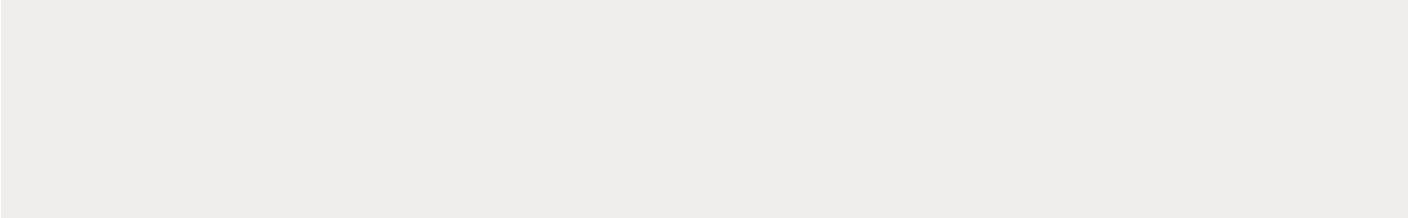


Das Gehirn im Fokus







Faszination Gehirn. Aber was tun, wenn Hirnstrukturen durch Krankheiten geschädigt werden?

Prof. Dr. Götz Thomalla ist Schlaganfallforscher, mehr zu seinen Arbeiten ab Seite 6.

Das spektakuläre Foto stammt von UKE-Fotograf Axel Kirchhof.

# „Eine Revolution“

Die Therapiefortschritte bei neurologischen Erkrankungen sind gewaltig; vielen Patienten kann heute besser als noch vor wenigen Jahren geholfen werden. Voraussetzung hierfür ist eine intensive neurowissenschaftliche Forschung, wie Prof. Dr. Burkhard Göke und Prof. Dr. Dr. Uwe Koch-Gromus betonen.

**Demenz, Schlaganfall, Parkinson – Erkrankungen aus dem neurologischen Spektrum sind in hohem Maße angstbesetzt. Ist die Angst begründet?**

**Prof. Dr. Dr. Uwe Koch-Gromus, Dekan der Medizinischen Fakultät:** Es handelt sich um sehr unterschiedliche Krankheitsbilder mit meist gravierenden Folgen. Die Angst davor ist nachvollziehbar.

**Prof. Dr. Burkhard Göke, Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des UKE:** Gleichwohl, in den Neurowissenschaften hat praktisch eine Revolution stattgefunden. Patienten mit einem Schlaganfall etwa, die früher aussichtslos von Lähmungen betroffen gewesen wären, können heute dank kathetergestützter Verfahren eine Wiederherstellung aller Körperfunktionen erreichen. Bei der Multiplen Sklerose bewirken neue Immunsuppressiva und bei Parkinson technische Hilfsmittel wie die Tiefe Hirnstimulation erstaunliche Behandlungserfolge.

**Neue Behandlungsmöglichkeiten erfordern große Forschungsanstrengungen. Welchen Stellenwert hat die neurologische Forschung im UKE?**

**Koch-Gromus:** Die Neurowissenschaften gehören zu den besonders erfolgreichen Schwerpunkten

des UKE; hier wurden in den vergangenen Jahren Sonderforschungsbereiche, klinische Forschergruppen und internationale ERC Grants eingeworben. Wir haben die neurologische Forschung im UKE optimiert, indem wir Netzwerke gebildet haben. So arbeiten klinische Forscher, die täglichen Kontakt mit Patienten haben, eng mit Grundlagenforschern zum Beispiel aus dem ZMNH oder dem Institut für Neurophysiologie zusammen. Das hat sich als sehr fruchtbar erwiesen. Auch aus der Vernetzung unserer Forschungsschwerpunkte, etwa der Neurowissenschaften mit den Bereichen Inflammation, Immunität und Infektion, ergeben sich neue Ansätze.

**Neurowissenschaftler des UKE haben in den vergangenen Jahren große Summen an Fördergeldern eingeworben. Dennoch sind viele Projekte auf Unterstützung durch Stiftungen und private Förderer angewiesen. Ist Spitzenforschung ohne privates Geld nicht mehr möglich?**

**Koch-Gromus:** Das UKE hat in den vergangenen drei Jahren 15 Stiftungsprofessuren eingeworben. Nur deshalb können wir den Aufschwung in der Forschung aufrechterhalten. Bei einer festgelegten jährlichen Steigerung des Etats für Forschung und Lehre um lediglich 0,88 Prozent müssen wir einen





Verlust von rund 1,5 Prozent pro Jahr kompensieren. Dies ist ohne private Unterstützung nicht möglich.

**Göke:** Die Förderer unterstützen uns aus persönlicher Betroffenheit und Dankbarkeit, weil sie unsere Arbeit im UKE für wichtig, erfolgversprechend und besonders unterstützenswert erachten. Wir leben in einer Zeit, in der es klinische Antworten auf viele drängende Fragen gibt. Es ist also für Förderer und Wissenschaftler befriedigend, dass wir bahnbrechende Therapieverbesserungen erreichen können.

#### **Wie gut sind die strukturellen Voraussetzungen am UKE für eine erfolgreiche neurologische Forschung?**

**Koch-Gromus:** Für die neurologische Forschung gilt das Gleiche wie für die gesamte Forschung im UKE: Wir sind ein Opfer unseres eigenen Erfolges der vergangenen Jahre geworden. Wir haben unsere jährlich eingeworbenen Drittmittel von 30 auf annähernd 100 Millionen Euro gesteigert. Das bedeutet ein Plus von 500 Wissenschaftlern, davon allein 150 bis 200 Neurowissenschaftler. Für diese Wissenschaftler benötigen wir ausreichend räumliche Kapazitäten, es ist überall zu eng. Wir sind dringend auf ein neues Forschungsgebäude, den Campus Forschung II, angewiesen.

**Göke:** Forschung ist kein Selbstzweck! Wir betreiben sehr großen Aufwand zur Verbesserung von Therapien. Je mehr Menschen mit guten Ideen zusammenkommen, desto schneller werden die Patienten merken, dass es vorangeht.

#### **Wann ist mit dem Baubeginn des Campus Forschung II zu rechnen?**

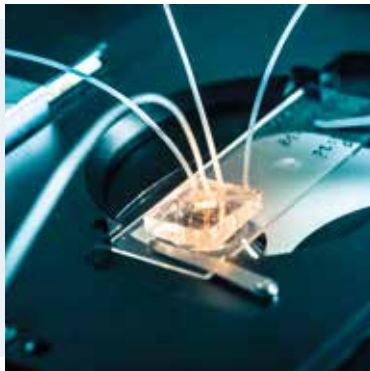
**Göke:** Wir hoffen, dass wir in zwei bis drei Jahren den ersten Spatenstich setzen können.

**Koch-Gromus:** Der Campus Forschung II ist entscheidend dafür, dass wir das erreichte Niveau halten und gegebenenfalls weiter steigern können.

#### **Kann es noch zu Verzögerungen kommen?**

**Göke:** Die Stadt muss entscheiden, welche Prioritäten sie setzen will. Es gibt in Hamburg etwa mit der Zukunft des Hafens oder der HSH Nordbank weitere wichtige Projekte. Aus meiner Sicht lässt die Gesamtentwicklung erahnen, dass das Konzept einer Gesundheits- und Wissenschaftsstadt sehr gut ist. Nur: Diese Entwicklung geschieht nicht von allein, die knospenden Pflanzen müssen stetig gegossen werden.

# Inhalt

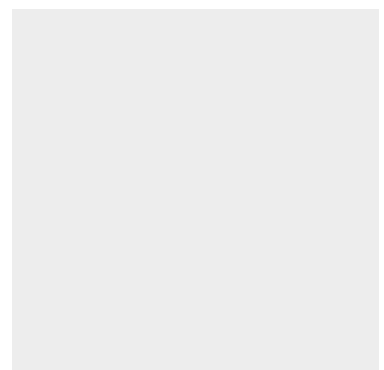


6  
Wettkampf gegen die Zeit  
Beim Schlaganfall zählt jede Minute. Die „Wake-Up“-Studie kann die Therapie optimieren.

12  
Taktgeber fürs Gehirn  
Mit Strom lässt sich das Zittern bei Parkinson beheben. Ein Hirnschrittmacher macht's möglich.

18  
Spielend lernen  
Alt gleich dement – diese Gleichung geht natürlich nicht auf. Computerspiele fördern das Hirn.

24  
Doppelpass gegen MS  
Es muss nicht immer Fußball sein: Mit Sport lässt sich der Verfall von Nervenzellen stoppen.

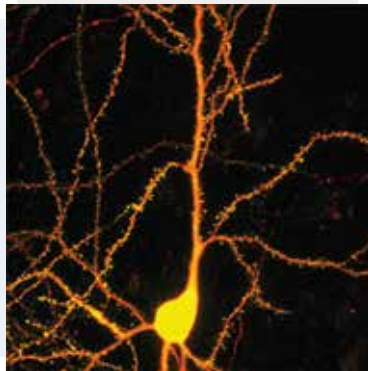




24



30



48

30

## Chaos im Kopf

30 Tage nacheinander ins MRT? Wer Migräne hat, nimmt das auf sich, wenn es Hilfe verspricht.

36

## Die Hightech-Pioniere

Neurofibromatose ist unheilbar. Für die Entwicklung von Therapien ist viel Erfindergeist nötig.

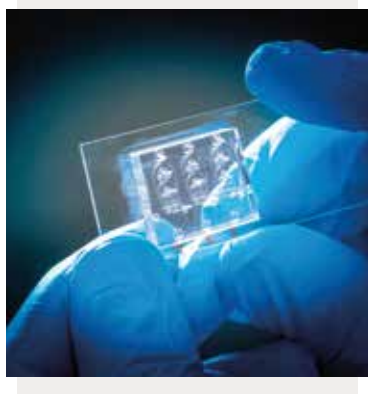
42

## Scheinmedikamente

Erwartungen an die Schmerztherapie beeinflussen das Behandlungsergebnis.



36



2 Der Vorstand im Gespräch

10 Innovative Versorgung

16 Die Sprache des Gehirns

22 Seltene Demenzen

28 Entscheidungsfindung

34 Gedanken sichtbar machen

40 Das Wachstum verlangsamen

46 Sucht und Gewalt

48 Eng vernetzt

50 Spender und Förderer

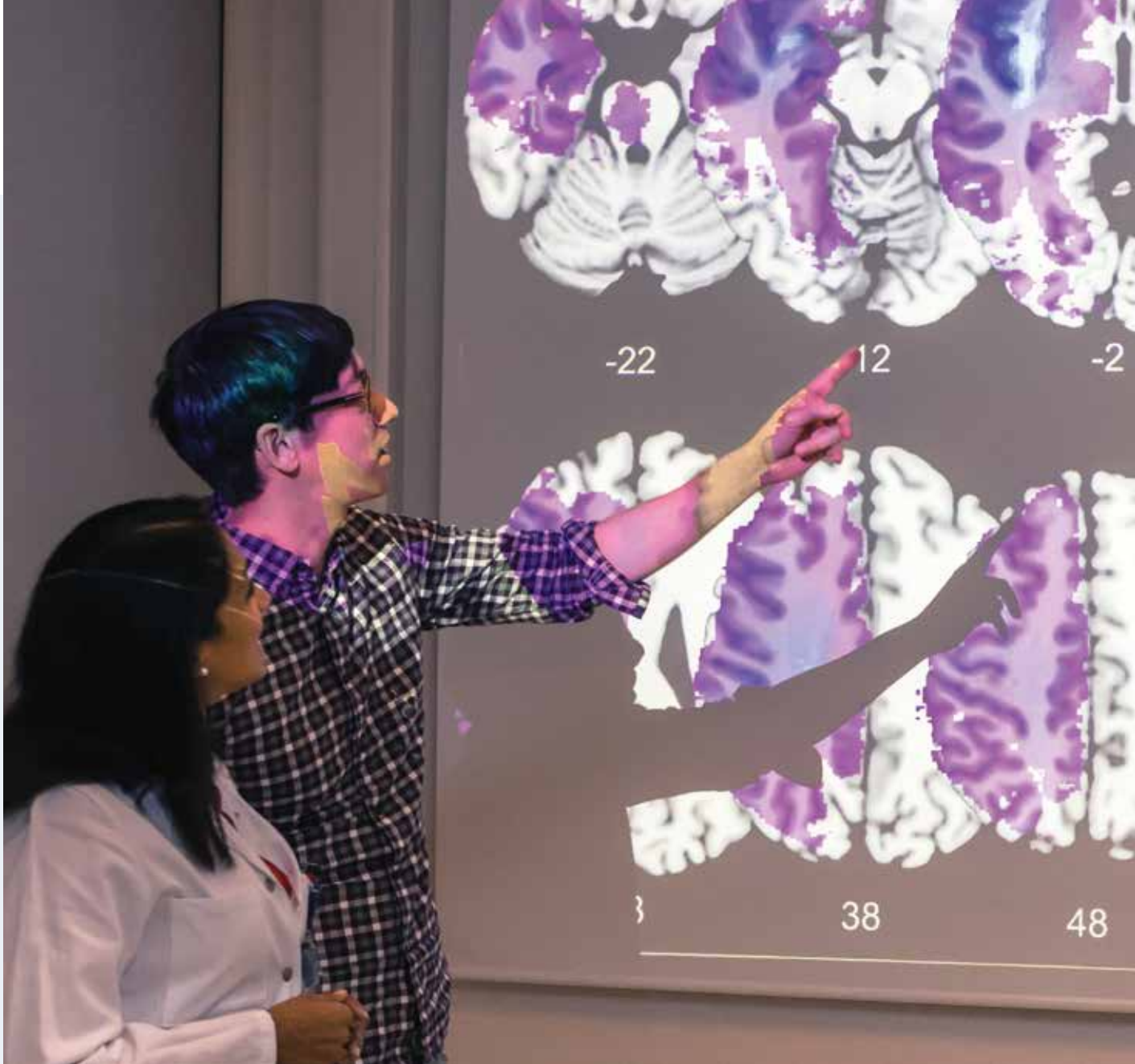
52 Spenden fürs UKE

53 Impressum

wissen + forschen im Internet:

[www.uke.de/w+f](http://www.uke.de/w+f)

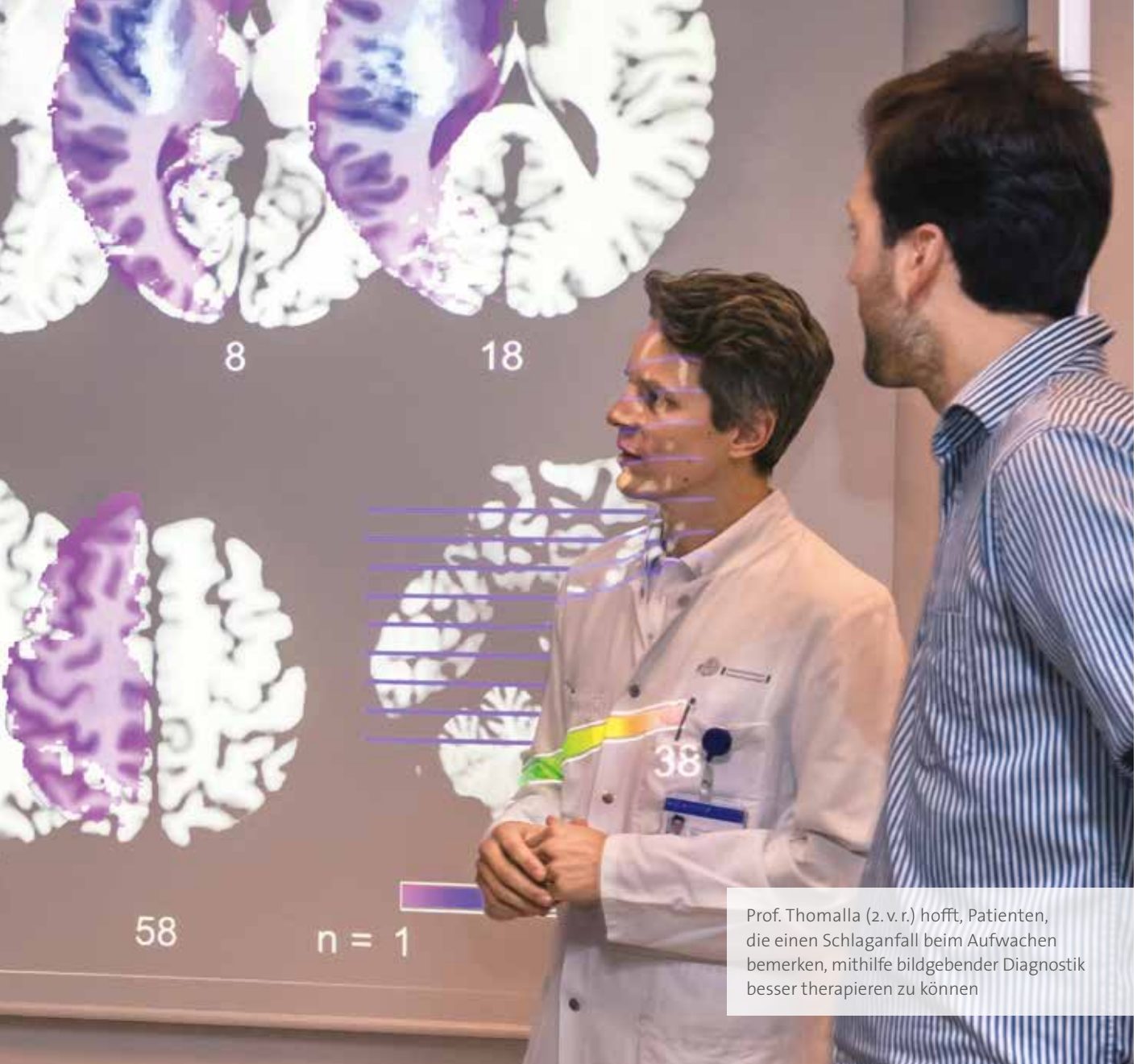




# Wettlauf gegen die Zeit

Wird ein Schlaganfall rasch versorgt, stehen die Heilungschancen dank moderner Therapien heute sehr gut. Doch was, wenn der Zeitpunkt unklar ist, weil sich der Schlag im Schlaf ereignete und die Symptome erst beim Aufwachen spürbar werden?





