



MEDIZIN DER ZUKUNFT

KOSMISCHES SCHAUSPIEL

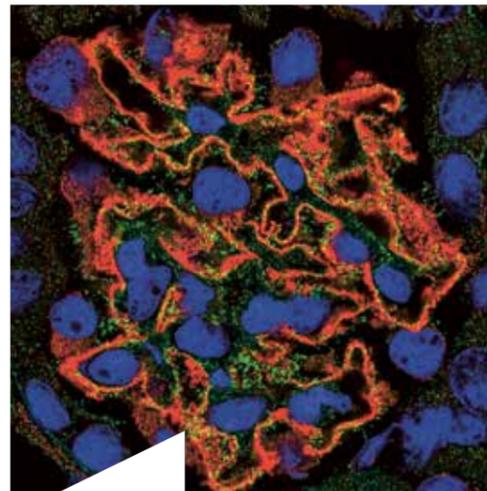
Unter dem Mikroskop werden feinste Strukturen in der Niere sichtbar, die Aufschluss über ein unbekanntes Leiden geben.

HIMBEERHERZEN

Süße Tabletten aus dem 3D-Drucker können eine Chemotherapie für krebserkrankte Kinder erträglicher machen.

SPRITZE GEGEN DEN KILLER

Schwarzer Hautkrebs ist oft tödlich. Eine neue Impfung soll das Immunsystem gegen den tückischen Gegner aktivieren.



Blau eingefärbte Zellkerne leuchten unter dem konfokalen Laser-Scanning-Mikroskop wie ferne Sterne, während rote Podozyten sich darum winden und das Nephrin-Protein feine grüne Lichtpunkte als Zeichen seiner Phosphorylierung zeigt. Ein Wunder der Miniatur – und ein Sinnbild der intensiven und erfolgreichen Erforschung eines lange ungeklärten Nierenleidens durch Expert:innen des UKE.



**FORSCHUNG IST
AUFWENDIG, SIE
KÖNNEN HELFEN.**

Mehr dazu: Seite 62.
Wir sagen Danke!



PROF. DR. BLANCHE SCHWAPPACH-PIGNATARO Dekanin der Medizinischen Fakultät
PROF. DR. CHRISTIAN GERLOFF Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des UKE

Liebe Leser:innen,

im UKE werden besonders schwere und komplexe Erkrankungen behandelt, doch die Bedeutung von Universitätsmedizin geht weit über die klinische Versorgung hinaus. Sie strebt immer nach Exzellenz, ist forschungsorientiert und wissenschaftlich fundiert; neue Erkenntnisse werden direkt in die klinische Praxis übertragen. Dieser unmittelbare Wissensfluss vom Forschungslabor zum Krankenbett ermöglicht es, moderne Therapieformen schneller zu entwickeln und anzuwenden. Personalisierte Krebsbehandlungen, der Einsatz künstlicher Intelligenz in der Diagnostik oder die Durchführung klinischer Studien für innovative Medikamente wären ohne die Universitätsmedizin nicht möglich. Dies kommt den Patient:innen zugute, motiviert Forschende wie Studierende und stärkt letztlich die Rolle Deutschlands als bedeutender Wissenschafts- und Forschungsstandort.

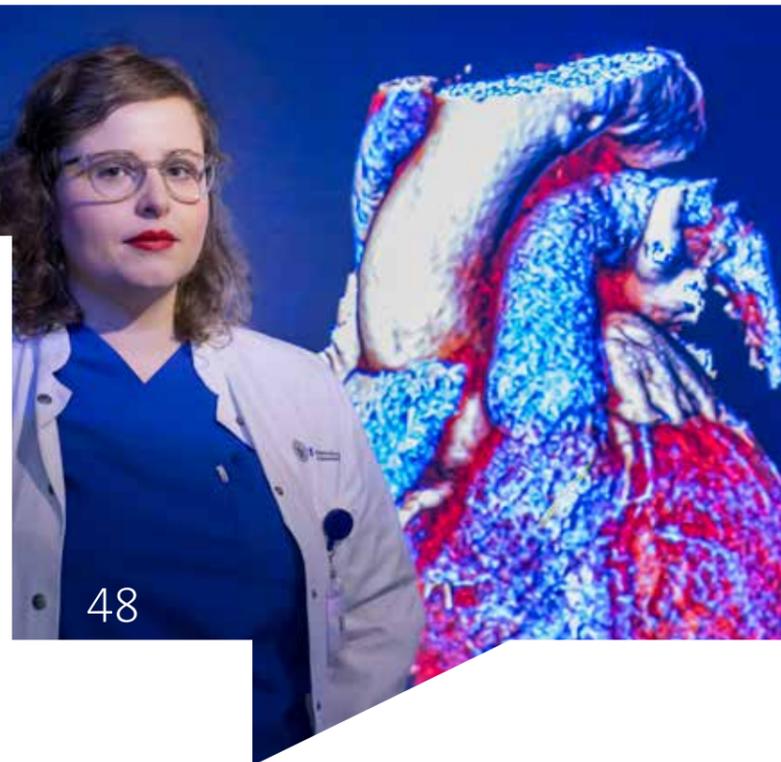
In der neuen Ausgabe von wissen + forschen finden Sie viele Beispiele für Behandlungsansätze, die in die Zukunft gerichtet sind. Im UKE sind Krankenversorgung, Forschung und Lehre seit jeher eng verzahnt. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit – insbesondere auch mit vielen anderen Hamburger Forschungseinrichtungen – eröffnet uns neue Wege, die Medizin von morgen aktiv zu gestalten. Vielen Dank, dass Sie uns hierbei unterstützen.



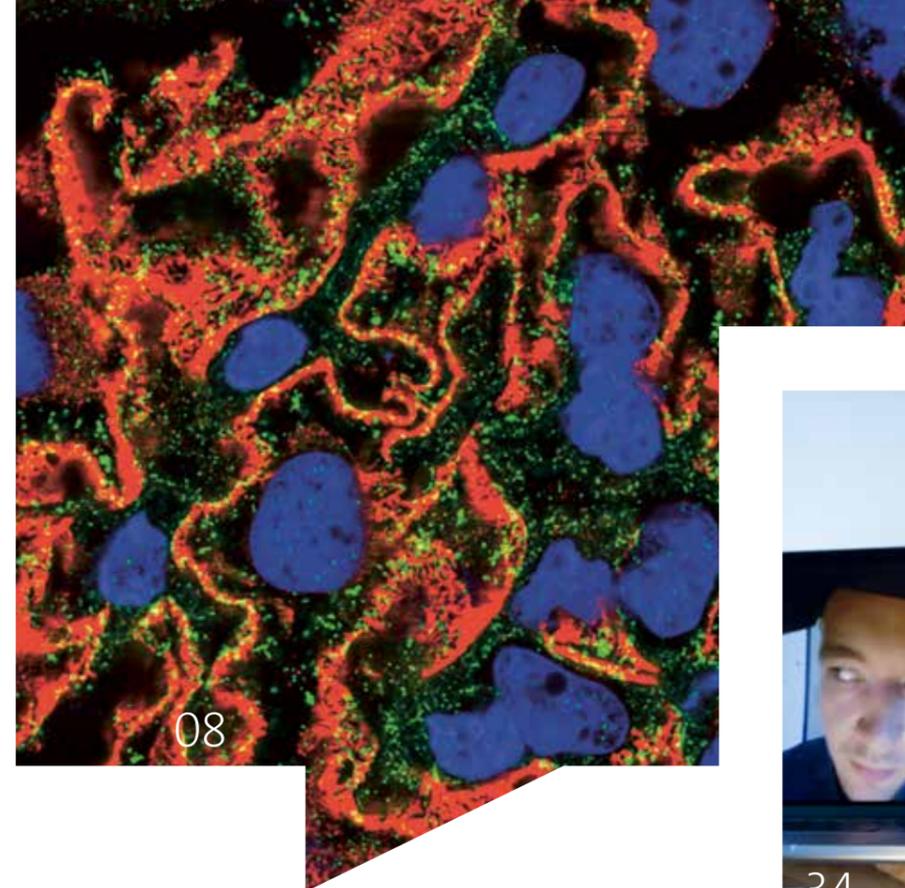
wissen + forschen im Internet:
www.uke.de/w+f



22



48



08



34

08 KOSMISCHES SCHAUSPIEL IN DER TIEFE DER NIERE

UKE-Wissenschaftler:innen haben auch mit Hilfe faszinierender Bilder den Krankheitsmechanismus eines nephrotischen Syndroms aufgeklärt.

14 VIELVERSPRECHENDES DONNERGROLLEN

Winzige Moleküle, sogenannte Nanobodies, sollen den Kampf gegen Krebs befeuern. Das Forschungsprojekt THUNDER ist mit großen Hoffnungen verknüpft.

16 DIE SPRITZE GEGEN DEN KILLER

Schwarzer Hautkrebs ist oft tödlich – seit Jahren wird intensiv an neuen Behandlungsmethoden geforscht. Jetzt könnte ein Impfstoff den Durchbruch bringen.

22 HIMBEERHERZEN STATT BITTERER PILLEN

Individuell dosierte und geformte Tabletten aus dem 3D-Drucker sollen die Chemotherapie für krebskranke Kinder erträglich machen.

26 FIT FÜR DIE PRAXIS

Im Simulationslabor können Medizinstudierende chirurgische Basisfertigkeiten trainieren.

28 EISGEKÜHLTE PROTEINE

Schockgefrorene Proteine ermöglichen tiefe Einblicke in biologische Prozesse. Forscher:innen am CSSB in Bahrenfeld arbeiten eng mit dem UKE zusammen.

34 EIN KÄPPI GEGEN PARKINSON

Künstliche Intelligenz bestimmt die Entwicklung moderner Therapien oft entscheidend mit. Aus den Daten entstehen smarte Tools.

38 DIE NÄCHSTE PANDEMIE IM BLICK

Obduktionen helfen Lebenden: Mit diesem Wissen bereiten sich Forschende auf künftige Ereignisse vor.

42 PHARMAKOLOGISCHE TRICKKISTE

Wenn das eigene Immunsystem Leberzellen angreift, müssen Forschende zu Tüftlern werden.

46 SPORT IST NICHT GLEICH SPORT

Richtiges Training schützt vor Verletzungen. Wegweisende Erkenntnisse soll eine Studie mit 1000 Kindern und Jugendlichen bringen.

48 MÄNNER KRIEGEN 'NEN HERZINFARKT

Und Frauen? Leider auch! Gendermedizin erforscht Unterschiede von Mann und Frau bei Erkrankungen und Therapien.

54 BESTRAHLUNG NACH PROGRAMM

Eigens entwickelte Software ermöglicht die optimierte Planung und Umsetzung der Krebstherapie.