Prof. Thomalla (z. v. r.) hofft, Patienten, die einen Schlaganfall beim Aufwachen bemerken, mithilfe bildgebender Diagnostik besser therapieren zu können

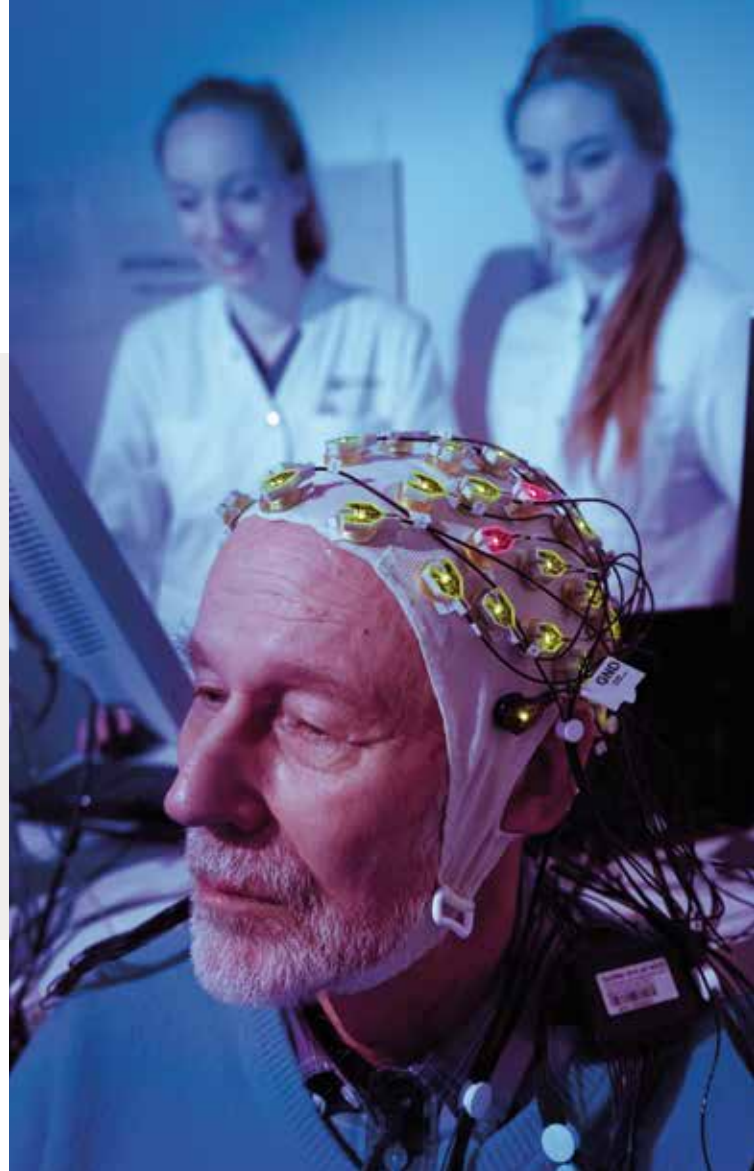
Text: Nicole Sénégas-Wulf Fotos: Axel Kirchhof

Bislang waren diese Patienten von der schnellen, Gerinnsel auflösenden Behandlung ausgeschlossen. Das wollen Prof. Dr. Götz Thomalla, Leiter der Arbeitsgruppe für Klinische Schlaganfallbildungsforschung der Klinik für Neurologie, und sein Team ändern. Rund 80 Prozent der Schlaganfälle gehen auf ein Blutgerinnsel zurück, das die Versorgung von Blutgefäßen im Gehirn kappt. Diese ischämischen Schlaganfälle können heute sehr erfolgreich mittels einer Thrombolyse-Therapie behandelt werden. „Dabei wird dem Patienten eine Infusion mit dem Enzym rt-PA verabreicht, welches das Blutgerinnsel auflöst, so dass das Blut wieder ungehindert fließen



Feinarbeit gefragt:  
Kleine Elektroden wie  
diese ermöglichen eine  
Hirnstrommessung per EEG

Die EEG-Ableitung zeigt,  
wie das Gehirn nach dem  
Schlaganfall arbeitet



und die betroffenen Hirnregionen versorgen kann“, erklärt Prof. Thomalla. Je früher dies geschieht, desto geringer ist das Risiko bleibender Schäden. Doch jeder fünfte Schlaganfall ist ein sogenannter „Wake-Up Stroke“, das heißt, er passiert im Schlaf und wird erst beim Aufwachen bemerkt. „Weil bei diesen Patienten der genaue Zeitpunkt des Hirninfarkts im Dunkeln liegt, können sie derzeit nicht von der Thrombolyse-Therapie profitieren, da diese den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen zufolge nur in einem Zeitfenster von viereinhalb Stunden nach Symptombeginn wirksam ist. Dabei könnte die Therapie auch vielen dieser Patienten helfen.“

### Zur rechten Zeit

Doch wie lässt sich der Zeitpunkt eines Schlaganfalls bestimmen? Seit Jahren loten Wissenschaftler Möglichkeiten aus, wie bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) genau hierfür genutzt werden könnten. „Vor einiger Zeit entdeckten wir in MRT-Aufnahmen von Patienten, die frühzeitig in die Stroke Unit gekommen waren, ein wiederkehrendes Muster“, so Prof. Thomalla. Es schien so, als könne sich das Alter des Hirninfarkts durch die Kombination von zwei speziellen MRT-Sequenzen rekonstruieren lassen.

Gemeint sind die MRT-Aufnahmetechniken Diffusionsbildgebung und FLAIR, die bei Schlaganfallpatienten rasch hintereinander durchgeführt werden. Im Diffusionsbild wird in den vom Schlaganfall betroffenen Regionen eine pathologische Wasserverschiebung ins Innere der Zellen sichtbar. Eine solche intrazelluläre Schwellung tritt bei Hirninfarkten binnen Minuten als Folge des akuten Sauerstoffmangels auf, der die Zellen quasi sofort „elektrisch lahmlegt“. In einer späteren Phase des Hirnschlags kommt es zum zusätzlichen Wassereinstrom aus den geschädigten Blutgefäßen. Genau diese Wassereinlagerungen (Ödeme) in den Zellzwischenräumen sind in der FLAIR-Aufnahme erkennbar und ermöglichen damit die zeitliche Einordnung.

Ihre Beobachtungen konnte die Arbeitsgruppe in verschiedenen Vorarbeiten untermauern. Bei der Untersuchung von 543 Patienten, bei denen der Zeitpunkt der ersten Symptome bekannt war, stellten sie fest: War der Infarkt im Diffusions-, aber noch





Welche Therapie für einen Schlaganfallpatienten in Frage kommt, entscheidet sich meist am MR-Scanner

nicht im FLAIR-Bild sichtbar, war er meist jünger als 4,5 Stunden. Konkret erlaubte ein solches sogenanntes „Mismatch“ in etwa 90 Prozent der Fälle, den Zeitpunkt des Schlaganfalls korrekt einzuordnen; bei größeren Infarkten war die Präzision noch höher.

### Der Weg in die klinische Routine

Um die Beurteilung der MRT-Bilder zu systematisieren, entwickelten die Wissenschaftler im Zuge ihrer Forschungen eine spezielle Software sowie ausführliches Dokumentationsmaterial. Ob diese Technik regelhaft in der Diagnostik zum Einsatz kommen kann, prüfen Mediziner unter Leitung von Prof. Dr. Christian Gerloff, Direktor der Klinik für Neurologie, und Prof. Thomalla in der von ihnen selbst initiierten multizentrischen Studie „Wake-Up“. Über 70 Zentren aus acht europäischen Ländern (Belgien, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Niederlande, Österreich und Spanien) nehmen an dem Projekt teil, das die Europäische Union mit 11,6 Millionen Euro fördert. „In den letzten fünf Jahren haben wir MRT-Daten von über 1300 Patienten gesammelt und untersucht“, sagt Thomalla.

Um die Wirksamkeit des neuen Therapieansatzes zu beweisen, ordneten die Mediziner die Patienten per

Zufallsprinzip zwei unterschiedlichen Gruppen zu. Eine Gruppe wurde mit dem Studienmedikament, der intravenösen Thrombolyse, behandelt. Die andere erhielt ein Scheinmedikament (Placebo). Dabei wissen weder Arzt noch Patient, wer zu welcher Gruppe gehört. „Nur so lässt sich der Effekt einer medikamentösen Behandlung zweifelsfrei nachweisen“, erklärt Prof. Thomalla.

Etwa 24 Stunden nach der Behandlung erfolgte eine Kontrollbildgebung, um die Größe des endgültigen Schlaganfalls zu bestimmen. Drei Monate später wurde in einer abschließenden Untersuchung der therapeutische Langzeiteffekt überprüft und in einer Datenbank festgehalten. Ende September 2017 erfolgte die letzte Verlaufsuntersuchung. „Wir sind sehr gespannt auf die Ergebnisse und hoffen, zukünftig unabhängig vom Zeitfenster des Schlaganfalls ausschließlich anhand von MRT-Aufnahmen entscheiden zu können, ob eine Thrombolyse-Therapie in Frage kommt oder nicht“, so der Studienleiter.

Wenn dem so ist, hat das Thomalla-Team schon einmal hochgerechnet: Europaweit könnten dank neuem Diagnostik-Konzept und sich daraus ändernder Therapie bei mehr als 10 000 Menschen Behinderungen nach Schlaganfällen verhindert werden.



Datenanalyse für die Rehaforschung: Physiotherapeutin Silke Wolf und Dr. Gunnar Birke

IMPROVE: Innovative Versorgung von Schlaganfallpatienten

## Reha nach Hirninfarkt

Nach einem Schlaganfall erlangen nur 15 Prozent der Betroffenen eine vollständige Erholung der motorischen Funktionen. „Die allermeisten Patienten weisen auch Monate und Jahre nach dem Schlaganfall noch ausgeprägte Defizite vor allem in der Benutzung der Hand auf“, sagt Dr. Gunnar Birke, Klinik für Neurologie. Dies mache eine Rückkehr in den Beruf und häufig auch in das selbständige Leben nahezu unmöglich, so der Experte.

### Marker für die Prognose des Rehaergebnisses

Um die Erkenntnisse über Neuroplastizität und die Mechanismen des Wiedererlernens von Funktionen nach einem Schlaganfall langfristig in neue Therapiemodelle in der Praxis umsetzen zu können, haben die Neurologen des UKE gemeinsam mit Re-

habilitationskliniken in Hamburg, Bad Bramstedt, Damp, Soltau und Geesthacht eine interdisziplinäre Plattform für Rehabilitationsforschung und innovative Versorgung von Schlaganfallpatienten (IMPROVE) gegründet. „In einem ersten gemeinsamen Studienprojekt sollen die Haupteinflussfaktoren für ein gutes Rehabilitationsergebnis analysiert werden“, erläutert Dr. Birke. In weiteren Folgestudien sollen neurophysiologische und imagingbasierte Biomarker für die Prognose des Rehabilitationsergebnisses vor allem der Handfunktion sowie der Einfluss evidenzbasierter Patienteninformationen auf das Rehabilitationsergebnis untersucht werden. Dies soll langfristig die Basis bilden, um neue therapeutische Ansätze und Algorithmen für personalisierte Therapiepfade im klinischen Alltag der Rehabilitationskliniken zu etablieren.



Personalisierte Therapiestrategien

## Auf dem Weg zur individualisierten Neuro-Medizin

Das Ausmaß der bei einem Schlaganfall entstandenen Defizite und die Fähigkeit zur Regeneration sind von Patient zu Patient verschieden. „Wir suchen Modelle, die für jeden einzelnen Patienten das für ihn passende Trainings- und Stimulationskonzept bestimmen können. So werden zum Beispiel Patienten mit erheblichen motorischen Defiziten untersucht, um den Einfluss schwerer neurologischer Symptome zu erforschen“, erläutert Prof. Dr. Christian Gerloff, Ärztlicher Leiter der Klinik für Neurologie. „Inwieweit unsere bisherigen Erkenntnisse zu Veränderungen des Gehirns und seiner Netzwerke nach einem Schlaganfall auf diese Patientengruppe überhaupt übertragen werden können, ist noch unklar.“ Bisher verfügbare Modelle seien für schwer betroffene Patienten nicht gut geeignet, so Gerloff.

### Der Schlaganfall – eine Netzwerkerkrankung

Die Neurologen gehen davon aus, dass es – abhängig vom Ausmaß des Gewebeschadens – einen kategorialen Unterschied zwischen initial schwer betroffenen Schlaganfallpatienten und Patienten mit moderaten und leichten Defiziten gibt. Diesen Unterschied genauer herauszuarbeiten, wird für die Weiterentwicklung individualisierter, patientenorientierter Therapiestrategien von großer Bedeutung sein. Prof. Gerloff: „Das bessere Verständnis des Schlaganfalls als eine Netzwerkerkrankung wird nicht nur zu neuen Erkenntnissen in der Erforschung von Reorganisationsprozessen beitragen, sondern auch helfen, nichtinvasive Hirnstimulationstechniken zur Verbesserung der Erholung weiterzuentwickeln.“

Medikamente in der Entwicklung

## Immunzellen bändigen – ein neuer Therapieansatz?

Die Forschungsgruppe „Experimentelle Schlaganfallforschung“ von Prof. Dr. Tim Magnus, Klinik für Neurologie, versucht, neue Mechanismen für die Schlaganfallbehandlung zu entschlüsseln. „Wir konnten zeigen, dass absterbende Nervenzellen im Bereich des Schlaganfalles SOS-Signale in Form verschiedener Moleküle freisetzen – sogenannte Gefahrensignale oder ‚danger associated molecular patterns‘“, erläutert Magnus. Diese locken Entzündungszellen an, aktivieren sie und setzen so eine zerstörerische Entzündungsreaktion im Gehirn in Gang. Das entstandene entzündliche Milieu führt zu weiterer Gewebeschädigung, die bis zu einem Drittel der endgültigen Schlaganfallgröße ausmacht. „Ziel ist es, die Entzündungsreaktion zu beeinflussen, um die auftretenden Hirnschäden zu reduzieren.“

### Nanobodies – eine neue Medikamentenklasse

In präklinischen Studien konnte so durch die Blockade entzündungsfördernder Schlüsselmoleküle wie Interleukin 17 oder Matrix-Metalloproteinasen das Schlaganfallwachstum reduziert werden – selbst wenn die Medikamente erst mehrere Stunden nach Beginn des Schlaganfalles appliziert wurden. Zum Einsatz kommt dabei eine neue Medikamentenklasse, die sogenannten Nanobodies, bei denen es sich um winzige Antikörper handelt, die sich gezielt an verschiedene Moleküle binden und diese blockieren können. Aufgrund eines günstigeren Nebenwirkungsprofils sind Nanobodies besser verträglich als herkömmliche Antikörper. Prof. Magnus: „Ziel weiterer Studien ist es, diese möglichen Medikamente bis zur klinischen Marktreife zu entwickeln.“

Bewegungsspielraum  
gleich null: Damit  
die Hirnoperation  
gelingt, wird der  
Kopf in einem  
stereotaktischen  
Rahmen fixiert.  
Manche Patienten  
erleben die OP bei  
vollem Bewusstsein



# Taktgeber fürs Gehirn

Bewegungsstörungen wie Parkinson oder Dystonie behandeln UKE-Ärzte mit der Tiefen Hirnstimulation. Dazu müssen sie nadeldünne Elektroden in einem erbsengroßen Gehirnareal platzieren und die Stimulation über die Anpassung der Stromfelder optimal einstellen.

Navi-Software für Hirnchirurgen:  
Das erfolgreiche Einsetzen einer Elektrode  
gelingt nur durch genaue Planung des  
Operationsweges



Text: Arnd Petry Fotos: Ronald Frommann

Ein Loch im Kopf, das will eigentlich niemand haben. Aber wenn es die beste (und vielleicht letzte) Chance ist, bislang nicht therapierbare Bewegungsstörungen – unwillkürliche Muskelkrämpfe, Verlangsamungen oder Zittern – in den Griff zu bekommen? „Für die Patienten ist die OP ein spezieller Moment. Sie sind zeitweise wach und müssen am OP-Erfolg mitarbeiten“, sagt Priv.-Doz. Dr. Monika Pötter-Nerger. Die Oberärztin ist Teil eines Teams aus Neurolo-

gen, Neurophysiologen und Neurochirurgen, das am Kopf- und Neurozentrum des UKE außergewöhnliche chirurgische Eingriffe durchführt. Die Ärzte implantieren während einer mehrstündigen Operation eine oder zwei Elektroden im Gehirn und verbinden diese mit Kabeln, die unter der Haut entlang des Halses verlaufen, mit einem kleinen Kasten, der meist in der Nähe des Schlüsselbeins seinen Platz findet. Dieser als Hirnschrittmacher bezeichnete





Priv.-Doz. Dr. Monika Pötter-Nerger während der Sprechstunde mit einer Patientin

Apparat enthält die Batterie für die Elektroden und die Steuerelektronik. „Bei Frauen, die schlank sind und Dekolleté zeigen wollen, wird der Impulsgeber auch im Bauchraum implantiert“, sagt Pötter-Nerger. „OP-technisch ist das kein Problem.“

#### **Millimeterarbeit: das Einsetzen der Hirnelektrode**

Wenn der Impulsgeber implantiert wird, hat das OP-Team in der Regel die größte chirurgische Herausforderung bereits gemeistert: das Einsetzen einer knapp 1,3 Millimeter dünnen Elektrode in ein etwa erbsengroßes Zielareal in der Tiefe des Gehirns. Damit das gelingt, wird der Kopf der Patienten in einem stereotaktischen Rahmen fixiert – der Bewegungsspielraum ist gleich null. Das Zielgebiet und der Weg dahin werden mithilfe von Navigationsprogrammen festgelegt. Spielraum für Ungenauigkeiten gibt es dabei kaum. „Das Bild vom Inneren des Gehirns, das wir mit dem MRT-Gerät gewinnen, ist schon gut zur Orientierung“, sagt Dr. Pötter-Nerger. Es habe aber eine Ungenauigkeit von bis zu einem

Millimeter. „Und wenn man dann weiß, dass sich das Hirn, das ja in Wasser schwimmt, um einen Millimeter verschieben kann, wenn man die Elektrode einführt, dann ist das insgesamt zu viel.“

Um den bestmöglichen Operationsweg und die ideale Position für die Elektroden zu finden, bauen die Hirnchirurgen deshalb auf Informationen aus zwei weiteren Quellen. Während der OP schieben sie drei bis fünf Mikroelektroden ins Gehirn, mithilfe derer die Nervenaktivität belauscht wird. Mit der intraoperativen Stimulation sehe man dann, wo genau im Nucleus subthalamicus man sich befinde, so Dr. Pötter-Nerger. „Die Elektrode wird schließlich dort platziert, wo die besten Elektrodenableitungen zu finden sind und wo der Stimulationseffekt bei geringen Nebenwirkungen am größten ist.“

Auf welche Weise die Tiefe Hirnstimulation wirkt, ist noch nicht vollständig geklärt. Eine Hypothese ist, dass die krankmachenden Aktivitäten der Nervenzellen durch das Dazwischenfunken eines hoch-





Antenne für den Hirnschrittmacher: Per Telemetrie wird der implantierte Impulsgeber ausgelesen und programmiert



Eine Feinjustierung nach der OP ist mithilfe eines externen Steuergerätes jederzeit möglich

## Tiefe Hirnstimulation

Die Tiefe Hirnstimulation (THS) kommt als Therapie für verschiedene Arten von Bewegungsstörungen in Frage: bei Essentiellem Tremor, bei Dystonien oder bei der Parkinson-Krankheit. Gemeinsam ist allen Erkrankungen, dass fehlerhaft feuernde Nervenzellen im Gehirn der Auslöser sind. Das wichtigste Kriterium für die THS ist eine starke funktionelle Beeinträchtigung des Alltagslebens, nachdem die konventionellen Therapien nicht mehr gegriffen haben.

Häufigste Indikation ist die Parkinson-Krankheit; insbesondere bei dopaminerg induzierten Langzeitfolgen oder Medikamenten-Unverträglichkeiten. Die Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus kann den Medikamentenbedarf bis zur Hälfte reduzieren. – Terminvereinbarung mit der Ambulanz: 040 7410-52771 oder -50134.

frequenten elektrischen Impulsen überschrieben werden. Viele therapeutische Effekte und Nebenwirkungen zeigen sich allerdings erst mit Verzögerung nach Tagen oder Wochen – ein Hinweis auf die bislang noch nicht verstandenen Umbauprozesse im menschlichen Gehirn.

### Einstellen der Stimulationsparameter

Mit der OP fällt der Startschuss für die Feinjustierung der Stromfelder um die Elektroden. Gemeinsam mit den Patienten optimieren Monika Pötter-Nerger und ihre Kollegen postoperativ die Wirkung der Hirnschrittmacher. Durch Auflegen einer Antenne kann per Telemetrie der darunter implantierte Impulsgeber ausgelesen und programmiert werden. Impulsfrequenz, Amplitude, Impulsbreite und damit die genaue Form und Lage des elektrischen Feldes rund um die Elektroden können dann mithilfe eines externen Steuergerätes verändert und an die Bedürfnisse der Patienten angepasst werden. Das Ziel: die Wirkung von OP und Hirnstimulation zu maximieren, ohne die umliegenden Nachbarstrukturen zu beeinträchtigen.

Gelegentlich setzen die UKE-Experten aber auch schon während der OP auf die Mitarbeit ihrer Patienten: Im Rahmen einer Studie innerhalb des Sonderforschungsbereichs 936 untersuchen sie die Effekte der Stimulation auf die Aktivität von Netzwerken im Gehirn. Manche Patienten führen dann – während sie auf dem OP-Tisch liegen – Schrittbewegungen auf einem Stepper durch. „Den Stepper für intraoperative Untersuchungen haben wir extra konstruiert. Wir können so die einmalige Chance nutzen, während der OP die Nervenzellen abzu hören, um zu erfahren, welche Rolle die Zellen der Basalganglienkerne bei der Kontrolle von Schrittbewegungen innehaben“, sagt Monika Pötter-Nerger. Die acht- bis zehnstündige OP verlängert sich durch dieses Intermezzo noch einmal um etwa eine halbe Stunde. Geeignet für den sportlichen Forschungseinsatz seien aber nur ausgesuchte Patienten, so Pötter-Nerger. Die Neurologin: „Sie müssen dazu bereit sein, sich in Wachnarkose operieren zu lassen, wenig Tremor haben und intraoperativ fit genug für die Stepping-Aufgabe sein.“



# Die Sprache des Gehirns

Sonderforschungsbereiche (SFB) gehören zu den begehrtesten Förderprogrammen in Deutschland. Die Neurowissenschaftler des UKE sind gleich an zwei SFBs maßgeblich beteiligt.

„Derzeit untersuchen wir im Rahmen einer Studie Schlaganfallpatienten, die neurophysiologisch und klinisch unter Einsatz multimodaler Bildgebung charakterisiert werden“, sagt Prof. Dr. Christian Gerloff, Direktor der Klinik für Neurologie. Von den Patienten haben die Mediziner zahlreiche Daten zur Hirnstruktur und Hirnfunktion erhoben – und das viermal hintereinander im Verlauf eines Jahres nach

dem Schlaganfall. Sie kennen die Biografie, jeden Blutwert sowie alle klinischen Scores, die regelhaft nach einem Schlaganfall ermittelt werden, und sie haben den Verlauf des Schlaganfalls und die Erholung des Gehirns detailliert dokumentiert. „Diese Daten eröffnen uns ganz neue Chancen“, betont der Neurologe. Gegenwärtig befinden sich in der weltweit einzigartigen Kohorte rund 60 Patienten; min-





Mit viel Elan widmen sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des SFB 936 den komplexen Fragestellungen der Neuroforschung

destens 80 sollen es sein, wenn die zweite Förderphase des SFB 936, zu dem dieses Teilprojekt neben 15 weiteren zählt, 2019 endet.

2011 hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) den Antrag von Gerloff und seinem Kollegen Prof. Dr. Andreas K. Engel, Leiter des Instituts für Neuro- und Pathophysiologie, für den SFB 936 „Multi-Site Communication in the Brain“ („Funktionelle Kopplung neuronaler Aktivitäten im Gehirn“) bewilligt. Rund zehn Millionen Euro Fördermittel gab es bei der Gründung, weitere zehn Millionen bei der Verlängerung Mitte 2015. Neben Wissenschaftlern der Universitäten Hamburg, Lübeck und Osnabrück sind rund 20 UKE-Experten verschiedener Fachrichtungen in den SFB eingebunden.

Die Ziele der Forscher sind ehrgeizig. Sie wollen die Sprache des Gehirns verstehen. „Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Emotion, Handlungen und andere kognitive Prozesse beruhen auf der Aktivierung hochgradig verteilter Netzwerke im Gehirn und erfordern das Zusammenwirken zahlreicher Hirnregionen. Dementsprechend ist anzunehmen, dass Fehlfunktionen in den Netzwerken zur Entstehung

neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen beitragen können“, erläutert Gerloff. Das multidisziplinäre Team untersucht, wie neuronale Netzwerke die Kommunikation der rund 100 Milliarden Nervenzellen im Gehirn organisieren, wie Schlaganfall, Parkinson, Schmerz oder Schizophrenie diese Netzwerke verändern und wie diese gestörten Netzwerke positiv beeinflusst werden können.

#### **TRR169: Kooperation von Mensch und Computer**

Ein weiteres Verbundprojekt: Im ersten internationalen Transregio-SFB (TRR 169 „Cross-modal Learning: Adaptivity, Prediction and Interaction“) arbeiten seit 2016 UKE und Uni Hamburg mit der Tsinghua University, der Chinese Academy of Sciences, der Beijing Normal University und der Peking University zusammen. Die Erforschung der Prinzipien der crossmodalen Interaktion soll helfen, die Kommunikation und Kooperation von Mensch und Computer besser zu verstehen. Der TRR 169 umfasst 16 Projekte, die gemeinsam von deutschen und chinesischen Wissenschaftlern geleitet werden; sieben davon stehen unter UKE-Führung. Die DFG fördert das UKE hier mit 3,4 Millionen Euro.

# Spielend ler



Erika Hink, Probandin aus der gesunden Kontrollgruppe, macht das Videospiel Spaß – das Team aus der Gedächtnisambulanz schaut begeistert zu

Text: Uwe Groenewold Fotos: Axel Kirchhof

Mit wachsender Begeisterung navigiert Erika Hink den Postboten durch die Straßen der virtuellen Stadt, liefert hier ein Paket aus, holt dort eine Warensendung ab. Den Joystick nutzt die agile Seniorin intuitiv; sie lernt schnell, sich im dreidimensionalen Raum zu orientieren, und hat viel Spaß dabei. „Beste Voraussetzungen, damit das Training einen positiven Effekt auf bestimmte Hirnregionen hat“, sagt Wissenschaftlerin Prof. Dr. Simone Kühn.

Das für eine neue Studie im UKE entwickelte Spiel erfordert strategisches Planen, eine große Merk-





# nen

Demenz – allein der Begriff löst bei vielen Menschen Ängste aus. Ein Wundermittel gegen das große Vergessen gibt es nicht. UKE-Experten untersuchen, wie Videospiele das Gehirn älterer Menschen trainieren können. Erste Ergebnisse sind erstaunlich.





fähigkeit und die Fokussierung auf ein Ziel – alles Hirnleistungen, die insbesondere im Hippocampus und im präfrontalen Kortex ihren Ursprung haben. Der Hippocampus, maßgeblich für Gedächtnis, Erinnerung und Orientierung, ist die Region, die bei bestimmten Demenzerkrankungen als Erstes degeneriert. Dass dieser Abbauprozess nicht nur gestoppt, sondern umgekehrt werden kann, hat das Team um Simone Kühn aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in einer ersten Studie gezeigt. Jetzt gehen die Forscher einen Schritt weiter: In der neuen Untersuchung prüfen sie, ob videospieldbasiertes Training bei leichten kognitiven Störungen zu einer Steigerung der Hirnleistung und einem verzögerten Ausbrechen der Demenz führen kann. 80 ältere Frauen und Männer nehmen an der Studie teil. Die eine Hälfte liest zwei Monate täglich eine halbe Stunde auf einem digitalen Lesegerät, einem E-Book; die andere trainiert genauso lange mit dem

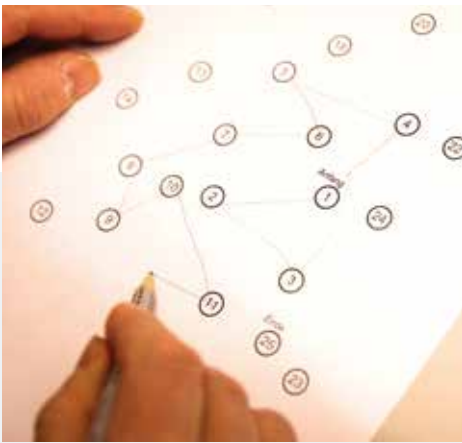
virtuellen Postboten Orientierungssinn und Merkfähigkeit. Im Magnetresonanztomographen (MRT) und mit der Magnetenzephalographie (MEG) werden anschließend Hirnvolumen und -struktur untersucht. Insbesondere die Frage, ob die Kopplung zwischen Hippocampus und präfrontalem Kortex sich verbessert, interessiert die Wissenschaftler.

Weltweit leiden rund 50 Millionen Menschen an einer Demenz, jährlich kommen 7,7 Millionen dazu. In Hamburg sind über 31000 Menschen von dem großen Vergessen betroffen, Tendenz stark steigend. „Die vorhandenen therapeutischen Möglichkeiten sind sehr begrenzt, deshalb suchen wir nach Interventionsmöglichkeiten, mit denen wir Gedächtnisleistungen verbessern und andere kognitive Verhaltensstörungen therapieren können“, erläutert Prof. Dr. Jürgen Gallinat, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie.



Frühere Forschungen von Kühn und Gallinat haben bei gesunden Probanden gezeigt, wie stark veränderbar die Struktur des Gehirns durch Videospieldraining ist. Neuronale Plastizität wird das Phänomen genannt; es ist Voraussetzung für lebenslanges Lernen. Auch im Alter, so legen es aktuelle Studien nahe, bleibt das Gehirn anpassungsfähig und flexibel. „Eine gute Nachricht für ältere Menschen“, so der Klinikdirektor. Maßgebliche Voraussetzung für

oder Essen kochen besser? Für Menschen, die Anzeichen von kognitiven Störungen bei sich bemerken, sind dies entscheidende Fragen, so Gallinat. „Ob wir Demenzen ausbremsen und älteren Menschen spezielle Computerspiele empfehlen können, lässt sich noch nicht sagen“, erklärt Simone Kühn. „Wie sich Videospieldraining auf Alltagsfähigkeiten auswirken kann, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen, etwa mit speziellen Fahrsimulatoren.“



Riechtests und Übungen zur Kognition gehören zum diagnostischen Repertoire der Gedächtnisambulanz

den Volumenzuwachs: Spaß beim Spiel! Die Begeisterung vor dem Monitor führt zur vermehrten Ausschüttung von Dopamin, einem Neuromodulator, der wichtig für Lernvorgänge im Gehirn ist. „Dopamin ist wie Treibstoff für das Empfinden von Spaß“, sagt Gallinat. „Wer Spaß hat, lernt besser. Spaß führt dazu, dass man gerne und immer wieder spielt. Wird viel Dopamin freigesetzt, lernt der Proband schneller, die neuronale Plastizität wird gesteigert.“

Im MRT sehen die Wissenschaftler dies insbesondere an einer Volumenzunahme der Grauen Substanz, also den Anteilen im Zentralen Nervensystem, die vor allem aus Nervenzellkörpern bestehen. Mehr Graue Substanz könnte mit einer größeren kognitiven Leistungsfähigkeit zusammenhängen. Doch was bedeutet das für den Alltag? Schneiden Videospielder bei neuropsychologischen Tests besser ab? Bewältigen sie komplexe Dinge wie Autofahren

## Die Gedächtnisambulanz

Die Spezialambulanz für Gedächtnisstörungen in der Klinik für Psychiatrie bietet eine umfassende diagnostische Abklärung sowie gegebenenfalls die Therapieeinleitung und Hilfe bei der Vermittlung in weiterführende Therapien. Auch Forschungsfragen etwa zu Früherkennungsparametern oder möglichen therapeutischen Interventionen werden gemeinsam von behandelnden Ärzten und Wissenschaftlern unter die Lupe genommen. Die Klinik hat eine Datenbank angelegt, in der anonymisiert Diagnosen und Krankheitsverläufe gespeichert sind. 2016 wurden mehr als 600 Patienten untersucht, die Kapazitäten werden jetzt erweitert. Terminvereinbarung telefonisch unter 040 7410-53210.