56 DOPPELTE HEILUNG

Eine Stammzelltransplantation hat die Heilung von HIV und Blutkrebs möglich gemacht. Helfen könnte auch eine molekulare Genschere.

60 MARTINI-KLINIK

Der Zukunftsplan 2050 des UKE nimmt weiter Gestalt an, die neue Martini-Klinik ist fertiggestellt.

20, 40, 52 NEWS AUS DEM UKE

62 SPENDEN FÜR DIE FORSCHUNG

63 IMPRESSUM

Viren auf der Spur

Die Freude war riesig, als die erlösende Nachricht aus Bonn eintraf: „Tolle Neuigkeiten, die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert unseren SFB 1648“, schrieb Prof. Dr. Marylyn Addo ans ganze Team und versah die Mail mit einem Video von Englands Stürmerstar Harry Kane, der den Ball punktgenau aus über 50 Metern ins Tor schoss. Der Jubel ist nachvollziehbar, denn die Bewilligung eines Sonderforschungsbereichs (SFB) ist für Wissenschaftler:innen in der Regel ein einmaliges Erlebnis. „Der SFB bringt ein multidisziplinäres Team aus Grundlagenforschenden und klinischen Wissenschaftler:innen zusammen“, sagt Prof. Dr. Maya Topf, Co-Sprecherin des neuen SFB. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert das Projekt in den nächsten vier Jahren mit 10,7 Millionen Euro.

Prof. Topf (l.) und Prof. Addo wollen mit den Teams am UKE, LIV, BNITM, CSSB und an der Uni Hamburg untersuchen, wie Virus und Wirt interagieren, wo Viren verletzlich sind und wie Immunantworten optimiert werden können



MEHR INFORMATIONEN?
Hier geht's zum SFB:
www.uke.de/sfb1648

Kosmisches Schauspiel in der Tiefe der Niere

Blau eingefärbte Zellkerne leuchten unter dem konfokalen Laser-Scanning-Mikroskop wie ferne Sterne, während rote Podozyten sich darum winden und das Nephrin-Protein feine grüne Lichtpunkte als Zeichen seiner Phosphorylierung zeigt. Ein Wunder der Miniatur – und ein Sinnbild der intensiven und erfolgreichen Erforschung eines lange ungeklärten Nierenleidens durch Expert:innen des UKE.

Von Ingrid Kupczik



DIE VISION PERSONALISIERTE THERAPIE UND PRÄZISIONSMEDIZIN FÜR NIERENPATIENT:INNEN

WISSEN	Krankheitsmechanismus des Nephrotischen Syndroms ist aufgeklärt
FORSCHEN	Wie das Immunsystem den Nierenfilter beeinflusst
HEILEN	Nierenkrankheit gezielter, wirksamer und schonender behandeln

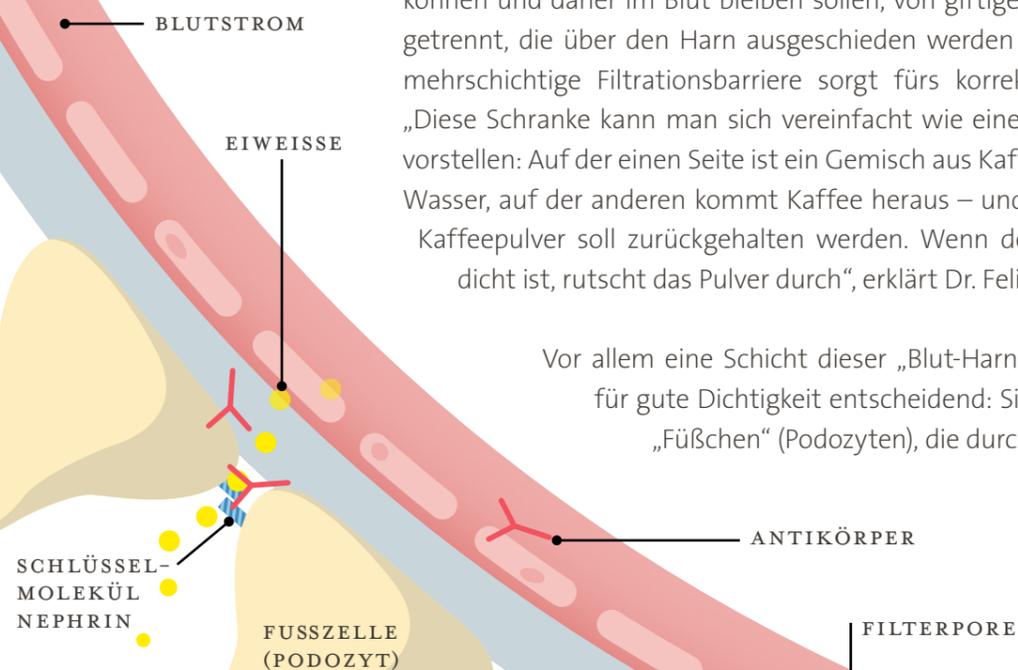
*IDIOPATHISCH

Bezeichnung für Krankheiten, deren Ursache noch nicht hinreichend geklärt ist.

Diese Nierenerkrankung ist die häufigste Ursache für substanzialen Eiweißverlust im Kindesalter. Bisher wurde sie „*Idiopathisches** nephrotisches Syndrom“ genannt. „Jetzt wissen wir, was dahintersteckt“, freut sich Prof. Dr. Tobias Huber, Direktor der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik des UKE, der das Forschungsprojekt mit seinem Team um Dr. Felicitas Hengel und Priv.-Doz. Dr. Nicola M. Tomas auf den Weg gebracht hatte. „Mit unserer Studie konnten wir nachweisen, dass es sich in den weitaus meisten Fällen der betroffenen Kinder und zu einem erheblichen Teil auch bei den Erwachsenen um eine Autoimmunerkrankung handelt: Das Immunsystem bildet Antikörper gegen die Filterstrukturen der Nierenzellen“, erläutert Prof. Huber. Das entschlüsselte Leiden heißt künftig „Anti-Nephrin-Autoantikörper-Erkrankung“.

Nieren sind die zentrale Kläranlage des Körpers; sie bestehen aus rund zwei Millionen mikroskopisch kleinen Röhrchen, den Nephronen, die täglich rund 3000 bis 4000 Liter Blut entgiften. In den winzigen Filtereinheiten werden Stoffe, die wiederverwertet werden können und daher im Blut bleiben sollen, von giftigen Substanzen getrennt, die über den Harn ausgeschieden werden müssen. Eine mehrschichtige Filtrationsbarriere sorgt fürs korrekte Recycling. „Diese Schranke kann man sich vereinfacht wie einen Kaffeefilter vorstellen: Auf der einen Seite ist ein Gemisch aus Kaffeepulver und Wasser, auf der anderen kommt Kaffee heraus – und lediglich das Kaffeepulver soll zurückgehalten werden. Wenn der Filter nicht dicht ist, rutscht das Pulver durch“, erklärt Dr. Felicitas Hengel.

Vor allem eine Schicht dieser „Blut-Harn-Schranke“ ist für gute Dichtigkeit entscheidend: Sie besteht aus „Füßchen“ (Podozyten), die durch eine Schlitz-



Die Schranke kann man sich wie einen Kaffeefilter vorstellen. Ist der Filter nicht dicht, rutscht das Kaffeepulver durch.“

Dr. Felicitas Hengel

membran miteinander verbunden sind. Am Aufbau dieser Membran ist das Nephrin-Protein maßgeblich beteiligt. Der jetzt entdeckte Anti-Nephrin-Autoantikörper bindet direkt an dieses Protein und stört seine Funktion: Die Poren des Filters öffnen sich, der Körper verliert zu viel Eiweiß in den Urin (Proteinurie). Es kommt zu Ödemen, das Thromboserisiko steigt, ebenso die Infektanfälligkeit. Längerfristig kann es je nach Verlauf sogar zu einem Verlust der Nierenfunktion kommen.

Die neue Studie zeigt, dass die Zahl der Autoantikörper bei den untersuchten Patient:innen vergleichsweise niedrig war. Im Laufe der Studie wurde daher im UKE ein neues Testverfahren für niedrig-titrige Autoantikörper entwickelt. „Die Identifizierung von Anti-Nephrin-Autoantikörpern als zuverlässiger Biomarker erweitert unsere diagnostischen Möglichkeiten und eröffnet neue Wege für die ge-

- WISSEN** Krankheitsmechanismus des Nephrotischen Syndroms ist aufgeklärt
- FORSCHEN** Wie das Immunsystem den Nierenfilter beeinflusst
- HEILEN** Nierenkrankheit gezielter, wirksamer und schonender behandeln



PROF. DR. TOBIAS HUBER

gehört zur Spitze der Nierenforschenden weltweit. Der Direktor der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik des UKE wurde in diesem Jahr zum zweiten Mal vom Europäischen Forschungsrat mit einem ERC Grant für herausragende wissenschaftliche Leistungen ausgezeichnet.

naue Überwachung des Krankheitsverlaufs bei Nieren-erkrankungen mit nephrotischem Syndrom“, erläutert Dr. Tomas.

Die Standardtherapie erfolgt in den meisten Fällen mit Cortison, das bedeutet eine systemische, unspezifische Unterdrückung des Immunsystems mit Nebenwirkungen wie Osteoporose, Stammfettsucht, Magengeschwür, Depression, Erschöpfung. „Eigentlich möchte man direkt an die Niere gehen, anstatt den ganzen Körper mit Cortison zu fluten“, sagt Dr. Tomas. „Deshalb müssen wir noch mehr über die jetzt aufgedeckten Anti-Nephrin-Autoantikörper herausfinden. Warum entstehen sie überhaupt? Das interessiert uns brennend.“

Eine Hypothese besagt, dass dahinter eine sogenannte molekulare Mimikry stecken könnte: Im Rahmen einer Infektion, zum Beispiel mit Viren oder Bakterien,

kommt es normalerweise zu einer Immunreaktion gegen den Fremdorganismus – eine erwünschte Reaktion. Vielleicht haben Virus und Nierenfilterzelle aber eine molekulare Ähnlichkeit? Die Nierenzelle würde dann fälschlich als Feind erkannt und attackiert. „Für diese Annahme spricht die Beobachtung, dass bei vielen Kindern und Erwachsenen Infekte aufgetreten waren, bevor sich bei ihnen das nephrotische Syndrom manifestierte“, so Dr. Hengel.