Gehirnentwicklung  
als Krankheitsursache?

# Seltene Demenzen



Will an seltenen Demenzen Erkenntnisse für häufigere Erkrankungen gewinnen: Dr. Giovanna Galliciotti

Neben der Alzheimer-Demenz gibt es weitere, zum Teil sehr seltene Formen von Demenzen. Wissenschaftler des Instituts für Neuropathologie gehören zu den weltweit wenigen Forschern, die die familiäre Enzephalopathie mit Neuroserpin-Einschlüssen – auch Neuroserpin-Demenz genannt – erforschen. Bei dieser Demenz kommt es zu einer Verklumpung des Neuroserpins.

Was zum Untergang der Nervenzellen führt, ist nicht bekannt. Sowohl die Aggregation wie auch der resultierende Mangel des Proteins könnten verantwortlich sein. „Wir haben bereits wichtige Einsichten in den Zusammenhang der Entwicklung des Gehirns und des Neuroserpin-Proteins erlangt“, sagt Dr. Giovanna Galliciotti, Arbeitsgruppenleiterin im Institut für Neuropathologie. „Mäusen, denen das

Neuroserpin-Protein fehlt, entwickeln sich scheinbar normal und zeigen auch keine klaren Auffälligkeiten am Gehirn.“ Untersucht man die Tiere jedoch genauer, sieht man, dass sich das Gehirn nicht richtig entwickelt und die Tiere Auffälligkeiten beim Lernen und beim sozialen Verhalten zeigen.

## **Ziel: Zelluntergang verlangsamen**

„Unsere Erkenntnisse lassen es nun zu, gezielter daran zu forschen, wie man den Nervenzelluntergang bei der Neuroserpin-Demenz verlangsamen kann“, so die Wissenschaftlerin. Gemeinsam mit dem Zentrum für Bioinformatik der Universität Hamburg wollen die Spezialisten nun mithilfe computerbasierter Modellierungsmethoden Wege finden, die Aggregation des Neuroserpin-Proteins zu verhindern.

Zusammenspiel verschiedener Hirnregionen

## Wie entsteht Bewusstsein? Wie wird es erforscht?

Es ist eines der großen Rätsel der Neurobiologie: das menschliche Bewusstsein. Wie entsteht es? Was sind seine neuronalen Grundlagen? Antworten auf diese Fragen sucht auch Prof. Dr. Andreas K. Engel mit seiner Arbeitsgruppe am Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie. Und der Institutsdirektor ist zuversichtlich, dass es gelingt, „die Erklärungslücke zwischen dem Mentalen und dem Physischen noch erheblich zu verkleinern. Nach allem, was wir bisher wissen, liegt dem Bewusstsein nichts Ungreifbar-Metaphysisches zu Grunde.“ Vielmehr handele es sich um eine „Sammlung empirisch erforschbarer Phänomene“, die sich im Bewusstsein des Menschen vereinen.

### Viele Hirnregionen beteiligt

So viel ist Hirnforscher Andreas Engel und seinem Team inzwischen über das Bewusstsein bekannt: „Es entsteht nicht in einem einzelnen Bereich des Gehirns, sondern durch das Zusammenwirken vieler verschiedener Hirnregionen.“ Eine zeitliche Übereinstimmung von Hirnwellen fördere offenbar die Kommunikation zwischen den beteiligten Hirnarealen und ermögliche die Informationsübertragung auch über weit entfernte Hirnbereiche hinweg, so der Professor. Die Synchronisation muss laut Andreas Engel aber spezifisch erfolgen und darf nicht zu stark sein: „Eine zu starke Kopplung hingegen blockiert offenbar die bewusste Verarbeitung von Reizen. So zeigen sich bei Probanden in Narkose im EEG abnorm starke und synchrone Hirnwellen. Diese sind im bewussten Wachzustand nicht vorhanden.“

Weltweit anerkanntes Forschungszentrum

## NCL: Krankheit verstehen, Therapien entwickeln

Als Hauptauslöser für eine Demenz im Kindesalter gelten Neuronale Ceroid-Lipofuszinosen (NCL). Eine Heilung für die erblich bedingten Stoffwechselerkrankungen gibt es nicht. Im Rahmen des durch das Bundesforschungsministerium geförderten Konsortiums „NCL2TREAT“ konzentrieren sich UKE-Wissenschaftler unter Leitung von Prof. Dr. Thomas Braulke, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, auf die Erforschung der häufigsten NCL-Form CLN3. Ihr Ziel: im Labor die Krankheitsmechanismen zu verstehen und gezielt neue medikamentöse Therapieansätze zu entwickeln. In der zur Kinderklinik gehörenden NCL-Abteilung werden die vielversprechendsten Ansätze von Dr. Angela Schulz und ihrem Team durch Sammlung von Patientendaten ausgewertet. Die Abteilung ist Teil des Internationalen Zentrums für Lysosomale Erkrankungen (ICLD) des UKE – ein weltweit anerkanntes Behandlungszentrum für NCL-Patienten und von zentraler Bedeutung für den klinischen Teil aller „NCL2TREAT“-Projekte.

### Defekte Müllabfuhr der Zelle

Neuronale Ceroid-Lipofuszinosen zählen zur Gruppe der lysosomalen Speichererkrankungen. Erblich bedingte Genmutationen führen dazu, dass die Lysosomen – die Müllschlucker einer Zelle – fehlerhaft arbeiten und die molekularen Abfälle des Zellstoffwechsels nicht abgebaut werden können. In der Folge sterben gesunde Nervenzellen. Bislang wurden 13 Gene entdeckt, die zu den häufigeren Formen führen. Typisch für NCL sind Symptome wie Demenz, Verlust der Sehfähigkeit, epileptische Krampfanfälle und der Verlust motorischer Fähigkeiten.



# Doppe gegen Multi

Multiple Sklerose (MS) ist bislang unheilbar und kann zu starken Behinderungen führen. Sport ist für zwei Forscherteams um Prof. Dr. Manuel Friese und Prof. Dr. Christoph Heesen der Schlüssel für eine mögliche Therapie. Damit, so die Hoffnung, wollen sie den für MS typischen Verfall der Nervenfunktionen stoppen.

Text: Arnd Petry Fotos: Axel Kirchhof

Anfangs geht es wie von selbst, doch nach und nach wird das Drehen der Handkurbel zur sportlichen Herausforderung. „Das Training mit dem Armergometer ist anstrengend. Nach einer Weile kommen alle Patienten dabei ins Schwitzen“, sagt Prof. Dr. Christoph Heesen. Der Neurologe leitet die MS-Tagesklinik des UKE, die bei ihrer Gründung 2007 die erste Einrichtung dieser Art in Deutschland war. Sport ist dort seit Jahren Bestandteil der Therapie. „Früher hat man MS-Patienten davon abgehalten, Sport zu treiben. Heute wissen wir: Sport kann ihre



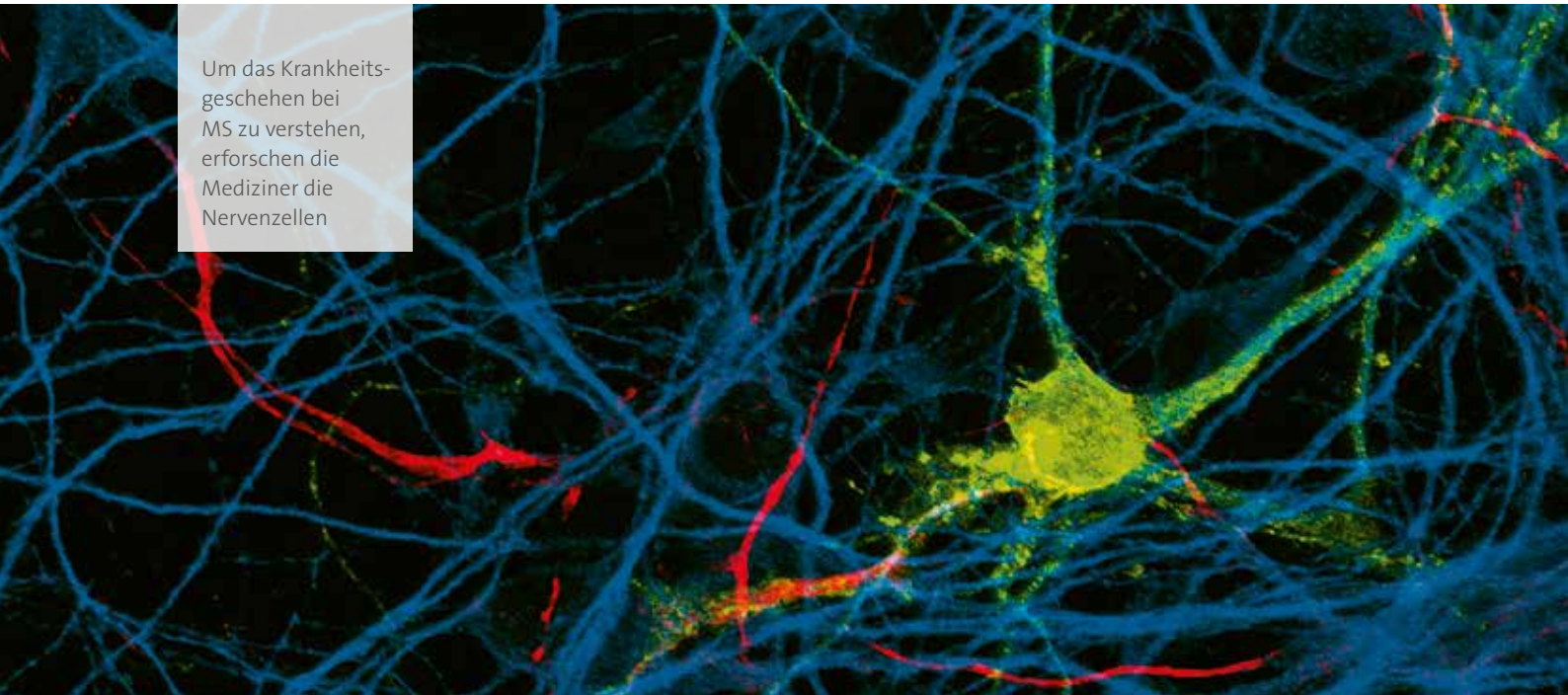
# lpass ple Sklerose

Lebensqualität verbessern“, erläutert Heesen. „Kraft, Ausdauer und Balance – also sportnahe Mobilitätsparameter – werden durch Training deutlich besser.“ Ob sich Sport aber auch auf die typischen Erschöpfungszustände oder Depressionen sowie die geistige Leistungsfähigkeit der Betroffenen auswirke, müsse noch geklärt werden.

## Immunzellen schädigen Nervenfasern

Multiple Sklerose ist eine chronisch verlaufende entzündliche Erkrankung des Zentralen Nervensystems. Die meisten Patienten sind bei der Diagnose zwischen 20 und 40 Jahre alt; unter jungen Erwachsenen ist MS damit die häufigste neurologische Erkrankung. Auch wenn der genaue molekulare Mechanismus der Entzündungsvorgänge noch nicht vollständig bekannt ist: Als gesichert gilt, dass Zellen des eigenen Immunsystems Nervenfasern im Gehirn und im Rückenmark schädigen. Die Immunzellen greifen dabei die Schutz- und Isolierschicht der Nervenfasern an, die als biologische Kabel für die Übertragung von Sinnesreizen und Steuerbefehlen des Gehirns unerlässlich sind.





Um das Krankheitsgeschehen bei MS zu verstehen, erforschen die Mediziner die Nervenzellen



Gewinnen wichtige Informationen aus der molekularen Analyse: Prof. Dr. Manuel Frieze (r.) und Dr. Dr. Jan Broder Engler

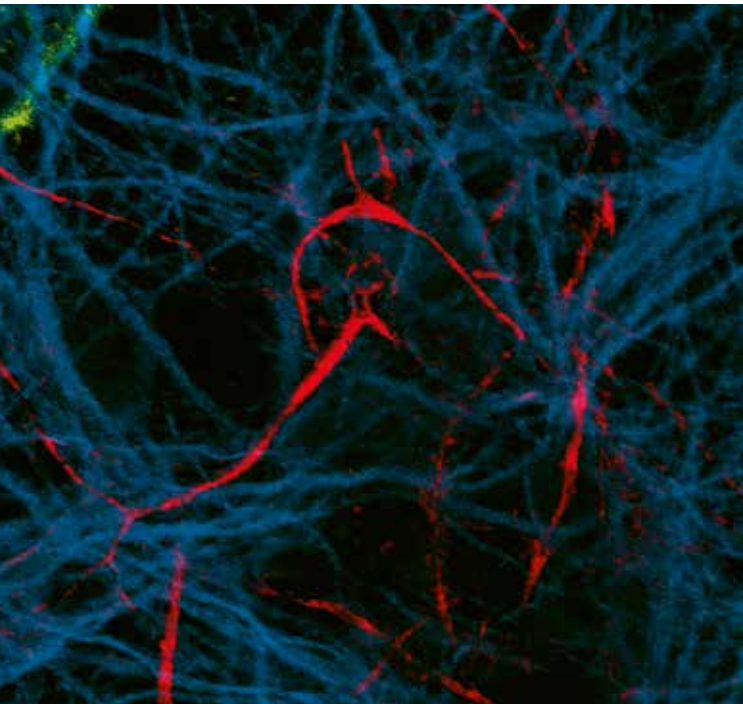
Ist die Schutzschicht beschädigt, können diese Signale nur noch eingeschränkt übertragen werden. Die Symptome hängen dann von den jeweils geschädigten Nervenzellen ab: Manche MS-Patienten leiden unter Gefühlsstörungen, spüren Kribbeln oder sehen Doppelbilder. Andere fühlen sich kraftlos oder sind unterschiedlich stark an Armen oder Beinen gelähmt. Bei den meisten Betroffenen geht der in den Anfangs-

jahren schubförmige Verlauf, währenddessen sich akute mit symptomarmen Phasen abwechseln, in eine dauerhaft fortschreitende Form über.

#### **Therapieziel: widerstandsfähige Nervenzellen**

Was tun? Prof. Dr. Manuel Frieze, Direktor des Instituts für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose am ZMNH, glaubt, dass „Sport einen direkten Effekt auf das Gehirn hat und neuroprotektiv wirkt, also einen Schutz gegen Stressoren unterschiedlicher Art darstellt.“ Stressoren, das können nach Ansicht von Frieze Proteinablagerungen wie bei Alzheimer sein, aber auch chronische Entzündungen der Nervenzellen, wie sie bei MS typisch sind. „Die gängigen Therapien richten sich ausschließlich gegen die ursächliche Entzündungsreaktion. Die Wirkstoffe unterdrücken das Immunsystem und haben viele mögliche Nebenwirkungen“, erläutert Frieze. In der chronisch fortschreitenden Phase habe sich die Schädigung der Nervenzellen aber bereits von der Entzündung abgekoppelt. „Die Nervenzellen gehen dann unter, auch wenn die Entzündung wieder zurückgegangen ist. Die Entzündung hat offensichtlich einen bleibenden Schaden hinterlassen.“ Vermutlich, so Frieze, würden die Mitochondrien,





die Kraftwerke der Zellen, durch die Entzündung in Mitleidenschaft gezogen. Und genau deshalb könne Sport den Weg zu einer möglichen neuen Therapie weisen: „Mit dem Fitnessstraining trainiert man die Mitochondrien, effizienter Energie bereitzustellen.“

### Marathon-Mäuse im Forschungseinsatz

Um herauszufinden, wie man durch Sport Nervenzellen widerstandsfähiger gegenüber Stressoren machen kann, arbeiten die Wissenschaftler mit MS-kranken Mäusen: Manche der Tiere laufen fast 15 Kilometer am Stück, während sich andere kaum bewegen. „Wir untersuchen, wie sich das Laufen auf die Genexpression im Gehirn und in den Nervenzellen auswirkt“, sagt Prof. Friese. Ersten Untersuchungen zufolge haben die laufenden Mäuse deutlich weniger Nervenzelluntergänge als ihre inaktiven Artgenossen. „Wenn wir die molekularen Signalwege identifizieren können, die durch das Laufen aktiviert werden, können wir eventuell ein Medikament entwickeln, das genau dort eingreift und die Nervenzellen schützt.“ Ein Medikament, das den positiven Effekt des Sports nachahmt, verspreche auf Dauer den gleichen Erfolg, wie Patienten täglich zum Ergometertraining zu motivieren, so Friese.