„Nierenerkrankungen betreffen aktuell weltweit zehn Prozent der Menschen, doch sie werden häufig unterschätzt. Sie sind meist schmerzlos und bleiben da-



Nierenerkrankungen betreffen aktuell weltweit zehn Prozent der Menschen, doch sie werden häufig unterschätzt.“

Priv.-Doz. Dr. Nicola M. Tomas



Dr. Shuya Liu, Dr. Guochao Wu und Dr. Shun Lu (v.l.) haben die erste präklinische Gentherapie für entzündliche Nierenerkrankungen umgesetzt

her lange unentdeckt, oft mit schwerwiegenden Folgen“, betont Dr. Tomas. Für die nächsten 20 Jahre sei laut Prognosen zu erwarten, dass Nierenerkrankungen weltweit zu den fünf häufigsten Todesursachen aufsteigen. Der Grund: Immer mehr Menschen leiden an Bluthochdruck, Stoffwechselerkrankungen, Diabetes und Übergewicht – den Hauptrisiken für die Beeinträchtigung der Nierengesundheit.

Dr. Tomas und Prof. Huber forschen seit vielen Jahren zu Autoimmunerkrankungen der Niere und zum Nierenfilter. Beide sind 2024 vom Europäischen Forschungsrat mit besonderen Förderungen (ERC Starting und Advanced Grants) ausgezeichnet worden. „Die Ergebnisse unserer Untersuchungen haben maßgebliche Einblicke in die zugrundeliegenden Mechanismen des nephrotischen Syndroms gegeben und legen damit den Grundstein für eine personalisierte Therapie und Präzisionsmedizin bei diesem komplexen Krankheitsbild“, so Dr. Tomas. Die wissenschaftliche Studie ist zeitgleich im renommierten New England Journal of Medicine erschienen und auf dem Europäischen Nierenkongress ERA in Stockholm vorgestellt worden. „Ein großartiger Erfolg für das gesamte Team“, sagt Prof. Huber. Das hat inzwischen eine erste Gentherapie in einem präklinischen Modell erfolgreich umgesetzt. „Ein weiterer Schritt in die richtige Richtung“, so Huber.

ZAHLEN ZUM STAUNEN

Anzahl aller Nephronen in einer Niere **BIS 2 MIO.**

Gesamtlänge aller Nephronen einer Niere **CA. 50 KM**

Gesamtfläche der Filtrationsbarriere einer Niere **1 M²**

Maximales Fassungsvermögen der Harnblase **CA. 1,5 LITER**

Überlebenszeit nach Ausfall beider Nieren **24 BIS 36 STD.**

Erste Nierenverpflanzung **7.6.1950**

MEHR INFORMATIONEN?

Über den QR-Code geht's direkt zur wissenschaftlichen Studie im New England Journal of Medicine



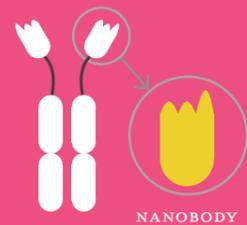
Vielversprechendes Donnergrollen

Mit Blitz und Donner gegen den Krebs: THUNDER heißt das Projekt, in dem neue Krebsmedikamente entwickelt werden sollen. Im Fokus des Interesses stehen winzige Moleküle, sogenannte Nanobodies.

Von Uwe Groenewold

*MONOKLONALE

Antikörper sind Proteine, die ein Zielmolekül spezifisch erkennen, zum Beispiel einen Marker auf der Oberfläche einer Tumorzelle.



Zielgerichtete Immuntherapien sind die großen Hoffnungsträger in der Krebsmedizin. Meist kommen dabei *monoklonale** Antikörper zur Anwendung, die sich an Tumorzellen heften und diese so für die körpereigene Abwehr sichtbar machen. Doch die Marker haben auch Nachteile, wie Prof. Dr. Katja Weisel, Projektleiterin und stellvertretende Direktorin der II. Medizinischen Klinik, erläutert: „Antikörper sind verhältnismäßig große Moleküle und können nur schwer in dichte Gewebe eindringen, vor allem in Tumoren, die schlecht durchblutet sind. Unsere innovativen Nanobodies leiten sich von besonderen Schwereketten-Antikörpern ab und sind nur etwa ein Zehntel so groß. Ihre geringe Größe macht sie besonders geeignet für komplexe Immuntherapiekonstrukte.“

Erste Nanobody-basierte Immuntherapien werden bereits in der Klinik, etwa bei der Behandlung des Multiplen Myeloms, eingesetzt. Als Bindungsstelle dienen ihnen bestimmte Oberflächenstrukturen auf dem Tumor. Mitunter verändern diese sich jedoch, sodass sie nicht mehr von den Markern erkannt werden können und die Immuntherapie wirkungslos bleibt. „Deshalb wollen wir zwei oder mehr Nanobodies miteinander verbinden, die jeweils unterschiedliche Bereiche der Bindungsstellen erkennen. So attackieren sie die Tumorzelle von mehreren Seiten gleichzeitig“, sagt Prof. Dr. Peter Bannas, stellvertretender Direktor der Klinik für Diagnostische und Interventionelle

“Nanobodies markieren Krebszellen, damit das Immunsystem weiß, welche Zellen es angreifen soll.“

Prof. Dr. Friedrich Koch-Nolte

Radiologie und Nuklearmedizin, der zusammen mit Prof. Dr. Friedrich Koch-Nolte, Institut für Immunologie, als Co-Projektleitung fungiert. Zunächst will das interdisziplinäre THUNDER-Team Nanobodies gegen acht Zielmoleküle für verschiedene Tumoren entwickeln. Deren Anwendung wird in zuvor entnommenen Patient:innenzellen, Organoid-Kulturen und etablierten Tumormodellen untersucht. Bereits während dieser Phase soll kontinuierlich die Überführung in die klinische Prüfung geplant werden.

Das Team forscht außerdem daran, Nanobodies mit verschiedenen molekularen Wirkstoffen zu koppeln. Je nach Behandlungsstrategie können Nanobodies beispielsweise mit einem Signal versehen werden, das weitere Zellen des Immunsystems anlockt. Die Moleküle sind auch für die Krebsdiagnostik interessant: Durch die Kopplung an bildgebende Markierungssignale bieten Nanobodies eine nicht-invasive Methode zur Erkennung auch von kleinsten Tumoren oder Metastasen.



MEHR INFORMATIONEN?

Hier geht's zum Projekt der Deutschen Krebshilfe:
www.uke.de/nanobodies



KREBSHILFE FÖRDERT INNOVATIVES PROJEKT

Das Nationale Zentrum für Nanobody Tumor Theranostika (THUNDER) wird von der Deutschen Krebshilfe mit 4,2 Millionen Euro gefördert. UKE-Forschende kooperieren dabei eng mit Wissenschaftler:innen der Uniklinik Bonn. Das Projekt baut auf die Erfolge eines Pilotprojekts am Institut für Immunologie und an der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin auf. Dort werden bereits seit mehreren Jahren Antikörper für Therapiekonzepte und die Bildgebung produziert. Die daraus gewonnenen Nanobodies werden jetzt für THUNDER genutzt.

- WISSEN** Schwarzer Hautkrebs bildet häufig Metastasen
- FORSCHEN** Baupläne mutierter Zellen entschlüsseln und nachbauen
- HEILEN** Abwehrcellen trainieren, damit sie Tumore finden und eliminieren

Die Spritze gegen den Killer

Ein Impfstoff gegen schwarzen Hautkrebs – dieser Traum scheint zum Greifen nah. Forscher:innen des UKE sind an internationalen Studien beteiligt. Sie könnten zum Durchbruch in der Behandlung gegen die tückische Krankheit verhelfen.

Von Silvia Dahlkamp

***MALIGNE MELANOME**

werden jährlich bei rund 29 000 Frauen und Männern in Deutschland diagnostiziert, Tendenz stark steigend. Dabei handelt es sich um hochgradig bösartige Tumore der Pigmentzellen.

Eine Spritze, ein Pieks, ein kleines Pflaster – das war's. Oft ist Wissenschaft ein Krimi, der für Außenstehende ganz und gar unspektakulär wirkt. Doch nicht für viele Hochrisikopatient:innen im Hauttumorzentrum des UKE. Für sie bedeutet dieser Pieks vor allem eins: Hoffnung. Die aktuell mehr als 40 Frauen und Männer nehmen an einer Impfstudie gegen das *maligne Melanom**, wie der schwarze Hautkrebs auch genannt wird, teil. Die personalisierte mRNA-Impfung richtet sich gegen aggressive, winzig kleine Mikrometastasen, die sich irgendwo im Körper verstecken. „Da kein Tu-

mor dem anderen gleicht, müssen wir für jede:n Patient:in eine eigene Abwehrstrategie finden“, sagt Prof. Dr. Christoffer Gebhardt, Leiter des Hauttumorzentrums am UKE.

Hautkrebs ist mit mehr als 300 000 Diagnosen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung in Deutschland. Die Betroffenen werden immer jünger, die Erkrankungszahlen steigen immer schneller. Am gefährlichsten ist der schwarze Hautkrebs. „Abgesiedelte Krebszellen wandern unerkannt durch den Organismus und werden nicht selten zum Killer, wenn sich Tochtergeschwüre in der Umgebung, in Lymphknoten oder anderen Organen bilden“, so Gebhardt. Sein Team forscht seit Jahren an Therapien gegen die tückische Krankheit, bei der sich Monate oder manchmal auch erst Jahre nach der operativen Entfernung plötzlich Metastasen im Körper bilden. Diese gänzlich zu entfernen, ist eine große Herausforderung. „Das Risiko, dass der Krebs bereits weiter gestreut hat und dann später wieder auftritt, liegt je nach Risikotyp bei über 50 Prozent“, so der Dermato-Onkologe.

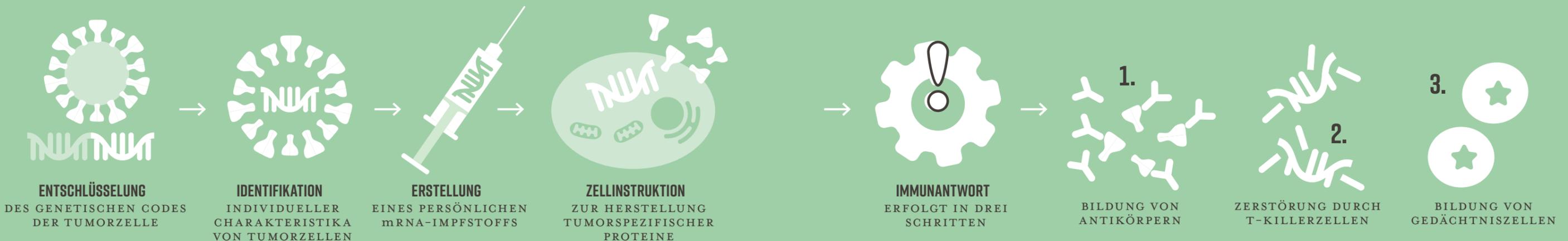
Bis vor wenigen Jahren gab es in solchen Situationen nur wenig Hoffnung. Mit der Entwicklung von Immuntherapien, sogenannten Checkpoint-Inhibitoren, lässt sich das Wiederauftreten der Erkrankung nach der OP wirkungsvoll zurückdrängen. Checkpoint-Inhibitoren lösen molekulare Bremsen des Immunsystems und machen versteckte Tumorzellen für die körpereigene Abwehr sichtbar. Die bahnbrechende Entdeckung wurde 2018 mit dem Medizin-Nobelpreis ausgezeichnet und hat neben der Hautkrebsbehandlung zum Beispiel auch die Therapie von Lungen-, Nieren- oder Blasenkrebs weiter vo-



PROF. DR. CHRISTOFFER GEBHARDT

war vor seiner Zeit im UKE Oberarzt und Forschungsgruppenleiter am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg (DKFZ). In die Zulassungsstudie zur Krebsimpfung setzt er große Hoffnungen, bislang war Gebhardt an über 90 klinischen Studien zum Melanom beteiligt.

DIE KREBSIMPfung



rangebracht. Die hochwirksamen Medikamente haben häufig jedoch starke Nebenwirkungen, die Patient:innen müssen sehr sorgfältig überwacht werden. Mit der neuartigen Krebsimpfung gehen die Bemühungen weiter, schwarzen Hautkrebs dauerhaft erfolgversprechend und auch nebenwirkungsarm zu behandeln. An einer weltweiten Phase-III-Studie dieser sogenannten individualisierten Neoantigen-therapie ist auch das Hauttumorzentrum des UKE beteiligt. 1089 Frauen und Männern mit metastasierter oder Hochrisiko-Melanomkrankung wird an über 100 Zentren weltweit ein auf sie persönlich zugeschnittener Impfstoff gespritzt. Dieser liefert den Zellen im Körper Erbinformationen des Tumors, die in der mRNA (messenger Ribonucleic Acid) gespeichert sind. Die ersten Ergebnisse von Vorläuferstudien waren so beeindruckend, dass internationale Wissenschaftler:innen von einem Quantensprung in der Medizin sprechen – und erstmals auch von einer Chance auf Heilung beim schwarzen Hautkrebs.

Bei der Impfung soll eine Art genetischer Steckbrief das Immunsystem über den Feind, die mutierten Proteine auf der Oberfläche der Tumorzellen, informieren. „Diese Eiweißmoleküle unterscheiden sich kaum von gesunden Zellen. Deshalb stuft die körpereigene Abwehr sie zumeist als harmlos ein“, so Prof. Gebhardt.



WERNER POPPE kann sich kaum etwas Schöneres vorstellen, als an Deck einer Segeljacht durchs Wasser zu gleiten. Irgendwann kam der Hautkrebs.

„Groß eingecremt haben wir uns früher nicht. Ich erinnere mich nicht mal, ob ich jemals einen Sonnenbrand hatte. Heute weiß ich: Hätte ich nach der Diagnose nicht so gute Ärzt:innen gefunden, wäre ich mit Sicherheit schon lange tot.“

Die ganze Geschichte: www.uke.de/life-hautkrebs



Unser Abwehrsystem kann ein Gedächtnis für Krebszellen entwickeln. Wenn es erst einmal weiß, gegen wen es kämpfen muss, kann eine Attacke viel präziser ablaufen.“

Ein fataler Irrtum. 34 Merkmale, sogenannte Neoantigene, werden im Rahmen der Impftherapie ausgewählt, die das Immunsystem erkennen und bekämpfen kann, wenn man es entsprechend brieft. Damit das gelingt, müssen die Forscher:innen zunächst den genetischen Code eines Tumors entschlüsseln. Das passiert in einem Zentrallabor in den USA. Dorthin wird das tumoröse Gewebe der Studienteilnehmer:innen geschickt. Wie unterscheidet es sich von gesunden Zellen? Wo gibt es mögliche Angriffspunkte? „Mithilfe künstlicher Intelligenz können selbst geringste Erbgutveränderungen festgestellt und die für eine Immunantwort wichtigen Sequenzen identifiziert werden“, sagt Gebhardt. Innerhalb von sechs Wochen wird für jede:n Patient:in ein eigener *mRNA-Impfstoff** designed und per Kurier zurück nach Deutschland geschickt. Dieser wird parallel zu einer Immuntherapie ein Jahr lang etwa alle sechs Wochen in den Oberarm gespritzt. Gebhardt: „Unser Abwehrsystem kann ein Gedächtnis für Krebszellen entwickeln. Wenn es erst einmal weiß, gegen wen es kämpfen muss, kann eine Attacke viel präziser ablaufen.“

Die aktuelle Studie läuft noch bis ins kommende Jahr, die ersten Ergebnisse werden voraussichtlich 2026 veröffentlicht. Doch in Fachkreisen wird erwartet, dass die erste personalisierte mRNA-Impfung zeitnah auf den Markt kommt. „Bei drei von vier Studienteilnehmer:innen der Vorläuferstudie ist der schwarze Hautkrebs auch nach zweieinhalb Jahren nicht wieder aufgetreten“, zitiert Prof. Gebhardt aktuelle Daten. „Die bisherigen Studienergebnisse stimmen uns optimistisch, dass die individualisierte Neoantigen-therapie einen wichtigen Beitrag für das Ziel leisten könnte, das Wiederauftreten einer Melanomkrankung zu verhindern und damit Heilung zu ermöglichen.“ Wie viele seiner Kolleg:innen hofft auch er, dass die Impfung gegen den schwarzen Hautkrebs ein Vorreiter für die Behandlung etwa von Darm-, Bauchspeicheldrüsen-, Prostata- oder Lungkrebs werden kann.

Prof. Dr. Christoffer Gebhardt

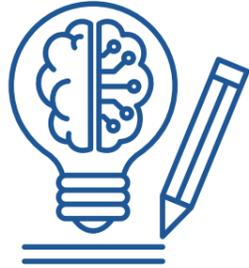
***mRNA-IMPSTOFF**

Personalisierter Impfstoff, der den genetischen Bauplan für charakteristische Eiweiße (Neoantigene) auf der Tumorzelloberfläche enthält. Dadurch wird eine viel präzisere Attacke des Abwehrsystems auf die Tumorzellen möglich.



MEHR INFORMATIONEN?
Hier geht's zum Hauttumorzentrum: www.uke.de/hauttumorzentrum

Digitale Innovationen



Entlastung für die Mitarbeitenden im klinischen Alltag verspricht die Einführung des KI-Sprachmodells ARGO, das Ärzt:innen bei der Erstellung von Arztbriefen unterstützt. Umgesetzt wurde ARGO von der neu gegründeten gemeinnützigen UKE-Tochtergesellschaft Innovative Digitale Medizin (IDM). Schwerpunkt der IDM ist die Entwicklung von KI-Anwendungen für den klinischen Alltag, die künftig auch anderen Kliniken und Forschungseinrichtungen deutschlandweit zur Verfügung gestellt werden sollen. Weitere Projekte befinden sich bereits in der Planung. www.uke.de/argo



Vom Labor ANS KRANKENBETT

Die klinisch ausgerichtete Forschung hat im UKE einen hohen Stellenwert. Was es mit dem Wissenstransfer vom Labor ans Krankenbett auf sich hat und warum eigeninitiierte klinische Studien so wichtig sind, erklären Prof. Dr. Götz Thomalla, Prodekan für Klinische Forschung und Translation, und Dr. Silke Schrum, Leiterin des Prodekanats und Geschäftsführerin der UKE-Tochter MediGate, im Interview. www.uke.de/translation

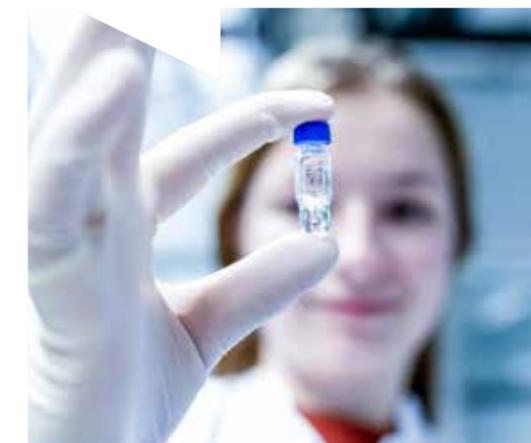


NEWS



Gesunde Kinder

In Kindheit und Jugend werden grundlegende Weichen gestellt, die die Gesundheit ein Leben lang beeinflussen. Im Deutschen Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ) arbeiten Expert:innen aus verschiedenen Forschungsgebieten themenübergreifend daran, dass Kinder und Jugendliche die bestmögliche Krankheitserkennung und Behandlung nach dem neuesten Stand der Forschung erhalten. Das UKE und das Leibniz-Institut für Virologie bilden den Hamburger Standort des DZKJ, für die zweijährige Aufbauphase fließen 4,8 Millionen Euro Fördergelder nach Hamburg. www.uke.de/kinder



Zähne und Gehirn

Ist Parodontitis für die Entstehung von Demenz mitverantwortlich? Aktuelle wissenschaftliche Befunde deuten darauf hin. In einem neuen Forschungsprojekt untersuchen Neurologie und Zahnklinik des UKE mögliche Zusammenhänge. Sie wollen herausfinden, ob die chronische Zahnfleischentzündung mit Veränderungen der Gehirnstruktur und kognitiven Leistungen assoziiert ist. www.uke.de/paromind



Hörsaal für zu Hause



Lerninhalte aus Medizin und Forschung frei zugänglich und kostenlos zur Verfügung stellen – das macht das UKE auf den Seiten der Hamburg Open Online University (HOOU). Neueste Informationen etwa zu Brustkrebs, Schlaganfall oder Depressionen werden präsentiert und zum Download angeboten. Ärzt:innen verschiedener Fachrichtungen teilen ihr Wissen zu bestimmten Erkrankungen in Videos – der Hörsaal kommt praktisch direkt ins eigene Wohnzimmer. www.uke.de/houu



Himbeerherzen statt bitterer Tabletten

Ein im wahrsten Sinne „herzliches“ Pilotprojekt von Klinikapotheke und Kinderonkologie: Statt der sonst üblichen bitteren Pillen sollen Kautabletten aus dem 3D-Drucker die Chemotherapie erträglicher machen – Form und Geschmack sind außergewöhnlich.

Von Sandra Wilsdorf

Sie sind rot, süß und schmecken nach Himbeeren: Kaubonbons, die in Wirklichkeit Medikamente sind. Sie sollen krebskranke Kinder vor der Übelkeit bewahren, die eine Chemotherapie üblicherweise begleitet. In der Kinderonkologie des UKE probieren Ärzt:innen aktuell aus, ob eigens in der UKE-Klinikapotheke hergestellte Kautabletten besser geeignet sind als die ansonsten verabreichten bitteren Medikamente. Das Besondere: Die Kautabletten stammen aus dem 3D-Drucker, können unterschiedliche Formen haben und werden als Stern, Gummibärchen oder auch als Herz gedruckt.