## Armergometer als Therapie?

In einer Pilotstudie konnten Prof. Dr. Christoph Heesen und sein Team zeigen, dass Handkurbeln bei chronischer MS das Gehen der Patienten verbessern kann. Mit der aktuellen Studie AMBOS (ArMergometrie zur VerBesserung der MObilität bei chronischer Multipler Sklerose) wollen sie jetzt herausfinden, ob sich dieser Effekt wiederholen und regelmäßiges Armergometertraining als Therapieform nutzen lässt. „Es wäre ein großer Gewinn, wenn man zeigen könnte, dass allein das Armergometertraining den Gang der Patienten stabilisiert“, sagt Christoph Heesen. „Wie das funktioniert, ist allerdings nicht ganz klar: Ist es allein eine Verbesserung der Rumpfstabilität oder sind es direkte Wirkungen in den Nervenzellen? Das wollen wir herausfinden.“



UKE-Sportwissenschaftler Stefan Patra mit Patientin Gabriele Valentin

Die Hoffnung, dass Sport die Biologie der Nervenzellen verändert, nährt eine andere Studie (AERCONN), bei der 40 Patienten acht Wochen mit einem Fahrrad-Ergometer trainierten. „Klinisch haben wir zwar nur wenige Effekte gesehen“, sagt Prof. Heesen. „Die Ergebnisse der Kernspin-Untersuchungen geben aber erste Hinweise, dass sich tatsächlich Netzwerke im Gehirn verändern.“ Um diese Vorgänge zu entschlüsseln, sei weitere Grundlagenforschung zusammen mit dem ZMNH notwendig.



In welchem Zustand  
befindet sich das Gehirn?  
Eine maßgebliche Frage  
für die Forschungen von  
Prof. Dr. Tobias Donner



Ja oder Nein ?

# Jein!

**Entscheidungen definieren die Persönlichkeit. Ihre neurobiologischen Grundlagen zu verstehen, könnte bei der Therapie psychischer Störungen helfen. Entscheidungen, so die Wissenschaftler, sollte man nicht unter Stress treffen. Wenn man zweimal in Ruhe zur gleichen Entscheidung komme, dann sei sie meist auch richtig.**

„Soll ich’s wirklich machen oder lass ich’s lieber sein?“ Das bekannte Lied der Hamburger Hip-Hop-Gruppe „Fettes Brot“ deutet es an: Täglich müssen wir abwägen, das Für und Wider verschiedener Optionen prüfen, um dann, manchmal auch unter Zeitdruck, zu einer Entscheidung zu kommen – oder eben nicht. Was sich in unserem Kopf abspielt, während die Würfel fallen, ist das Forschungsgebiet von Prof. Dr. Tobias Donner. „Das Erforschen von Entscheidungsprozessen ist fundamental für das Verständnis des menschlichen Verhaltens“, sagt der stellvertretende Direktor des Instituts für Neurophysiologie und Pathophysiologie. „Entscheidungen prägen unser Leben. Sie bestimmen letztlich, wer wir sind.“

Störungen in den Prozessen der Entscheidungsfindung haben daher fundamentale Auswirkungen auf die psychische Gesundheit. „Bei vielen psychiatrischen Erkrankungen sind vermutlich Teilprozesse des Entscheidungsverhaltens gestört“, sagt Tobias Donner. Schizophrene kämen einer Hypothese zufolge vermutlich zu schnell zu Schlussfolgerungen. Fakten würden sie dabei nicht ausreichend berücksichtigen. Depressive seien oft nicht in der Lage, sich zu entscheiden. Und Kinder mit ADHS könnten sich wahrscheinlich nicht auf die Entscheidung konzentrieren, die sie gerade bearbeiten, so der Wissenschaftler.

„In der Psychiatrie haben wir zurzeit eine große Wissenslücke“, sagt Tobias Donner. „Die Kliniker sehen zwar, ob sich der Zustand ihrer Patienten nach der Gabe von Psychopharmaka verbessert oder nicht. Es ist aber nicht klar, wie die dadurch ausgelösten

molekularen Veränderungen hochwandern auf die Ebene des Verhaltens. Diese Lücke wollen wir schließen.“ Dazu laden die Hirnforscher Probanden zu Verhaltenstests in ihr Labor. „Wir konstruieren mit mathematischen Modellen, wie der Entscheidungsprozess bei der jeweiligen Aufgabe im Idealfall aussehen sollte und auch, wie er tatsächlich im Gehirn implementiert sein könnte“, erklärt Tobias Donner. „Die Modelle vergleichen wir hinterher mit den tatsächlichen Daten, die wir bei den Probanden beobachtet haben.“

### **Die molekulare Ebene der Entscheidungsfindung**

Auf diese Weise identifizieren die Forscher Faktoren, die theoretisch bei der tatsächlichen Entscheidung eine Rolle spielen könnten. Die Frage lautet: Welchem biologischen Gegenstück im Hirn entsprechen die Faktoren X oder Y, die man dank der Modelle gefunden hat? „Wir versuchen, diese Variablen mit physiologischen Abläufen im Gehirn, die wir mit bildgebenden Verfahren beobachten, abzugleichen“, sagt Donner. Aus diesem Grund messen die Wissenschaftler den Pupillendurchmesser ihrer Probanden. „Es hat sich gezeigt, dass bei konstantem Licht der Pupillendurchmesser vom Aktivierungszustand des Gehirns bestimmt wird.“ Und der wiederum habe großen Einfluss auf die Entscheidungsfindung.

Stress sei maßgeblich für den Aktivierungszustand des Gehirns, deshalb sollten wichtige Entscheidungen nicht unter Stress gefällt werden, so Donner. „Der alte Ratschlag, noch mal eine Nacht drüber zu schlafen, gilt immer noch.“

# Chaos

## im Kopf

Text: Uwe Groenewold Fotos: Ronald Frommann

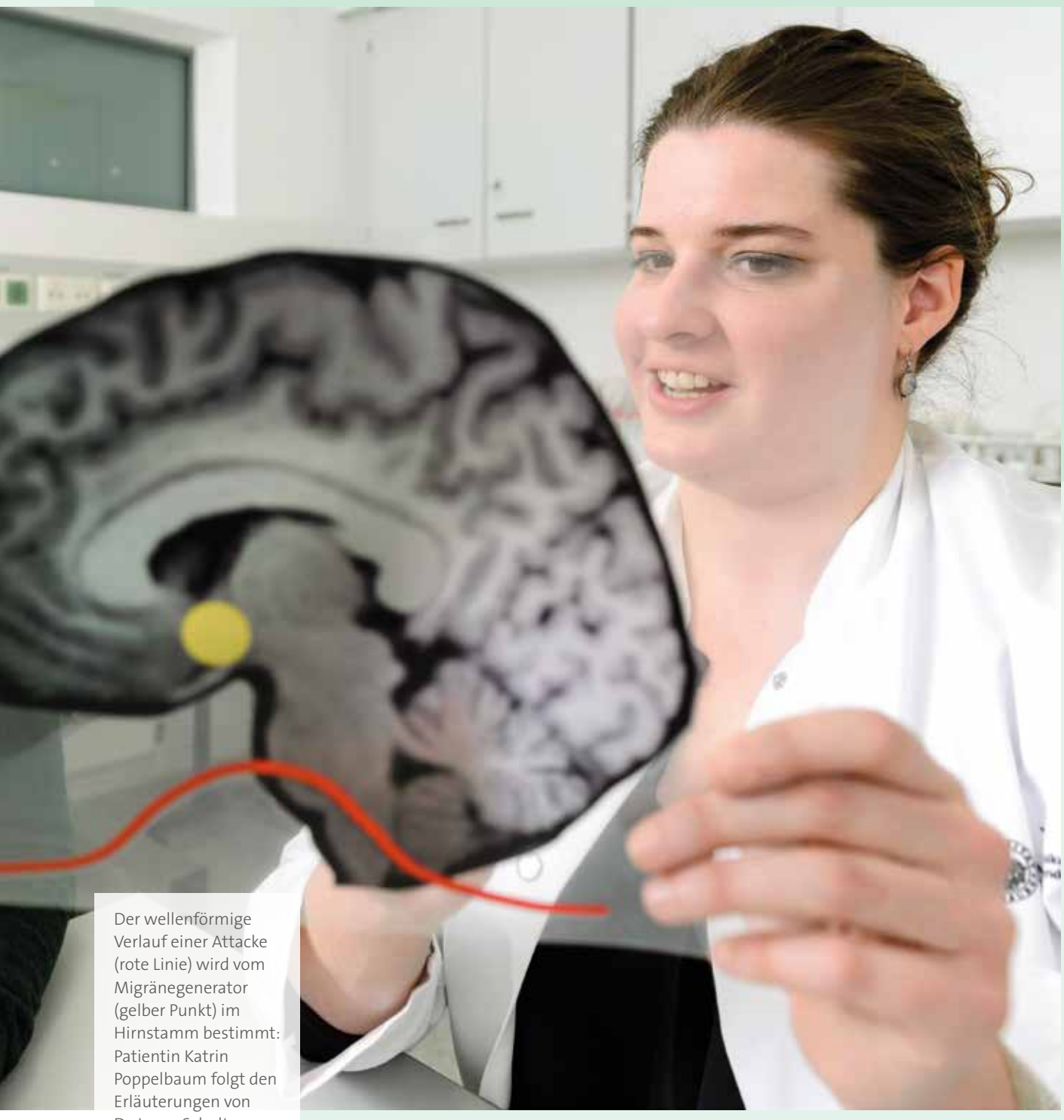
Dass Katrin Poppelbaum ihren Namen eines Tages in einem wissenschaftlichen Fachmagazin lesen wird, ist eher unwahrscheinlich. Dabei hat die geplagte Migränepatientin Außergewöhnliches für die Forschung geleistet. 30 Tage in Serie ließ sie sich in eine MRT-Röhre schieben und ihr Gehirn scannen – ganz gleich, ob ihr Kopf gerade schmerzte oder nicht. Schlimmer noch: Während der Untersuchungen wurden ihre Augen mit Lichtblitzen malträtiert oder ihre Nase atmete Ammoniak ein. Heftige Schmerzreize, mit denen ihr Gehirn erst einmal fertig werden musste.

Für Poppelbaum, Migränepatientin seit ihrer Kindheit, war dieser selbstlose Einsatz, währenddessen sie sogar auf schmerzlindernde Medikamente verzichtete, jedoch alles andere als eine Tortur. „Allein die Teilnahme an der Studie hat meine Beschwerden gelindert. Endlich nimmt jemand meine Schmerzen ernst und will mir wirklich helfen! Darauf hatte ich nicht mehr zu hoffen gewagt.“

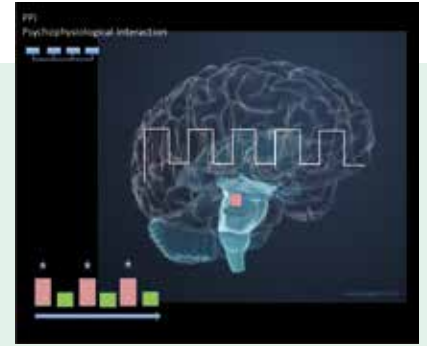




Rund zehn Millionen Menschen in Deutschland leiden unter Migräne; der heftige, anfallsartige Kopfschmerz wirft viele bis zu drei Tage am Stück aus der Bahn. Zwei UKE-Wissenschaftler sind auf gutem Wege, das Chaos im Kopf zu entschlüsseln.



Der wellenförmige Verlauf einer Attacke (rote Linie) wird vom Migränegenerator (gelber Punkt) im Hirnstamm bestimmt: Patientin Katrin Poppelbaum folgt den Erläuterungen von Dr. Laura Schulte



Erregungsmuster von neuronalen Netzwerken während einer Migräneattacke

Prof. Dr. Arne May, Neurologe und Migräneforscher aus dem Institut für Systemische Neurowissenschaften

Für Dr. Laura Schulte und Prof. Dr. Arne May war Patientin Poppelbaum so etwas wie ein Sechser im Lotto, rein wissenschaftlich betrachtet. „Bislang hat sich die Forschung ausschließlich auf die Attacke selbst konzentriert. Seit Jahren mehren sich aber die Anzeichen, dass die Attacke nicht erst mit dem Kopfschmerz, sondern schon vorher beginnt. Das konnten wir jetzt, nach Auswertung der Bilder von Frau Poppelbaum, belegen“, erklärt Neurologe May, der auch aus persönlicher Betroffenheit seit 30 Jahren der Migräne und ihren Ursachen auf der Spur ist.

### Veränderungen in der Schmerzverarbeitung

Neun Migränepatienten haben Schulte und May jeweils einen Monat täglich im Magnetresonanztomographen untersucht. Mit den Schmerzreizen wollten die Wissenschaftler ihre Probanden natürlich nicht zusätzlich quälen, sondern spezifische Veränderungen in der Schmerzverarbeitung vor, während und nach einer Migräneattacke sichtbar machen. Darüber hinaus fand täglich eine Ruhemessung im MRT statt. Unabhängig von experimentellen Reizen wollten die Wissenschaftler Aufschlüsse darüber erhalten, welche Hirnregionen im Verlauf einer Attacke wie miteinander kommunizieren.

Die Daten sind noch nicht abschließend ausgewertet, doch die strukturellen und funktionellen MRT-Bilder, die sie von Katrin Poppelbaum analysiert haben, überraschten die beiden Wissenschaftler: Bereits einen Tag vor Kopfschmerzbeginn reagierte der Hypothalamus – ein Bereich des Zwischenhirns, der Funktionen des vegetativen Nervensystems wie Müdigkeit, Hunger und Durst steuert – stärker auf Schmerzreize als außerhalb der Attacken. Sind die Kopfschmerzen erst einmal da, werden sie vom sogenannten Hirnstammgenerator, einem winzigen Areal im Zentrum des Gehirns, befeuert; beim Abklingen der Schmerzen haben visuelle Hirnareale eine besondere Bedeutung. „Insgesamt handelt es sich um ein komplexes Netzwerk, das Rhythmen und Schwankungen unterliegt“, erläutert Schulte.

Sichtbar wurde bei den Untersuchungen ein spezielles Schmerzverarbeitungsmuster, bei dem insbesondere Hypothalamus, Hirnstammgenerator und Trigeminusnerv sich gegenseitig befeuern. Prof. May: „Die Ergebnisse sind wegweisend für das Verständnis der komplexen Vorgänge, die letztendlich zur Entstehung einer Migräneattacke führen.“ Ganz offensichtlich komme es durch äußere Einflüsse, normale körperliche oder hormonelle Veränderun-



Nur fürs Foto: Katrin Poppelbaum im MRT. 30 Tage wurde sie täglich untersucht

gen zu einer Aktivitätsänderung im Hypothalamus und in Netzwerken, die von dem Neurotransmitter Dopamin gesteuert werden. Diese Veränderungen führen dazu, dass die Schmerzkerne des Trigeminusnervs, die für die Weiterleitung von Schmerzimpulsen aus Kopf und Gesicht zuständig sind, ihre Aktivität ändern und in der Folge die Entstehung der anfallsartigen Kopfschmerzen begünstigen.