Inhaltlich unterscheidet sich der Wirkstoff nicht von der herkömmlichen Version, nur die Darreichungsform ist anders. Doch genau das macht den Unterschied: Denn gerade in der Kinderheilkunde stoßen Ärzt:innen und Pflegenden bei der Medikamentengabe täglich an Grenzen. Weil es die meisten Wirkstoffe nicht als Tropfen oder Säfte gibt, müssen sie in der Regel auf Tabletten zurückgreifen. Die aber können viele Kinder nicht schlucken: „Einige der kleinen Patient:innen finden den Geschmack so furchtbar, dass sie sie nicht runterbekommen. Für andere sind sie einfach zu groß zum Schlucken“, erklärt Priv.-Doz. Dr. Beate Winkler, Oberärztin in der Kinderonkologie.

Individuell dosiert und ansprechend geformt – Himbeerherzen aus dem 3D-Drucker



Wir wollen helfen, sehr praktische Probleme in der Klinik zu lösen.“

Zudem müssen viele Medikamente gewichtsabhängig dosiert, bei geringem Körpergewicht also halbiert, geviertelt oder gemörsert werden. Auch das erschwert eine exakte Dosierung. „Insgesamt eine unbefriedigende Situation, die unseren Ansprüchen an eine präzise Arzneimitteldosierung nicht gerecht wird“, sagt Klinikapotheker Dr. Adrin Dadkhah.

MACHBARKEITSSTUDIE ERFOLGREICH

So ist es kein Zufall, dass die Kinder die ersten sind, die von dem neuen Verfahren, das sich seit mehr als zwei Jahren im UKE in der Entwicklung befindet, profitieren. In einer zuvor von der Klinikapotheke durchgeführten Machbarkeitsstudie wurde die Implementierung des 3D-Drucks zur Herstellung individuell dosierter Arzneimittel in den bestehenden Medikationsprozess erfolgreich getestet. Jetzt folgt die praktische Umsetzung in der Kinderonkologie. „Als wir von den Möglichkeiten des 3D-Drucks hörten, waren wir gleich fasziniert und haben gemeinsam mit dem Apothekenteam überlegt, eine für Kinder adäquate Zubereitung von Medikamenten zu schaffen“, sagt

Dr. Adrin Dadkhah



DIE VISION MEDIKAMENTE SICHERER UND BEKÖMMLICHER MACHEN

WISSEN	3D-Druck ermöglicht, Medikamente individuell zu dosieren
FORSCHEN	Wohlschmeckende Kautabletten in der Kinderonkologie
HEILEN	Nur Medikamente, die eingenommen werden, können wirken

Prof. Dr. Wilhelm Wößmann, stellvertretender Direktor der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie und Oberarzt auf der K1b.

Die Wahl fiel auf den Wirkstoff Dexamethason, der zur Prophylaxe der Übelkeit vor einigen Chemotherapien gegeben wird. Dafür haben die Apotheker:innen eine Kombination aus Wirk- und Hilfsstoffen entwickelt, die viele Ansprüche erfüllen muss. Da ist zum einen die Konsistenz: Die Masse muss zunächst relativ flüssig sein, damit aus dem, was der Drucker in drei Dimensionen schichtweise aufbaut, eine Tablette wird. Beim Erkalten muss diese dann „kaufest“ werden, „dabei aber nicht wie ein Weingummi zwischen den Zähnen hängen bleiben, sondern sich im Mund schnell auflösen, damit der Körper die Wirkstoffe vollständig aufnehmen kann“, erklärt Dr. Dadkhah. Dazu muss die Tablette noch haltbar sein. Und sie muss schmecken. Hierzu haben die Wissenschaftler:innen den extrem bitteren Wirkstoff im 3D-Druck „maskiert“ und mit einer Kombination aus Bitterblockern, Süßungsmitteln und Himbeergeschmack überlagert.



ALIYA, 9 Jahre alt, hier mit ihrer Mutter Hülya und Vater Ferdi, erkrankte mit 4 Jahren an Leukämie.

„Ich erinnere mich noch, dass ich Tabletten nehmen musste, aber keine schlucken konnte. Der Geschmack war so eklig und die sind mir immer zwischen den Zähnen stecken geblieben.“

▶ Die ganze Geschichte: www.uke.de/life-aliya



PRIV.-DOZ. DR. CLAUDIA LANGEBRAKE

Die Fachapothekerin für klinische Pharmazie und Medikationsmanagement ist Forschungsgruppenleiterin in der Klinikapotheke und außerdem im Zentrum für Onkologie tätig.



DR. ADRIN DADKHAH

gehört als Fachapotheker ebenfalls der Klinikapotheke und der Klinik für Stammzelltransplantation an. Mit seinem Team um Eva-Maria Wansing und Dr. Tobias Gutkowski hat er die kindgerechte Medikation entwickelt.

In der angelaufenen Studie erhalten Kinder, die noch zwei Zyklen besonders Übelkeit verursachender **Chemotherapie*** vor sich haben, einmal die herkömmlichen Tabletten und einmal die neuen Kautabletten. Kinder, Eltern und Pflegenden werden dann zu beiden befragt. „Es geht zum einen um die Akzeptanz, zum anderen um die Komplexität, also insgesamt um die Arzneimitteltherapiesicherheit“, erklärt Priv.-Doz. Dr. Claudia Langebrake, Leiterin Forschung und Lehre der Klinikapotheke. Wenn somit erstmals die Vorteile von 3D-gedruckten Medikamenten für die Patient:innensicherheit gezeigt werden können, haben Apotheker:innen und Ärzt:innen weitere Einsatzmöglichkeiten für 3D-gedruckte Medikamente bereits im Blick: Mehrere Wirkstoffe könnten in einer Tablette kombiniert werden, oder Medikamente könnten individuell hergestellt und ihre Dosierung im Therapieverlauf immer wieder neu angepasst werden.

Und so schauen die Wissenschaftler:innen in Klinikapotheke und Kinderklinik gespannt – und zuversichtlich – darauf, wie die Kinder auf die Kautabletten reagieren. „Bestenfalls etablieren wir damit 3D-Drucker in der Medikamentenherstellung und helfen, sehr praktische Probleme im klinischen Alltag zu lösen“, so Dr. Dadkhah.

*CHEMOTHERAPIE

Hochdosierte medikamentöse Behandlung, mit der Krebszellen, aber auch gesunde Zellen angegriffen werden.



MEHR INFORMATIONEN?
www.uke.de/3d-medikamente



www.uke.de/w+f-himbeeren

Fit für die Praxis

Minimalinvasive OPs erfordern Präzision und viel Geschick. Im chirurgischen Simulationslabor (SimLab) können Medizinstudierende an selbst hergestellten Modellen chirurgische Basisfertigkeiten trainieren.

Von Nicole Sénégas-Wulf

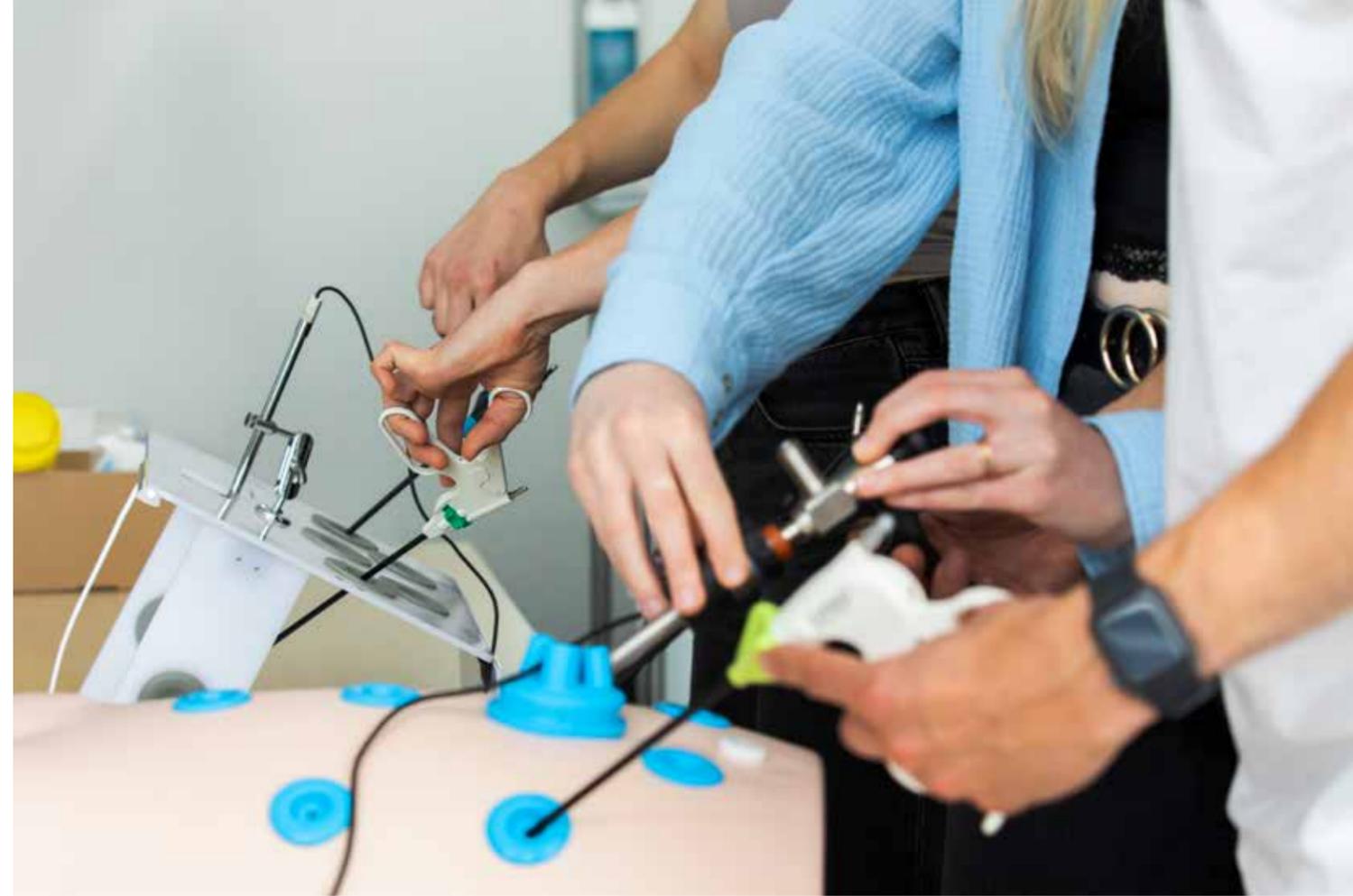
Feinste Bewegungen mit langen, schmalen Instrumenten durch millimetergroße Körperöffnungen zu bewerkstelligen, will gelernt sein. Besonders herausfordernd bei laparoskopischen – also minimalinvasiven – Eingriffen im Bauchraum ist die Orientierung im Operationsgebiet. „Das liegt daran, dass die OP in einem dreidimensionalen Raum stattfindet, die Instrumente und das Zielgewebe aber nur zweidimensional auf einem Monitor erscheinen“, erläutert Medizinstudent Hans Christian Schmidt, der das SimLab gemeinsam mit 15 Kommiliton:innen im UKE aufbaut. Es richtet sich gezielt an Studierende. Ausgebildet und praktisch unterstützt werden Schmidt und sein Team durch Kinderchirurg Prof. Dr. Christian Tomuschat. Er ist überzeugt: „Je früher operative Grundfertigkeiten erlernt werden, desto leichter fällt der Start im realen Operationssaal.“

Trainiert wird im von der Exzellenzuniversität Hamburg geförderten SimLab an Laparoskopie-Boxen, die den Bauchraum simulieren. Durch ihre winzigen Öffnungen tasten sich die Studierenden mit OP-Instrumenten bis zum Operationsgebiet vor: einem Naht-Pad aus Silikon oder einer mit kleinen Metallstiften gespickten Platte, die sie mithilfe chirurgischer Faszangen mit Gummibändern umspannen. „Ein Gefühl für Instrumente und Bewegungsabläufe zu entwickeln, braucht Zeit. Im SimLab haben Studierende die Möglichkeit, vollkommen stressfrei zu üben“, sagt Hans Christian Schmidt.