### Gewandeltes Krankheitsverständnis

Was das neue Wissen für Patienten bedeutet? „Vor 30 Jahren galt Migräne als psychisches Frauenleiden, Arbeitgeber haben sie nicht als Grund für eine Krankschreibung akzeptiert“, sagt May. „Heute wissen wir, dass Migräne eine chronische, oft genetisch bedingte Erkrankung ist. Wir können mit einer Migräne assoziierte Hirnregionen identifizieren und haben spezifische Medikamente zur Schmerzlinde- rung entwickelt. All das wäre ohne entsprechende Forschung unmöglich gewesen.“ Auch die neuen Erkenntnisse, davon ist Dr. Schulte überzeugt, werden therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen. „Wenn eine Attacke deutlich vor den Schmerzen losgeht, müssen wir früher mit einer Behandlung beginnen, die am Hypothalamus ansetzt.“ Hierfür

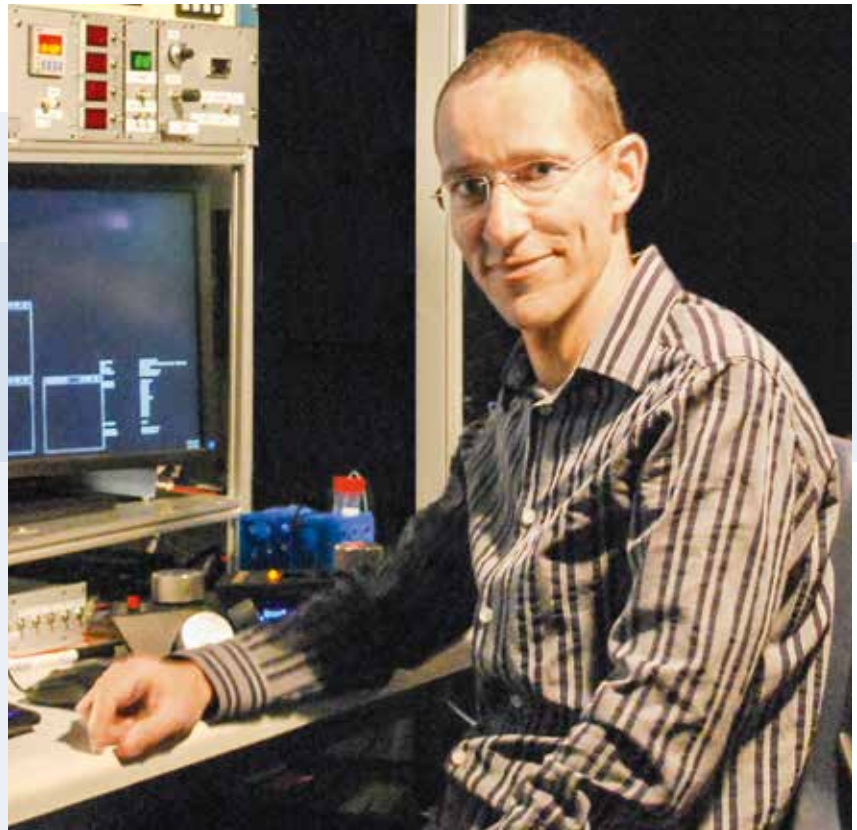
seien nicht unbedingt Medikamente erforderlich. Wenn Patienten Stimmungsschwankungen, Unkonzentriertheiten, Heißhunger feststellen, können sie eventuell mit Stressbewältigung eingreifen, um den ersten wackelnden Dominostein noch zu stabilisieren und die neuronale Kaskade aufzuhalten. „Im besten Fall lässt sich die Attacke gänzlich stoppen.“

### Mythos Schokolade

Migräne beginnt vor dem Kopfschmerz. Viele Patienten verspüren schon einen Tag vor der Attacke übermäßigen Durst, ungewöhnliche Müdigkeit – oder Heißhunger auf Käse oder Schokolade. Daraus hält sich seit Jahrzehnten hartnäckig der Mythos, dass Schokolade eine Attacke auslösen kann. Dabei ist es genau umgekehrt: Der Hypothalamus, der unter anderem Hunger, Durst, Blutdruck und Körpertemperatur reguliert, spielt schon 24 Stunden vorher verrückt und löst den besonderen Appetit aus – das Stück Schokolade hat mit der späteren Schmerzentstehung nichts zu tun.



Prof. Dr. Thomas Oertner,  
Direktor des Instituts für  
Synaptische Physiologie am ZMNH,  
entwickelt optogenetische  
Methoden für die Hirnforschung



Neue Methode der Optogenetik

## Gedanken sichtbar machen

Die Entdeckung von lichtgesteuerten Ionenkanälen im Jahr 2002 war die Geburtsstunde der Optogenetik. Erstmals waren Neurobiologen in der Lage, bestimmte Gruppen von Nervenzellen gezielt durch Licht anzuschalten. Prof. Dr. Thomas Oertner, Direktor des Instituts für Synaptische Physiologie am Zentrum für Molekulare Neurobiologie Hamburg (ZMNH), nutzt heute mit seiner Arbeitsgruppe die Optogenetik zur Entwicklung neuer Methoden der Hirnforschung. Die Wissenschaftler wollen aktive Synapsen im Hirngewebe sichtbar machen. „Aus technischer Sicht ist das Hauptproblem, dass die Aktivität nur wenige Millisekunden anhält. Diese Signale sind zu kurz, um sie mit Laser-Scanning-Mikroskopie in einem großen Volumen lokalisieren zu können“, erklärt der Hirnforscher. Durch ein schaltbares Fluoreszenzprotein könne man nun

aber mit UV-Licht den Aktivitätszustand tausender Synapsen gleichsam „einfrieren“ und dann in aller Ruhe die Position aller aktiven und inaktiven Synapsen im lebenden Hirngewebe kartographieren. „Gedächtnisprozesse sichtbar zu machen ist ein alter Traum der Hirnforschung“, so Thomas Oertner.

### Aus-Schalter für Nervenzellen

Bereits 2014 konnte die Arbeitsgruppe aus dem ZMNH um Thomas Oertner zusammen mit weiteren Partnern der Humboldt-Universität Berlin einen lichtgesteuerten Ionenkanal entwickeln, der die Aktivität von Nervenzellen unterdrückt. Den Hirnforschern steht seitdem neben dem 2002 entdeckten An-Schalter auch ein Aus-Schalter für Nervenzellen zur Verfügung.

Wie Nervenzellen kommunizieren

## Synapsen im Fokus der ZMNH-Forscher

Nervenzellen kommunizieren miteinander über spezielle Kontaktstellen: die Synapsen. Unter der Leitung von Prof. Dr. Matthias Kneussel vom Zentrum für Molekulare Neurobiologie Hamburg erforschen Wissenschaftler in einer seit 2016 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Forschergruppe die molekularen Mechanismen an den Synapsen. Ihr Ziel: grundsätzliche Prinzipien der molekularen Mechanismen von synaptischer Plastizität und Stabilität zu erarbeiten.

### Schnelle Veränderungen im Blickpunkt

Im Fokus der Forscher stehen deshalb die durch unterschiedliche Aktivitäten hervorgerufenen schnellen Veränderungen an den Synapsen. „Die Mehrzahl der molekularen Komponenten einer Synapse ist hoch dynamisch und die meisten Moleküle werden nur kurzzeitig angeliefert und danach schnell wieder umgelagert oder abgebaut“, erklärt Matthias Kneussel. Die zentrale Frage sei, wie ein solch dynamisches System stabile neuronale Verschaltungen gewährleisten könne und an langfristigen Gedächtnisprozessen beteiligt sei. Dazu wollen die Forscher untersuchen, wie sich Synapsen in komplexen neuronalen Schaltkreisen des Gehirns verändern und so kognitive Leistungen wie Lernen und Erinnern ermöglichen. Die Erforschung der Synapsen kann dazu beitragen, neue Therapieansätze für Demenzen und Synaptopathien zu entwickeln. Synaptopathien sind Erkrankungen, denen eine Störung der Kommunikation zwischen Nervenzellen zugrunde liegt – wie beispielsweise Schizophrenie, Epilepsie und Autismus.

Zusammenarbeit unterschiedlicher Hirnregionen

## Wer dirigiert das Nervenzell-Orchester?

Hören, Sehen, Fühlen, Schmecken, Riechen: Um ein einheitliches Bild von der Umwelt zu erhalten und es dauerhaft in unseren Erinnerungen und Erfahrungen einzubauen, müssen die verschiedenen, weit entfernt voneinander liegenden Bereiche des Gehirns, die für die Verarbeitung unterschiedlicher Umweltreize zuständig sind, koordiniert werden. Wie geschieht das? Prof. Dr. Ileana Hanganu-Opatz, Leiterin der Arbeitsgruppe Entwicklungsneurophysiologie im Institut für Neuroanatomie, geht dieser Frage mit ihrer Arbeitsgruppe im ZMNH nach. Das Team erforscht unter anderem, wie die Kommunikation zwischen verschiedenen Hirnarealen reift. „Koordinierte elektrische Aktivität zahlreicher Nervenzellen spielt hierbei eine wichtige Rolle“, erklärt die Forscherin. „Es wird angenommen, dass die resultierenden Schwingungen, die Hirnrhythmen, nicht nur ein Abbild unserer Wahrnehmung der Umwelt sind, sondern auch zur Hirnentwicklung, zur Informationsverarbeitung und zum Verhalten beitragen.“

### Veränderte Hirnrhythmen und Schizophrenie

Die Studien der UKE-Wissenschaftler über die Rolle der Hirnrhythmen während der Entwicklung sind deshalb nicht ausschließlich Grundlagenforschung: Ileana Hanganu-Opatz und ihre Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter wollen auf diese Weise den Ursachen neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen näherkommen. „Die gestörte Konnektivität zwischen Hirnarealen und die damit einhergehende Veränderung der rhythmischen Aktivität ist ein Merkmal vieler psychiatrischer Krankheiten, wie zum Beispiel der Schizophrenie“, so die Forscherin.

# Die Hightech- Pioniere

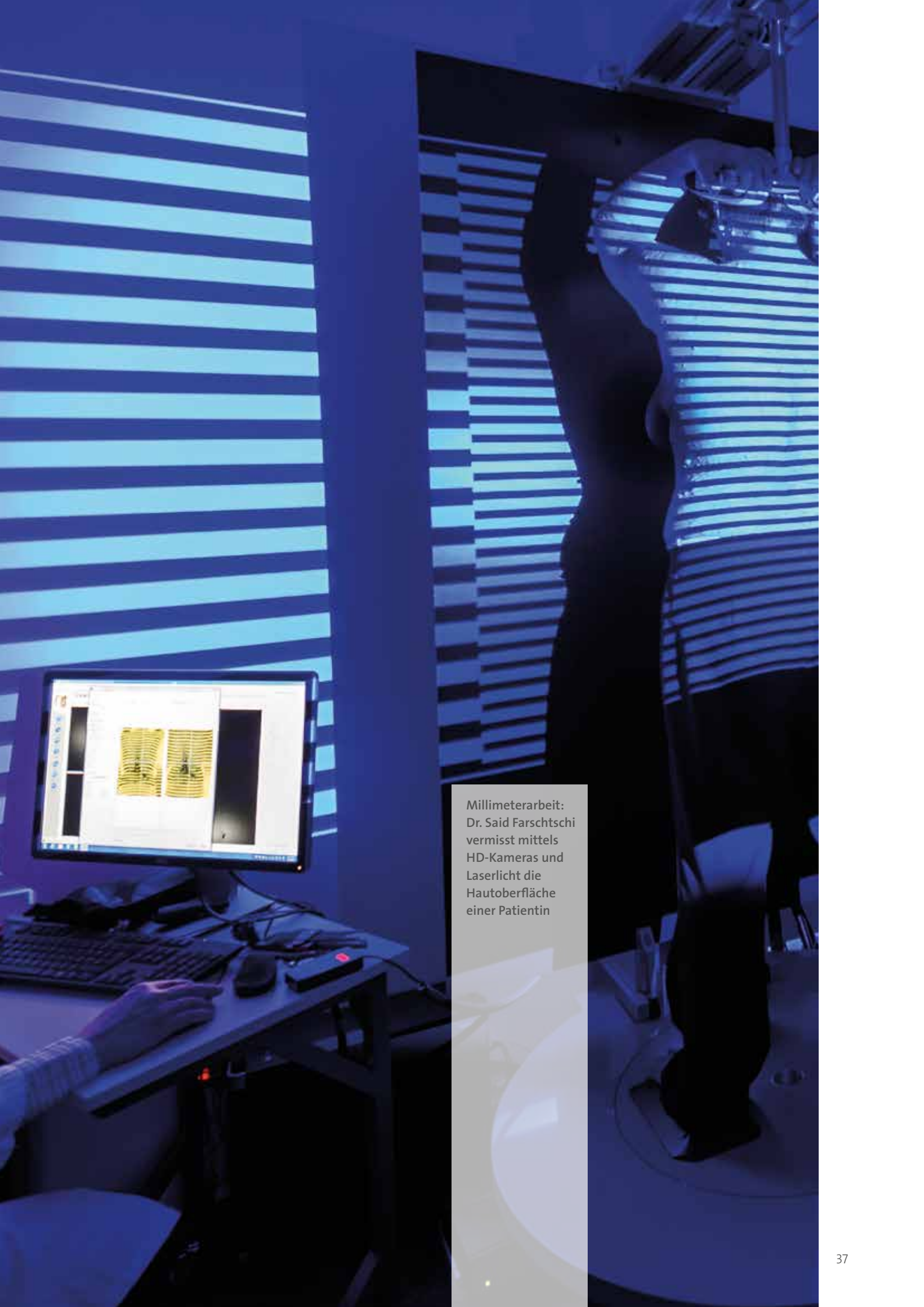
Für Menschen mit einer Neurofibromatose gibt es keine Heilung. Ärzte am UKE versuchen mit viel Erfindergeist Grundlagen zu legen, um die Erforschung von Therapien überhaupt erst möglich zu machen.

Text: Arnd Petry Fotos: Ronald Frommann

Die Szene wirkt futuristisch: Eine Frau steht – den Oberkörper entblößt – mit erhobenen Armen auf einer Scheibe. Der Raum ist fast dunkel, nur ein Monitor taucht ihn in Dämmerlicht. Plötzlich wandern Streifen aus blauem Laserlicht in sekundenschneller Folge über ihren Körper. Manche Streifen sind fingerschmal, andere handbreit. Rauf und runter rasen die Muster über den Körper der Frau, während sie sich langsam mit der Scheibe unter den Füßen um ihre Achse dreht und von HD-Kameras gefilmt wird. Die Kameras erkennen, wie sich die Lichtstreifen auf der Hautoberfläche krümmen. 20 Minuten später hat der Computer aus den Aufnahmen ein dreidimensionales Abbild der Patientin berechnet. Auf dem Monitor leuchten an vielen Stellen ihres Oberkörpers grüne Punkte auf.







Millimeterarbeit:  
Dr. Said Farschtschi  
vermisst mittels  
HD-Kameras und  
Laserlicht die  
Hautoberfläche  
einer Patientin



Prof. Mautner untersucht mögliche neurologische Beeinträchtigungen



Knoten und Narben: Neurofibromatose lässt sich nicht verbergen

„Dies ist der Prototyp des weltweit ersten Neurofibromatose-Scanners“, sagt Prof. Dr. Victor-Felix Mautner, Leiter der Neurofibromatose-Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Neurologie des UKE. „Das Gerät soll ein bislang ungelöstes Problem lösen: das Ausmaß der Erkrankung zu quantifizieren.“ Bisher habe man die Neurofibrome, gutartige Geschwülste bestimmter Nerven- und Bindegewebszellen, die sich auf, in oder unter der Haut und auch im Körperinneren bilden können, gezählt, wenn man bei Patienten Veränderungen dokumentieren wollte. „Aber im Grunde ist das unwissenschaftlich. Wir müssen die Veränderungen millimetergenau dokumentieren können, wenn wir tatsächlich wissen wollen, ob eine Therapie anschlägt oder nicht“, sagt der Neurologe.

### Komplexe Krankheiten mit vielen Gesichtern

Beschrieben wurden Neurofibromatosen erstmals 1881 durch den deutschen Pathologen Daniel Friedrich von Recklinghausen. Heute versteht man Neurofibromatosen aufgrund moderner genetischer Diagnosemöglichkeiten deutlich besser. Klinisch und

molekulargenetisch lassen sich drei Krankheitsbilder voneinander abgrenzen: die Neurofibromatose Typ 1, die Neurofibromatose Typ 2 und die Schwannomatose. Alle drei Erkrankungsformen werden vererbt. Der von den Hamburger Wissenschaftlern in Kooperation mit einer Firma etablierte Scanner hilft ausschließlich bei der Überwachung der Neurofibromatose Typ 1 – kurz: NF1. Betroffen davon sind in Deutschland rund 35 000 Menschen. Die NF1 ist damit zwar die häufigste Form der Neurofibromatose, sie zählt aber dennoch – wie die anderen Neurofibromatosen auch – zu den seltenen Erkrankungen. Unter den Neurofibromatosen ist sie auch diejenige Variante, die den größten Leidensdruck erzeugt. „Ein Teil der Patienten führt ein Leben im gesellschaftlichen Schatten“, sagt Victor-Felix Mautner.

Wie groß das Leiden der Betroffenen – und ihr Wunsch nach einer wirkungsvollen Behandlung – ist, lässt sich erahnen, wenn man ihnen gegenübertritt. Die Neurofibromatose verwandelt die Haut oft in eine Landschaft aus Knoten und Knubbeln. Betroffen ist mitunter die gesamte Körperoberfläche – von den Intimzonen bis hin zu jenen Stellen, die



## Drei Krankheiten – ein Begriff

Als ein Forschungs- und Behandlungszentrum für seltene Erkrankungen ist die Neurofibromatose-Ambulanz des UKE Anlaufstelle für Patienten aus dem gesamten Bundesgebiet, ganz gleich ob sie an Neurofibromatose Typ 1, Typ 2 oder Schwannomatose erkrankt sind. Die Behandlung konzentriert sich mangels heilender Verfahren auf die Therapie möglicher Folgeerkrankungen, das operative Entfernen der gutartigen Neurofibrome oder Schwannome sowie das frühzeitige Erkennen und Entfernen bösartiger Weichteiltumore (Sarkome), die bei einer Minderheit von NF-Patienten entstehen können. Anmeldungen zur Ambulanz: Tel.: 040 7410-55629, E-Mail: [nfambulanz@uke.de](mailto:nfambulanz@uke.de).

man im Alltag nur schwer verstecken kann: Hände und Gesicht. Werden die Neurofibrome, die lebenslang nachwachsen, entfernt, bleiben meist Narben.

### Technik aus dem Flugzeugbau

„Die Herausforderung ist es, eine Software zu entwickeln, die Unebenheiten auf der Haut erkennt und Neurofibrome auch zweifelsfrei als solche identifiziert und von Falten, Pickeln oder Narben unterscheidet“, sagt Dr. Said Farschtschi, Forschungspartner von Prof. Mautner und Erster Vorsitzender des Bundesverbandes Neurofibromatose. „Sind die grünen Punkte auf dem Monitorbild Neurofibrome oder nicht?“ Für die Suche nach einer Lösung verlassen Mautner und Farschtschi mitunter auch das biomedizinische Umfeld: Die Laser- und Kameratechnik ihres 3D-Scanners stammt ursprünglich aus dem Flugzeugbau und der Autoindustrie. Dort werden damit Oberflächen auf haarfeine Risse überprüft. Und der Software wegen haben sie schon Kontakt zu Landschaftspflegern aufgenommen, die mithilfe von Computerprogrammen Luftaufnahmen auswerten. „Eine eigene Software zu entwickeln, würde

den finanziellen Rahmen sprengen, in dem sich Forschung zu seltenen Erkrankungen bewegt“, räumt Farschtschi ein. „Wir sind auf fertige Lösungen aus anderen Bereichen angewiesen.“

Mithilfe des NF-Scanners wollen die beiden Neurowissenschaftler auch verstehen, was die Knoten auf der Haut überhaupt wachsen lässt. „Die Pubertät und eine Schwangerschaft fördern das Wachstum der Neurofibrome“, sagt Victor-Felix Mautner. Wie genau sich diese und auch andere Faktoren, beispielsweise Stress, Ernährung oder Medikamente, auswirken, könne derzeit niemand sagen. „Mit dem Scanner wären wir in der Lage, das Wachsen oder Schrumpfen der Neurofibrome quantitativ zu verfolgen“, so der Neurologe. Mögliche Effekte von Medikamenten oder anderen Einflussfaktoren auf die Neurofibromatose seien so erstmals messbar. Mautners Partner blickt noch weiter nach vorne: „Die Neurofibromatosen sind für uns ein Modell für alle Neuropathien“, sagt Dr. Farschtschi. Die dank des Scanners gewonnenen Erkenntnisse könnten daher auch nützlich sein für viele andere Erkrankungen des peripheren Nervensystems.



# Das Wachstum

Hirntumoren sind kaum erforscht und bei Erwachsenen und Kindern nur schwer zu behandeln. Neue Ansätze befinden sich in der Entwicklung. In der Tumorimmunologie geht es etwa um die Verbesserung der Abwehr von Tumorzellen im Hirn. Und bei kindlichen Tumoren will man das Wachstum eindämmen.

## verlangsamen

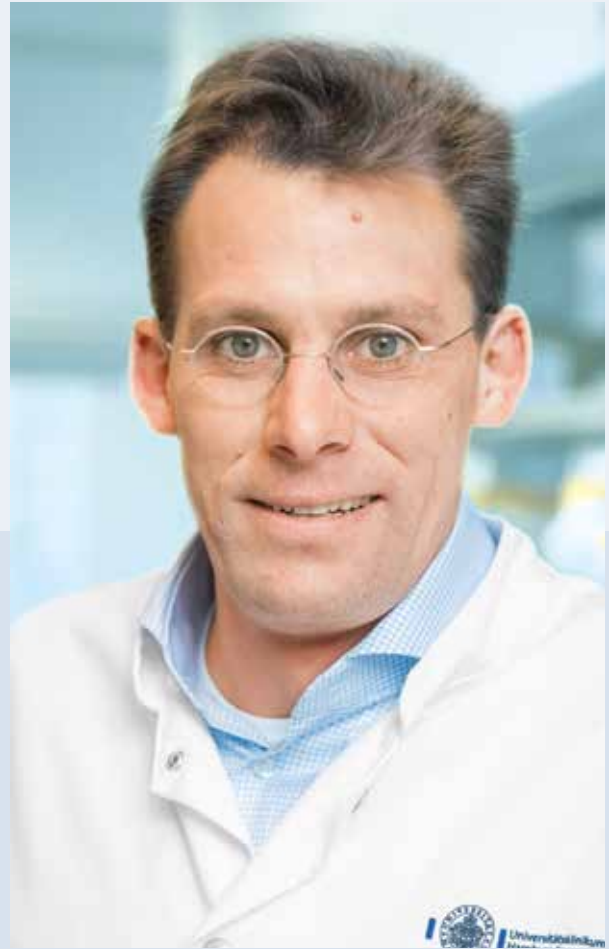
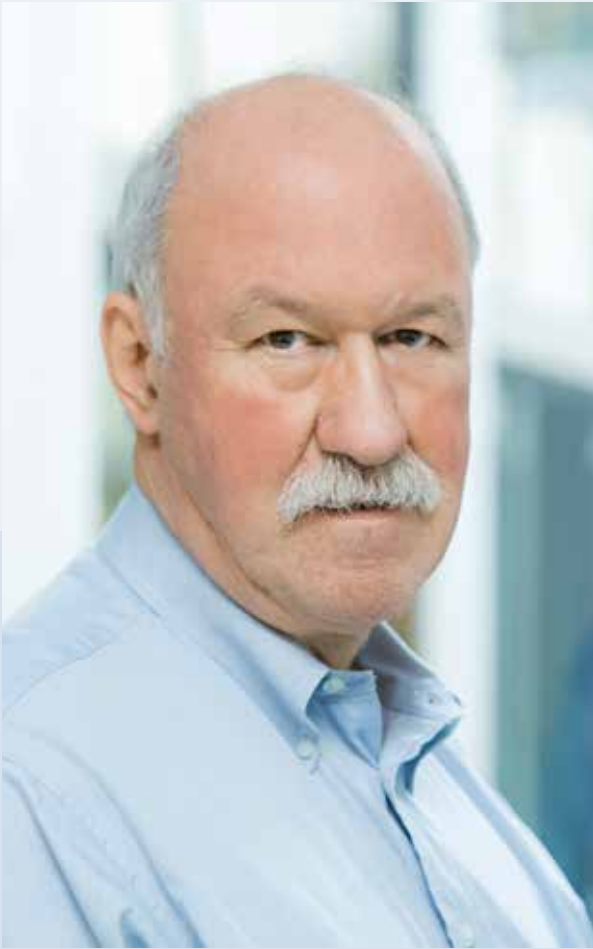
„Eine gut geplante Operation, bei der alle funktionellen und bildgebenden Vorinformationen berücksichtigt werden, ist für die Versorgungsqualität der Patienten entscheidend“, sagt Prof. Dr. Manfred Westphal, Direktor der Klinik für Neurochirurgie. Weil eine Operation allein meist aber nicht zur Heilung führen kann, folgt im Anschluss in aller Regel noch eine Bestrahlung – gegebenenfalls zusammen mit einer Chemotherapie.

Gegenstand intensiver tumorbiologischer Forschungen sind die Glioblastome, die aggressivste Form der Hirntumoren. „Wir wissen noch nicht, aus welchen Zellen Gliome eigentlich hervorgehen, vermuten aber, dass Tumorstammzellen der Ausgangspunkt sind“, so Prof. Westphal. „Mit Hilfe eines viralen Zellmarkierungssystems versuchen wir, deren Dynamik

zu verstehen.“ In der Tumorimmunologie suchen die Wissenschaftler insbesondere nach Wegen, die unzureichende Abwehr von Tumorzellen im Hirn zu verbessern; bei den Markern forschen die Neurochirurgen zusammen mit dem Institut für Tumorbiologie auf dem Gebiet der im Blut zirkulierenden Tumorzellen.

### **Fortschritte bei Erforschung kindlicher Hirntumoren**

Fortschritte bei der Erforschung einer bislang nicht behandelbaren Form kindlicher Hirntumoren haben UKE-Krebsforscher zusammen mit dem Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg erzielt. Die Wissenschaftler konnten molekulare Mechanismen identifizieren, die für die Entstehung von sogenannten Embryonalen Tumoren mit vielschichtigen Ro-



Spezialisten für Tumoren bei Erwachsenen und Kindern: Prof. Dr. Manfred Westphal (l.) und Prof. Dr. Ulrich Schüller

setzen (englische Abkürzung ETMR) verantwortlich sind. Im Labor gelang es den Forschern, das Tumorstadium mithilfe von Medikamenten signifikant zu verlangsamen.

ETMR sind eine seltene, aber sehr aggressiv wachsende Form kindlicher Hirntumoren, die vor allem Kinder unter drei Jahren betreffen. In Deutschland gibt es pro Jahr weniger als zehn Neuerkrankungen. Die meisten dieser Kinder sterben innerhalb kürzester Zeit. „Die Entstehung von ETMR ist noch weitestgehend ungeklärt. Standardtherapien oder gar spezifisch wirkende Medikamente fehlen völlig“, sagt der Leiter der Arbeitsgruppe, Prof. Dr. Ulrich Schüller. Ziel der Forschungen sei es gewesen, auf molekularer Ebene zu verstehen, wie die Vorläuferzellen im Gehirn entarten. Den Forschern zufolge spielt die

gleichzeitige Überaktivierung von zwei molekularen Signalwegen, die für die Entwicklung des Gehirns bedeutsam sind, eine entscheidende Rolle bei der Entstehung vom ETMR. Im Labor gelang es den Forschern bereits, ETMR-typische Tumoren erfolgreich zu behandeln.

Prof. Schüller ist Oberarzt im Institut für Neuropathologie des UKE. Gleichzeitig hat er die Stiftungsprofessur für Molekulare Pädiatrische Neuroonkologie inne, die anteilig von der Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg und dem UKE finanziert wird. Das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum befindet sich auf dem Gelände des UKE und wird seit 2006 mit Spendengeldern der Fördergemeinschaft betrieben. Weitere Informationen hierzu unter [www.kinderkrebs-forschung.de](http://www.kinderkrebs-forschung.de).

# Erwartun



Prof. Dr. Christian Büchel betrachtet, wie der Preis eines angeblichen Medikaments dessen schmerzstillende Wirkung im Gehirn beeinflusst



# gen

## verändern Schmerzen

Schmerzen haben eine wichtige biologische Funktion. Doch sie können das Leben auch zur Hölle machen. Neurowissenschaftler des UKE gehen daher den physiologischen Mechanismen des Phänomens Schmerz auf den Grund.

Text: Arnd Petry Fotos: Axel Kirchhof

So sieht ein modernes Schmerzexperiment aus: Ein Mann liegt rücklings auf der Liege des Kernspintographen (MRT) in Haus W34 des UKE. Arme und Beine ragen aus der Röhre, während der Kopf – für Beobachter nicht sichtbar – im Inneren des Diagnosegerätes ruht. Auf dem linken Unterarm wurde ein streichholzschachtelgroßer Apparat fixiert, der mithilfe eines langen Kabelschlauches vom Nebenraum aus gesteuert werden kann: eine Art Herd im Miniaturformat, dessen goldene Herdplatte die Größe einer Zwei-Euro-Münze hat. Ihre Temperatur lässt sich auf ein Zehntel Grad genau einstellen. Sie berührt die Haut und wird nun wärmer. „Wir haben mit unseren Physikern eine Methode entwickelt, mit der wir Schmerzeffekte im Gehirn und gleichzeitig auch im Rückenmark beobachten können. Das ist wichtig, weil ein Schmerzreiz bereits im Rückenmark das erste Mal verändert wird“, erklärt Prof. Dr. Christian Büchel, Direktor des Instituts für Systemische Neurowissenschaften am UKE.

„Schmerz ist ein Signal, das dem Organismus einen drohenden Gewebeschaden signalisiert“, sagt der Wissenschaftler. „Man denke an ein zu hoch abbren-



Gespannte Blicke: Alexandra Tinnermann und Prof. Dr. Christian Büchel

Wie verarbeitet das Gehirn Schmerzsignale?  
Die Forscher ergründen das Phänomen mithilfe bildgebender Verfahren



nendes Streichholz: Die Finger schmerzen bevor die Flamme die Haut verbrennt.“ Bei genauer Betrachtung leisten die Schmerzrezeptoren des Körpers Erstaunliches, denn sie warnen sowohl vor zu großer Hitze als auch vor schädlicher Kälte, ebenso bei Verätzungen oder bei mechanischen Verletzungen wie Prellungen oder Schnittwunden.

### **Vielseitige Schmerzrezeptoren**

Multimodale Reizverarbeitung nennen Neurologen das. Anderen Sinneszellen, die „nur“ sehen oder hören können, sind Schmerzrezeptoren damit in puncto Vielseitigkeit überlegen. Und genau das macht sie aus Forschersicht zu besonders interessanten Studienobjekten. „Ein Schwerpunkt unserer Arbeit sind physiologische Phänomene im Bereich Schmerz“, sagt Büchel und nennt als Beispiel die sogenannte „Offset-Analgesie“: Folgt auf einen etwa zehn Sekunden dauernden mittleren Hitzeschmerzreiz für fünf Sekunden ein noch stärkerer Hitzeschmerz, der dann wieder vom ursprünglichen mittleren Hitzeschmerz abgelöst wird, nimmt ein Mensch den letz-

ten Schmerzreiz gar nicht mehr als Schmerz wahr. Das funktioniert sogar, wenn man bei einem Experiment zwei unterschiedliche Stellen auf der Haut

### **Placebo? Erwartung!**

Das Wort Placebo vermeidet Prof. Dr. Christian Büchel möglichst, wenn er über seine Arbeit spricht. „Wir verwenden Scheinmedikamente, weil wir damit den Effekt, der allein auf der Erwartung beruht, isolieren können.“ Erwartungseffekte spielen bei jeder Schmerzbehandlung eine Rolle. Schaffe es ein Arzt, seinen Patienten von der Wirksamkeit eines Schmerzmittels zu überzeugen, erreiche die Therapie auch tatsächlich eher ihr Ziel. Büchel: „Die Erwartung führt dazu, dass der Körper auf seine Hausapotheke zurückgreift und eigene Schmerzmittel, sogenannte Endorphine, freisetzt. Der Körper unterstützt so die Therapie.“



Mithilfe einer Thermode (u.), die am Unterarm befestigt wird (o.), lösen die Forscher Hitzeschmerzen aus; der Kopf der Testpersonen ruht dabei im MRT-Gerät



erhitze, erklärt Christian Büchel. Damit sei klar: Das Nicht-Wahrnehmen ist keine Folge eines möglicherweise noch nicht wieder einsatzbereiten Rezeptors, sondern ein Indiz dafür, dass Schmerzen relativ wahrgenommen werden. „Schließlich werden der mittlere Schmerzreiz zu Beginn und am Ende, die ja identisch stark sind, völlig unterschiedlich bewertet“, so der Wissenschaftler. „Und wir haben auch gerade eine Struktur im Hirnstamm in Verdacht, die das bewirken könnte.“

### Erwartung bestimmt Schmerzwahrnehmung

Der Blick ins Hirn mithilfe von bildgebenden Verfahren wie der Kernspintomographie ist unerlässlich, um das Phänomen Schmerz zu verstehen. Es ist notwendig, neben den Schmerzsensoren, den Sendern eines Schmerzsignals, auch die Empfängerseite zu betrachten: Wie verarbeitet das Gehirn Schmerzsignale? Welche Faktoren beeinflussen die Schmerzwahrnehmung im Hirn? Das sind die Fragen, auf die Christian Büchel und sein Team Antworten suchen – und inzwischen auch gefunden haben: „Die Erwartung

hat beispielsweise einen riesigen Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung. Wenn Patienten von der Wirksamkeit eines Schmerzmittels überzeugt sind, dann wirkt es auch tatsächlich besser.“

Die Erwartung an die Wirkung eines Medikaments beeinflusst sogar die Wahrnehmung von Nebenwirkungen, wie Christian Büchel und seine Mitarbeiterin Alexandra Tinnermann mit einer Versuchsreihe zeigen konnten, deren Ergebnisse sie im Wissenschaftsmagazin „Science“ veröffentlichten. Die freiwilligen Studienteilnehmer erhielten alle ein Scheinmedikament ohne Wirkstoff, angeblich eine Salbe gegen Neurodermitis, die als Nebenwirkung zu einem erhöhten Schmerzempfinden führen könne. Der einen Hälfte der Teilnehmer erzählten die Wissenschaftler zudem, die Salbe sei teuer. Der anderen sagten sie, sie sei günstig. Ergebnis: Die Gruppe mit der angeblich teuren Salbe empfand mehr Schmerzen als jene mit dem vermutlich günstigeren Präparat. „Je teurer, desto wirksamer, desto stärkere Nebenwirkungen“, erklärt Büchel die mögliche Erwartung der Probanden.