ORGANMODELLE AUS DEM DRUCKER

Neben Blinddarm und Gallenblase rekonstruiert und druckt das SimLab auch angeborene Fehlbildungen, um komplexe, kinderchirurgische Operationsabläufe frühzeitig zu trainieren.



Neben dem Kursangebot entwickelt die studentische Forschungsgruppe eigene Organmodelle im 3D-Druckverfahren. „Mit speziellen Softwareprogrammen können wir anonymisierte CT-Daten von Patient:innen bearbeiten und als 3D-Modellierung druckbar machen“, erklären die SimLab-Mitglieder Abdulrahman Al-Harazi und Hajera Khaleqi. Erste Prototypen wurden bereits hergestellt: Schlüsselbeine, Beckenknochen bis zum vollständigen Brustkorb. Aber auch weiche, anatomische Strukturen wie Blinddarm, Leber oder Gallenblase. Hierzu wird eine feste Form aus Filamenten gedruckt und anschließend mit Silikon ausgegossen. Aktuell untersucht das 3D-Team, mit welchen Füllmaterialien sich die Texturen bestimmter Gewebearten authentischer simulieren lassen. So sollen Studierende möglichst bald realitätsnah konkrete Operationsabläufe üben können.

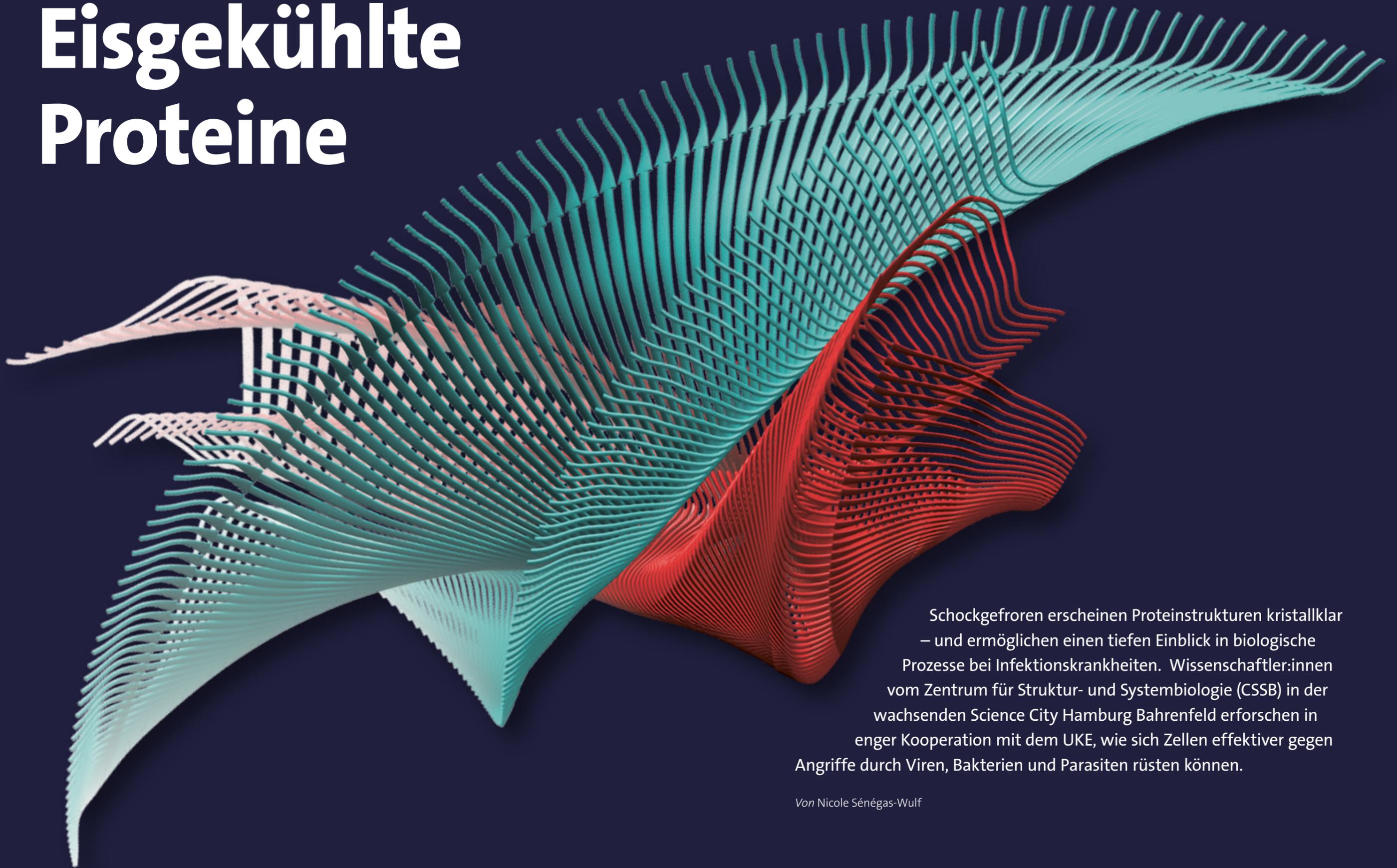
„Je früher operative Grundfertigkeiten erlernt werden, desto leichter fällt der Start im realen Operationssaal.“

Prof. Dr. Christian Tomuschat



www.uke.de/w+f-simlab

Eisgekühlte Proteine



Schockgefroren erscheinen Proteinstrukturen kristallklar – und ermöglichen einen tiefen Einblick in biologische Prozesse bei Infektionskrankheiten. Wissenschaftler:innen vom Zentrum für Struktur- und Systembiologie (CSSB) in der wachsenden Science City Hamburg Bahrenfeld erforschen in enger Kooperation mit dem UKE, wie sich Zellen effektiver gegen Angriffe durch Viren, Bakterien und Parasiten rüsten können.

Von Nicole Sénégas-Wulf



PROF. DR. THOMAS MARLOVITS

ist Professor im Zentrum für Experimentelle Medizin des UKE, wo er das Institut für Mikrobielle und Molekulare Wissenschaften führt, und leitender Wissenschaftler am CSSB. Der aus Wien stammende Molekularbiologe erforscht mithilfe der Kryo-Elektronenmikroskopie auf molekularer Ebene, wie Krankheitserreger in Zellen agieren.

2017 eröffnete auf dem DESY-Campus das interdisziplinäre Infektionsforschungszentrum Centre for Structural Systems Biology (CSSB). Welche Fragestellungen wollen Sie beantworten?

Prof. Dr. Thomas Marlovits: Das CSSB ist eine Kooperation aus neun Forschungszentren, das Wissenschaftler:innen verschiedener Disziplinen unter einem Dach und mit einem Ziel zusammenbringt: die Mechanismen von Infektionsprozessen durch Krankheitserreger zu entschlüsseln, um neue Behandlungsansätze zu entwickeln. Diese einzigartige Zusammenarbeit aus Biologie, Physik, Chemie und Medizin macht es möglich, sich Fragen der Infektions- und Strukturbiochemie aus unterschiedlichen Richtungen zu nähern und so die Funktionsweisen von Viren, Bakterien und Parasiten als großes Ganzes zu verstehen.

Prof. Dr. Meytal Landau: Wir arbeiten mit verschiedenen Werkzeugen, die wir kombinieren, an unterschiedlichen Infektionskrankheiten. Mit der Kryo-Elektronenmikroskopie (Kryo-EM) können wir Moleküle und Zellen beispielsweise bis ins subatomare Detail analysieren und beobachten, wie sie zu Infektionen beitragen oder sich mikrobielle Zellen zerstören lassen. Andere nutzen Massenspektrometer, um Interaktionen zwischen Zellen oder Proteinen zu untersuchen. Das CSSB bietet sowohl die Techniken als auch das Know-how, diese verschiedenen Informationen zu bündeln. So entsteht eine Art Puzzle biologischer Prozesse, das wir gemeinsam zu lösen versuchen.



PROF. DR. MEYTAL LANDAU

ist Professorin am Zentrum für Experimentelle Medizin des UKE und leitende Wissenschaftlerin am CSSB und dem Deutschen Elektronen-Synchrotron DESY. Die gebürtige Israelin forscht an Proteinen wie Amyloid, die mit neurodegenerativen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden.

Prof. Dr. Maya Topf: In meiner Gruppe entwickeln wir computergestützte Werkzeuge für die Verarbeitung von Kryo-EM-Bildern und die Strukturmodellierung. Diese Tools stellen wir nicht nur zur Verfügung, sondern vermitteln auch anderen Forschungsteams am CSSB, wie sie diese nutzen können. Vieles davon geschieht formlos. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit innerhalb der Teams ist sehr dynamisch. Wir unterstützen und ergänzen einander, je nach individueller Expertise.



PROF. DR. MAYA TOPF

kam über Israel und London mit einer Professur des UKE und Leibniz-Instituts für Virologie (LIV) ans CSSB und leitet die Abteilung Integrative Virologie. Die internationale Wissenschaftlerin ist auf computergestützte Modellierungsmethoden spezialisiert, die dabei helfen, virale Angriffsmechanismen atomgenau zu enträtseln.

Wo liegen gemeinsame Interessen zwischen CSSB und UKE?

Topf: Unsere Forschungen über Infektionskrankheiten haben natürlich eine Relevanz für die Medizin und damit für das UKE. Besonders in der Impfstoffentwicklung hat die strukturelle Biologie in den letzten Jahren erheblich an Bedeutung gewonnen. In der integrativen Virologie arbeiten wir daran, die spezifischen Interaktionen zwischen Virus und Wirt zu verstehen und zu modellieren. Ziel ist es, diese Wechselwirkungen mithilfe von Peptiden oder kleinen Molekülen zu unterbrechen, um das Virus zu neutralisieren.

DAS BESTE AUS ZWEI WELTEN

Starkes Bündnis in der Infektionsforschung: Die internationalen Wissenschaftler:innen vom Zentrum für Struktur und Systembiologie (CSSB) am DESY und UKE-Professor:innen Dr. Meytal Landau, Dr. Thomas Marlovits und Dr. Maya Topf im Gespräch, wie Kooperationen die Forschung voranbringen.

Marlovits: Ein weiteres, gemeinsames Thema ist die Zunahme multiresistenter Keime, die auf bestimmte Wirkstoffkombinationen nicht mehr ansprechen, was die Krankenversorgung erschwert. Wir untersuchen in unseren Laboren Probenmaterial von im Krankenhaus behandelten Patient:innen. Indem wir verstehen, was genau in den Zellen geschieht, können wir neue Strategien zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten entwickeln. So bringen wir Forschung näher ans Krankenbett.



Gibt es weitere Kooperationen mit dem UKE?

Landau: Oh ja, zum Beispiel in der Alzheimer-Forschung mit Gehirnproben aus der Klinik für Neurologie. Ich arbeite auf dem Gebiet der Amyloide. Das sind Strukturen, bei denen Proteine zu stabilen Fasern verkleben. Bei Alzheimer bilden sie sogenannte Plaques, die sich in den Hirnzellen der Erkrankten wiederfinden. Die Fachwelt geht davon aus, dass Mikroben an der Entstehung dieser Krankheit beteiligt sein könnten. Auch mit dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene besteht eine Zusammenarbeit zum Thema Antibiotikaresistenz bei Staphylokokkus-Bakterien. Im CSSB nähern wir uns den Problemen von struktureller Seite, während sich das UKE auf die genetische und klinische Arbeit konzentriert. So können wir uns perfekt ergänzen.

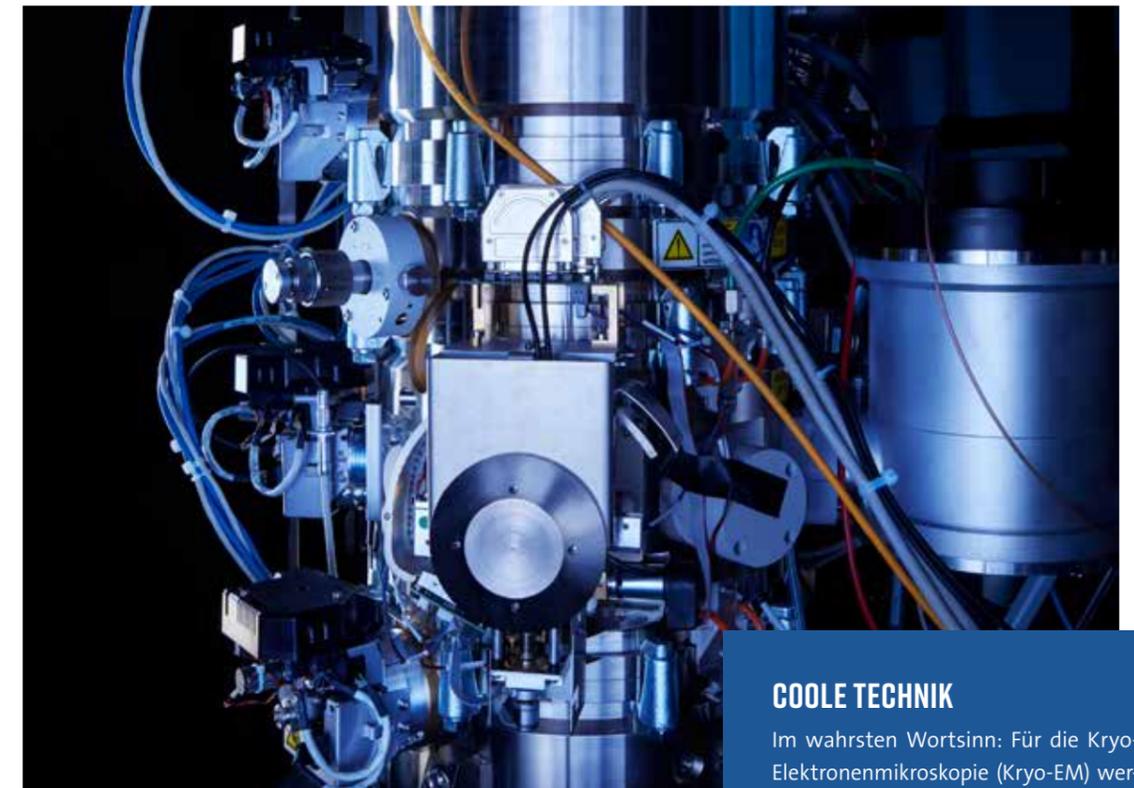
Topf: Ein weiteres Beispiel von vielen ist die Zusammenarbeit mit dem Institut für Immunologie, mit dem wir am humanen Zytomegalievirus forschen, das zur Familie der Herpesviren gehört. Unser Ziel ist es zu verstehen, mit welchen Tricks und Ausweichstrategien das Virus versucht, das Immunsystem zu überlisten. Indem wir die Interaktionen analysieren, möchten wir herausfinden, wie das Immunsystem effektiver gegen solche Viren gerüstet werden kann. Dieses Wissen ist entscheidend, um wirksame Medikamente und Impfstoffe zu entwickeln.

Marlovits: Kürzlich machten wir in Zusammenarbeit mit der UKE-Arbeitsgruppe Cytoskeletal Dynamics der Abteilung Biochemie und Signaltransduktion eine spannende Nebenentdeckung. Wir untersuchten die Zusammenhänge zwischen dem Zytoskelett, das für die

Stabilität und Bewegungsfähigkeit der Zelle zuständig ist, und der Ausbreitung von Krebs. Dabei fanden wir außerdem eine einzigartige Bindungsstelle am Zytoskelett, die Bakterien nutzen, um menschliche Zellen effizient zu infizieren. Auch deshalb sind diese Kooperationen so wertvoll – weil sie uns ermöglichen, tief in Prozesse einzutauchen und Querverbindungen herzustellen.

“**Statt in der eigenen Nische zu arbeiten, bauen wir Brücken zwischen Institutionen, Forscher:innen und thematischen Feldern.**“

Prof. Dr. Thomas Marlovits



COOLE TECHNIK

Im wahrsten Wortsinn: Für die Kryoelektronenmikroskopie (Kryo-EM) werden Zellen blitzartig auf minus 180 Grad Celsius schockgefroren. So bleibt die räumliche Struktur aller Zellbestandteile bis zum atomaren Detail erhalten. Das vier Meter hohe Mikroskop liefert Aufnahmen winziger Proteinstrukturen und ihrer Veränderungen im Verlauf einer Infektion.

Warum ist Hamburg für Ihre Forschungen „The place to be“?

Landau: Weil im CSSB am DESY alles unter einem Dach ist. Der Campus bietet Zugang zu exzellenter Technik, für die ich an meinem früheren Institut in Haifa reisen musste. Schön ist auch, dass alle an derselben Sache arbeiten, der Infektionsforschung. Anders als an einer Universität, wo viele Themen zusammenkommen. Hier habe ich Gelegenheit, mich auszutauschen und bekomme ständig neuen Input.

Topf: Ja, dies ist ein echter Knotenpunkt zur Erforschung von Infektionskrankheiten mit idealen Bedingungen, um unterschiedliche Krankheitserreger wie Viren, Bakterien und Parasiten zu untersuchen. Die beeindruckende Infrastruktur und die fantastischen Kooperationen machen Hamburg zu einem äußerst attraktiven Standort für unsere Forschungen.

Marlovits: Das CSSB bringt die besten internationalen Köpfe der Infektionsbiologie lokal zusammen. Anstatt in der eigenen Nische zu arbeiten, bauen wir Brücken zwischen verschiedenen Institutionen, Forscher:innen und thematischen Feldern. Ich bin überzeugt, dass uns diese Fusion effektiver macht.



MEHR INFORMATIONEN?
Mehr über das CSSB und die universitäre Vernetzung:
www.cssb-hamburg.de

Ein Käppi gegen Parkinson

Für die Therapie von Patient:innen mit neurodegenerativen Erkrankungen entwickelt das Institut für Angewandte Medizininformatik smarte Tools. Anhand der Daten, die über die KI-Systeme gewonnen werden, können Krankheitssymptome künftig zielgerichteter behandelt werden.

Von Katja Strube

Sie sieht aus wie eine ganz normale Schirmmütze. Doch in dem Gewebe des am 3D-Drucker erzeugten Caps steckt modernste Technologie. Christopher Gundler, Teamleiter „Angewandte KI im Gesundheitswesen“ am Institut für Angewandte Medizininformatik des UKE, dreht die Kappe um und deutet auf die kleine Kamera, die an die Schirmunterseite geklettet ist und beim Tragen Daten aufzeichnet. „Der Gesichtsausdruck kann bei **Parkinson***-Erkrankten wie versteinert wirken“, erläutert er, „solche sogenannten Hypomimien können wir mit diesem Käppi erfassen, die Häufigkeit des Auftretens sowie die Symptomschwere messen.“

Aktuell leben rund 400 000 Menschen in Deutschland mit der Parkinson-Erkrankung, die meisten trifft es im Alter zwischen 60 und 70 Jahren. An der Klinik für Neurologie nutzen Priv.-Doz. Dr. Monika Pötter-Nerger und ihre Kolleg:innen verschiedene Behandlungsmethoden bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson und entwickeln diese stetig weiter. „Anfangs kann die Parkinson-Krankheit sehr gut behandelt werden durch die Substitution des fehlenden Dopamins in Form von Tabletten, sodass eine gleichmäßig gute Beweglichkeit über den Tag erzielt werden kann“, erläutert die Neurologin. Im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit jedoch kommt es zunehmend zu Schwankungen der Beweglichkeit über den Tag, mit erneuten Pha-

*MORBUS PARKINSON

Aufgrund fehlender Botenstoffe im Gehirn, hier vor allem der Mangel an Dopamin, erleben Parkinson-Erkrankte eine Bewegungsarmut, Zittern und vermehrte Muskelsteifigkeit.