Suchtforscher Prof. Dr. Ingo Schäfer im Gespräch mit dem wissenschaftlichen Mitarbeiter Piotr Gidzgiej

Sucht als Ursache und Folge früher Gewalt

## Unheilvolle Kombination

Suchterkrankungen sind häufig eine Folge von Gewalt und Vernachlässigung in der Kindheit; bis zu zwei Drittel aller Patienten in der Suchtbehandlung haben frühe Misshandlung und Vernachlässigung erlebt, erläutert Prof. Dr. Ingo Schäfer, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie. Seine Arbeitsgruppe „Trauma- und Stressforschung“ koordiniert den Forschungsverbund CANSAS („Childhood Abuse and Neglect as a cause and consequence of Substance Abuse – understanding risks and improving Services“), der Zusammenhänge zwischen Substanzmissbrauch und früher Gewalt entschlüsseln will.

Aktuelle Forschungsbefunde legen laut Prof. Schäfer nahe, dass psychologische und biologische Faktoren, die an der Regulation von Stress und Emotionen beteiligt sind, für den Zusammenhang zwischen

früher Gewalt und der späteren Entwicklung von Suchtproblemen von zentraler Bedeutung sind. Umgekehrt sind Störungen der Emotionsregulation ein wichtiger Risikofaktor für die Ausübung von Gewalt durch suchtkranke Eltern.

### Behandlungsansätze auf Wirksamkeit überprüfen

Im multizentrischen CANSAS-Netzwerk wurden die Bereiche Prävention, Therapie, Epidemiologie, Grundlagen- und Versorgungsforschung interdisziplinär behandelt. Prof. Schäfer: „Wir wollen unter anderem spezielle Behandlungsansätze für Betroffene auf ihre Wirksamkeit überprüfen und Hilfseinrichtungen darin unterstützen, das Risiko von Eltern mit Suchtproblemen, Gewalt gegen ihre Kinder auszuüben, besser einzuschätzen.“

Unaufhaltsame Zerstörung des Gehirns

## Prionen: Prototypen für Alzheimer und Parkinson

Bei den Prionenerkrankungen, zu denen sowohl BSE als auch die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit gehören, handelt es sich um stets tödlich verlaufende Erkrankungen bei Menschen und anderen Säugetieren, in deren Verlauf schrittweise und bislang unaufhaltbar das Gehirn zerstört wird. Prinzipiell sind sie auch zwischen Individuen und manchmal sogar – wie im Falle des BSE-Erregers – zwischen Arten übertragbar. „Damit zählen die Prionenerkrankungen einerseits zu den Infektionskrankheiten, andererseits bezüglich ihrer pathologischen Vorgänge und ihrer Klinik aber auch zu den neurodegenerativen Erkrankungen“, sagt Dr. Hermann Altmeppen aus dem Institut für Neuropathologie.

### Falsch gefaltete Eiweiße verlieren Funktion

So wenig jedoch die Verursacher von Prionenerkrankungen, die sogenannten Prionen, mit klassischen Infektionserregern wie Viren, Bakterien oder Parasiten gemein haben, so ähnlich sind die von ihnen verursachten Leiden anderen, weitaus häufigeren neurodegenerativen Erkrankungen. Altmeppen: „Tatsächlich kann man Prionenerkrankungen als eine Art Prototyp für viele meist altersbedingte und Demenz verursachende Krankheiten wie beispielsweise die Alzheimersche Erkrankung oder Morbus Parkinson ansehen.“ Bei diesen Erkrankungen kommt es zu Fehlfaltungen von Proteinen im Gehirn; falsch gefaltete Proteine verlieren ihre Funktionen. „Zudem verklumpen sich fehlgefaltete Proteine zu großen Ablagerungen im Gehirn. Dabei kommt es zu einem fortschreitenden Untergang von Nervenzellen und zum Verlust wichtiger Hirnfunktionen.“

RECOVER: Projekt zur Versorgungsforschung

## Welche Therapie für welchen Patienten?

Nehmen psychische Störungen zu? Macht uns Arbeit krank? Brauchen wir mehr psychologische und psychiatrische Behandlung? Fragen, die Ärzte, Patienten und die Gesellschaft insgesamt bewegen. „Fakt ist, dass viele Patienten monatelang auf eine ambulante Psychotherapie warten müssen“, sagt Prof. Dr. Jürgen Gallinat, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie. RECOVER heißt ein neues, von Prof. Dr. Martin Lambert koordiniertes Forschungsprojekt, das vom Innovationfonds mit 6,8 Millionen Euro gefördert wird. Dabei handelt es sich um ein Modell der sektorenübergreifend-koordinierten, schweregradgestuften, evidenzbasierten Versorgung psychisch Erkrankter – bezogen auf die großstädtische Region Hamburg und die ländlich-kleinstädtische Region Steinburg mit der Kreisstadt Itzehoe.

### Steuerung von Behandlungsressourcen

„Das wesentliche Element des Projekts ist die Steuerung von Behandlungsressourcen“, erläutert Prof. Gallinat. Patienten mit schweren psychischen Störungen erhalten die intensivste Behandlung, Patienten mit leichten psychischen Störungen oder keiner psychiatrischen Diagnose erhalten unkomplizierte Beratung und Unterstützung. Die hier frei werdenden Ressourcen werden anderen Patienten zugeordnet und gezielter eingesetzt. „Die Intensität der Behandlung ist stark am Schweregrad der Erkrankung orientiert. Darüber hinaus gibt es keine unkritische Ausweitung von Leistungen“, so Gallinat. – RECOVER wird von vier großen Krankenkassen getragen und hat eine Laufzeit von drei Jahren.

# Eng vernetzt

Die Neurowissenschaften gehören zu den wesentlichen Forschungsschwerpunkten des UKE. Besonders im Fokus stehen die klinische Forschung und die Nachwuchsförderung – neue Behandlungsansätze und die Ausbildung herausragender Mediziner sind das Ziel.

THRILL, CONNECT, TOPOS: Hinter diesen kryptischen Bezeichnungen verbergen sich klinische Studien, bei denen es darum geht, bestehende Therapien zu optimieren. „Aber auch bei der Erforschung neuer Behandlungsansätze sind solche Studien wichtig, um die klinische Forschung weiterzubringen und die medizinische Versorgung erkrankter Menschen zu verbessern“, erläutert Prof. Dr. Christian Gerloff, Ärztlicher Leiter des Kopf- und Neurozentrums des UKE und stellvertretender Ärztlicher Direktor.

So konnte beispielsweise die Zuverlässigkeit neuer Bildgebungstechniken bei Schlaganfallpatienten, die in Pilotstudien nachgewiesen worden war, rasch mit mehr Patienten in der Klinik untersucht werden. „Klinische Versorgung und medizinische Forschung

sind im UKE eng vernetzt“, so Gerloff. Der Übertragung von Ergebnissen aus dem Labor ans Krankenbett („from bench to bedside“) komme zentrale Bedeutung zu; ebenso wie dem umgekehrten Weg („bedside to bench“), auf dem Fragestellungen aus der Klinik von Forschenden untersucht werden.

## Graduiertenkolleg fördert Lust auf Forschung

Mediziner, Physiker, Biologen, Mathematiker, Psychologen und Informatiker – mehr als 30 Promovierende werden im Graduiertenkolleg des SFB 936 ausgebildet. Das Graduiertenkolleg fördert nicht nur den exzellenten Nachwuchs, sondern zugleich auch das transdisziplinäre Gespräch und den wissenschaftlichen Diskurs zwischen den unterschiedlichen Fakultäten.





Ein Grundlagenforscher, ein Kliniker: Prof. Dr. Andreas K. Engel (l.) und Prof. Dr. Christian Gerloff gehören zu den renommiertesten Neurowissenschaftlern des UKE

täten. Ziel ist es, den jungen Wissenschaftlern früh die Chance zu geben, selbständig und unabhängig zu forschen. „Wir wollen erreichen, dass gerade die angehenden Mediziner Lust auf Forschung entwickeln“, betonen die SFB-Sprecher Prof. Gerloff und Prof. Dr. Andreas Engel, Direktor des Instituts für Neurophysiologie und Pathophysiologie. Sie wollen eine „Hamburg Brain School“ als Graduiertenschule etablieren, um wissenschaftlichen Nachwuchs gemeinsam in den Neurowissenschaften auszubilden.

### **Neurowissenschaften in der Lehre**

Noch einen Schritt früher setzt der Schwerpunktbereich während des Studiums an. „Gehirn und Geist – Faszination Neurowissenschaften“ ist eines

von 15 Wahlpflichtangeboten („Second Track“) während des Medizinstudiums. Pro Semester nehmen 40 Studierende an dem Second Track teil. Sie erweitern damit ihre Kenntnisse über Forschung in der Neurologie, Neurophysiologie, Psychiatrie, Neurochirurgie und Neuroanatomie.

Second Tracks sind wesentliche Bausteine des Modellstudiengangs iMED, in dem Studierende vom ersten Semester an Medizin eng vernetzt in Theorie und Praxis lernen. Die oft interdisziplinären Lehrteams verknüpfen dabei anatomische, physiologische und biochemische Grundlagen mit klinischen Symptomen – zusammen mit weiteren spezialisierten Lehrmethoden eine Erleichterung für den späteren Berufseinstieg.

# Die Chance auf Heilung erhöhen

Forschung ist Voraussetzung für die Entwicklung von neuen Therapien. Besonders um unabhängige, nicht kommerzielle Studien durchführen zu können, sind Zuwendungen – egal in welcher Höhe – eine große Hilfe.



Prof. Dr. Carsten Buhmann, Klinik für Neurologie, traute seinen Ohren kaum, als er von dem Vermächtnis von Ilse Tölke erfuhr. Die 86-Jährige war verstorben und hatte das UKE in ihrem Testament bedacht. Die Restsumme eines an sie zu tilgenden Darlehens sollte für die Parkinsonforschung verwendet werden, immerhin rund 200 000 Euro. Der Geldsegen kam genau im richtigen Moment, Doktorand Moritz Bihler konnte so nach erfolgreicher Promotion zum Thema Schluckstörungen bei Parkinson-Patienten an dem fachübergreifenden Projekt weiterarbeiten. Prof. Buhmann: „Mit der Spende war die Durchfüh-

rung einer großangelegten Studie gesichert. Wir haben erste Ergebnisse publiziert und beispielsweise festgestellt, dass Schluckstörungen viel früher im Krankheitsverlauf von Parkinsonpatienten auftreten als gedacht.“

Auch eine zweite Studie konnte Prof. Buhmann mit Hilfe dieses Vermächtnisses weiterführen: eine Untersuchung zur Fahrtüchtigkeit von Parkinsonpatienten nach einer sogenannten Tiefen Hirnstimulation (THS). Rund 100 Probanden wurden schon mehrmals im Fahrsimulator untersucht. „Wir hatten



Matthias Liebermann (stehend) hatte Tobias Steinmetz, Teresita Müller-Sarmiento und Helga Hack (v.l.) zum „High Tea“ geladen

Fotos links:  
Die verstorbene Ilse Tölke hat mit ihrem Vermächtnis unter anderem die Fortführung der Fahrsimulator-Studie in der Neurologie ermöglicht

### Einladung zum „High Tea“

Matthias Liebermann ist internationaler Testamentsvollstrecker und Nachlassverwalter. Gemeinsam mit seinem Geschäftspartner Rechtsanwalt Christoph Nebgen lädt er nun schon seit fast zehn Jahren jeweils im Herbst zum „High Tea“. Das Besondere: Im Mittelpunkt steht immer ein spezielles medizinisches Projekt, für das die beiden Nachfolgeplaner um Spenden bitten. „Wir selbst, aber auch unsere Mandanten können auf diese Weise ein Stück von dem Guten, was wir in unserem Leben erfahren haben, zurückgeben“, erklärt Matthias Liebermann. Der „High Tea“ im September 2017 stand unter dem Motto „Die Sekunde, die mein Leben verändert“. Die Förderung der Medizin liegt Liebermann besonders am Herzen – nicht nur, weil sein Vater Arzt war: „Wenn man selbst aufrecht gehen kann, ohne Beatmung leben und auch sonst keine dramatischen Erkrankungen hat, dann kann man dafür sehr dankbar sein. Mit meinem Engagement möchte ich dazu beitragen, dass für andere zumindest die Chance auf Heilung möglichst groß ist.“

gerade den Punkt erreicht, an dem uns die Gelder für die Weiterführung der Studie ausgingen“, so Buhmann. Gewiss: Es hätte auch die Möglichkeit gegeben, Anträge für Drittmittel zu stellen – ohne eine Garantie auf Erfolg. „Und ich hätte deutlich weniger Patienten behandeln können, wenn ich die ganzen Anträge hätte schreiben müssen, um eventuell Gelder in dieser Höhe bewilligt zu bekommen“, erklärt der Neurologe. Nun kann die Studie weiterlaufen. Prof. Buhmann: „Es ist eine große Ehre, dass jemand unsere wissenschaftliche Arbeit als so wichtig einschätzt, dass er uns in seinem Testament bedenkt.“



Es gibt viele Möglichkeiten, das UKE zu unterstützen

# Spenden Sie Gesundheit

Die Beiträge in dieser Ausgabe von „wissen + forschen“ zeigen, wie unterstützenswert die Forschung im UKE ist. Jede Zuwendung zählt – und Sie entscheiden, ob Sie ein bestimmtes Projekt in Forschung, Lehre oder Krankenversorgung unterstützen oder ob Ihre Spende dahin gehen soll, wo sie am meisten gebraucht wird.

So können Sie uns unterstützen:

## Geldspende

Mit Ihrer Geldspende unterstützen Sie die Arbeit und Forschung im UKE. Selbst mit kleinen Beträgen können wir hier schon viel bewirken.

## Onlinespende

Nutzen Sie ganz einfach unser Online-spendenformular auf unserer Website [www.uke.de/spenden](http://www.uke.de/spenden).

## Spenden per Telefon

Einfach 040 33377333 wählen und Sie spenden nach einem Signalton automatisch 15 Euro für Forschung, Lehre und Krankenversorgung im UKE. Der Betrag wird mit Ihrer Telefonrechnung abgebucht. Dies ist nur aus dem deutschen Festnetz möglich.

## Spenden statt Geschenke

Besondere Ereignisse wie Geburtstage und Jubiläen, aber auch Trauerfälle können Anlass sein, Gutes zu tun. Bitten Sie Ihre Gäste um eine Anlass-Spende.



Das Fundraising-Team des UKE (v. l.):  
Dr. Rainer Süßenguth,  
Sabine Metzger,  
Gabriele Holst

## Testamentsspende

Wenn Sie über Ihr Leben hinaus Zukunft mitgestalten wollen, so können Sie das UKE auch in Ihrem Testament bedenken. Ihren Nachlass setzen wir in Ihrem Sinne und in Ihrem Namen für Projekte ein, die Ihnen am Herzen liegen.

Tel.  
040 7410-58384  
Fax  
040 7410-57386

## Firmensponsoring

Mit einer Sponsoringpartnerschaft helfen Sie uns, einen ausgewählten Bereich zu stärken und auszubauen. Und Ihr Unternehmen profitiert von der starken Marke UKE.

E-Mail  
[spenden@uke.de](mailto:spenden@uke.de)



## Spenden für das UKE

Unser Spendenkonto Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Institut Hamburger Sparkasse IBAN DE54 2005 0550 1234 3636 36 BIC HASPDEHH XXX  
Verwendungszweck 1023/000 WF

## Impressum

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

**Verantwortlich:** Friederike Schulz, Leitung Geschäftsbereich Unternehmenskommunikation

**Redaktion:** Leitung: Uwe Groenewold | Autoren: Arnd Petry, Nicole Sénégas-Wulf | Titelfoto: Axel Kirchhof  
Fotos: Ronald Frommann, Claudia Ketels, Axel Kirchhof | Lektorat: Berit Sörensen

**Gestaltung:** Ulrike Hemme

**Druck:** Lehmann Offsetdruck GmbH, Norderstedt; Auflage: 4000 Exemplare; Stand: 26.3.2018

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



---

[www.uke.de](http://www.uke.de)