Merkt, wenn die Mimik streikt: Die KI-Kappe von Christopher Gundler zeichnet Phasen mit starrem Gesichtsausdruck auf

Eine valide Datenbasis sorgt für gezieltere Therapiemöglichkeiten bei neurodegenerativen Erkrankungen.“

Prof. Dr. Frank Ückert

sen der Bewegungsarmut, Muskelverkrampfungen und Schmerz trotz regelmäßiger Einnahme der Medikation. Umgekehrt können paradoxerweise auch Phasen einer Überbeweglichkeit auftreten, in der die Patient:innen unwillkürliche, tänzelnde Bewegungen zeigen. Bei diesen Schwankungen zwischen „zu wenig“ und „zu viel“ an Bewegungen gestaltet sich die Anpassung der Therapie schwierig, so Dr. Pötter-Nerger.

Daher arbeiten sie und ihre ärztlichen Kolleg:innen gemeinsam mit dem Team des Instituts für Angewandte Medizininformatik unter der Leitung von Prof. Dr. Frank Ückert daran, die Therapiemöglichkeiten zu optimieren. „Es geht insbesondere darum, möglichst viele aussagekräftige Daten zu der Erkrankung zu generieren“, so Prof. Ückert. „Die Herausforderung aufseiten der Medizininformatik besteht darin, diese Daten dann zusammenzuführen und miteinander auszuwerten.“



DIE VISION MIT KI-GESTEUERTEN MESSGERÄTEN DIE THERAPIE OPTIMIEREN

WISSEN	Parkinson-Patient:innen benötigen flexible Therapielösungen
FORSCHEN	KI-Tools erfassen Symptome neurodegenerativer Erkrankungen
HEILEN	Behandlungsweisen können nach Datenauswertung angepasst werden

Während die „Smart Textile“-Kappe bei ersten Patient:innen Daten zur Mimik aufzeichnet, können Smartwatches am Handgelenk mittels einer speziellen Software dazu genutzt werden, motorische Symptome wie einen krankheitsbedingten Tremor der Hand oder ein Zappeln, das auch bei Überdosierungen der Medikamente auftreten kann, zu messen. Ein eigens designedes Device, eine „Schmerzuhr“, soll qualitative Auskünfte über nicht-motorische Symptome wie Schmerzen und Zittern liefern. Mithilfe einer innovativen Symptomtagebuch-App für Smartphone oder Tablet sollen zuverlässige Angaben dazu gesammelt werden, zu welchen Tageszeiten Ausfälle und Schmerzen verstärkt auftreten. Vor allem auch, um genaueren Aufschluss über die Zeit zwischen den Arztterminen alle drei Monate zu erhalten, sollen die neuen KI-Tools objektive Messdaten zur Beweglichkeit der Patient:innen über längere Zeiträume liefern.

Bereits aktuell verbessern sich die Behandlungsmöglichkeiten für die Parkinson-Erkrankung stetig, sagt Dr. Pötter-Nerger. „Wenn wir die Therapie mit sensorgesteuerten Systemen wie der Tablettenstärken-Anpassung



2013 erhält Profi-Polospieler **THOMAS WINTER** die Diagnose Parkinson und verliert Stück für Stück die Kontrolle über seine Bewegungen.

„Ich hatte immer vollstes Vertrauen in die Ärzte und in die OP. Durch die Tiefe Hirnstimulation habe ich zehn wertvolle Jahre gewonnen. Jahre, in denen ich auf ganz normalem Niveau leben darf. Das ist einfach fantastisch.“

▶ Die ganze Geschichte: www.uke.de/life-parkinson



PRIV.-DOZ. DR. MONIKA PÖTTER-NERGER

Die Oberärztin der Klinik für Neurologie behandelt Patient:innen mit neurodegenerativen Erkrankungen und forscht zu individuellen Therapiemöglichkeiten. Sie leitet die AG Bewegungsstörungen und Tiefe Hirnstimulation.



PROF. DR. FRANK ÜCKERT

Der Medizininformatiker entwickelt innovative Systeme, um Forschungen mit heterogenen Datenbeständen zu ermöglichen. Dazu zählt etwa die IT-Plattform im Verbund des Deutschen Konsortiums für translationale Krebsforschung (DKTK).

per 3D-Drucker kombinieren, erreichen wir eine individualisierte, optimierte Medikamentenanpassung.“ Auch für die Steuerung einer „elektrischen“ Therapie, der Tiefen Hirnstimulation (THS), bei der über zwei hauchdünne Elektroden tief liegende Gehirnareale stimuliert werden, könnten die Zeit- und Bewegungsdaten genutzt werden. Über standardisierte Datenformate, Mikrocontroller und 3D-Druck könnten die heutigen Therapieansätze weiter individualisiert werden und die sogenannten Wirkfluktuationen – das Pendeln der Patient:innen zwischen guter und schlechter Beweglichkeit – vermindern.

Die Reaktionen der Patient:innen auf die bisher im Test befindlichen Tools seien durchweg positiv, sagt Parkinson-Expertin Dr. Pötter-Nerger: „Die Patient:innen stehen diesem Thema sehr offen und neugierig gegenüber, die Begeisterung für die technischen Neuerungen ist groß.“ Die Neurologin hofft, schon in naher Zukunft neue Behandlungspläne auf Basis der neu generierten Daten erstellen zu können. Christopher Gundler und sein sechsköpfiges Team im Institut für Angewandte Medizininformatik haben bereits erste Daten der Parkinson-Patient:innen analysiert. „Aus der Auswertung der Smartwatch-Daten konnten etwa Phasen im Tagesablauf mit Dyskinesien, den tänzelnden Überbewegungen, identifiziert werden“, so Dr. Pötter-Nerger, „in diesen Phasen würde man die Medikation künftig reduzieren.“



MEHR INFORMATIONEN
zur Tiefen Hirnstimulation
unter www.uke.de/thS

Die nächste Pandemie im Blick

Die COVID-19-Pandemie hat gezeigt, welche Bedeutung Obduktionen zur Klärung einer Todesursache und somit auch für Therapie und Management von Erkrankungen haben. Dieses Potenzial nutzen Forschende in einem bundesweiten Netzwerk, um auf künftige Pandemien bestmöglich vorbereitet zu sein.

Von Uwe Groenewold

Gleich zu Beginn der Pandemie entstand die Idee, Obduktionen SARS-CoV-2-positiver Patient:innen systematisch zu erfassen, um Erkenntnisse über die Auswirkungen des Virus auf Zellen und Gewebe zu gewinnen. Entwickelt wurde daraus zunächst das Deutsche Register für COVID-19-Obduktionen, das Zentren aus Pathologie, Neuropathologie und Rechtsmedizin von 33 universitären sowie sechs nichtuniversitären Standorten vernetzt hat. Inzwischen bildet es das elektronische Rückgrat des Nationalen Obduktionsnetzwerks NATON. „Die Obduktion bietet eine einzigartige Möglichkeit, die Auswirkungen einer Erkrankung auf den ganzen Körper eines Menschen zu sehen. Das Miteinander unserer drei Fachdisziplinen sichert eine gemeinsame Expertise in der Bewertung von pathophysiologischen Prozessen, detaillierten Organbefunden bis hin zum letalen Mechanismus“, sagt Prof. Dr. Benjamin Ondruschka, Direktor des Instituts für Rechtsmedizin des UKE und einer der drei Koordinatoren von NATON.

Heute kann NATON auf vielfältige Weise dazu beitragen, dass das Gesundheitssystem besser auf eine künftige Pandemie vorbereitet ist. Die kontinuierliche Überwachung von Todesfällen auf Hinweise zu neuartigen Erkrankungen oder



WEITERE INFORMATIONEN?
www.uke.de/naton



Die Obduktion bietet eine einzigartige Möglichkeit, die Auswirkungen einer Erkrankung auf den ganzen Körper eines Menschen zu sehen.“

Prof. Dr. Benjamin Ondruschka

die Häufung von Symptomen und deren Meldung an die Gesundheitsbehörden ermöglichen eine frühzeitige Erkennung von Ausbrüchen. „Und im Pandemiefall kann die Pathophysiologie neuer Erreger durch systematische Obduktionen schnell charakterisiert werden“, ergänzt Dr. Kristina Allgoewer-Martin, NATON-Projektmanagerin in der Rechtsmedizin.

Langfristig, so die Vorstellung der Forschenden, könnte NATON als Beratungsinstanz für Obduktionszentren, das Bestattungswesen und Gesundheitsbehörden zum Umgang mit infektiösen Verstorbenen zur Verfügung stehen. Im weiteren Verlauf einer künftigen Pandemie könnten vulnerable Bevölkerungsgruppen identifiziert und Todesfälle systematisch auf neuartige Infektionserreger oder Erregervarianten untersucht werden – dies auch retrospektiv, da Gewebeproben langzeitarchiviert werden. Außerdem könnten therapeutische Interventionen evaluiert, Todesfälle im zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen analysiert sowie Gewebeveränderungen bei Verstorbenen mit Langzeiterkrankungen dokumentiert und detailliert analysiert werden. Prof. Ondruschka: „Die Corona-Pandemie hat gezeigt, wie wertvoll eine vernetzte und interdisziplinäre Obduktionsforschung sein kann. Diese gilt es, weiter zu verbessern, um in einem künftigen Pandemiefall vorbereitet zu sein und rasch eine optimale Patient:innenversorgung zu ermöglichen.“

DAS NETZWERK UNIVERSITÄTSMEDIZIN

NATON gehört zum Netzwerk Universitätsmedizin (NUM), das während der Corona-Pandemie gegründet wurde und an dem alle 36 deutschen Standorte der Universitätsmedizin und weiterer Partneereinrichtungen an Lösungen für eine bestmögliche Krankenversorgung und Pandemievorsorge arbeiten. Zum NUM gehören zahlreiche weitere abgeschlossene und aktuelle Projekte. Das UKE ist neben NATON an 19 aktuell laufenden Projekten beteiligt, die sich zum Beispiel mit einer besseren digitalen Infrastruktur befassen, um den Datenaustausch im Fall einer Pandemie zu optimieren. Weitere Infos: www.netzwerk-universitaetsmedizin.de



Verbundene Zwillinge getrennt

Im UKE sind zum ersten Mal verbundene (früher: „siamesische“) Zwillinge zur Welt gekommen und anschließend erfolgreich getrennt worden. Die am Bauch miteinander verbundenen Mädchen wurden in der 33. Schwangerschaftswoche per Kaiserschnitt geboren und nach sieben Wochen in einer Operation getrennt. Die beiden Mädchen sind wohlauf. „Wir sind dem medizinischen Fachpersonal des UKE zutiefst dankbar für die Betreuung, Versorgung und Trennung unserer Mädchen“, sagten die glücklichen und erleichterten Eltern anschließend. www.uke.de/life-zwillinge



Hautkompass

Menschen mit chronischen Hauterkrankungen erfahren neben gesellschaftlicher Stigmatisierung oftmals auch eine Selbststigmatisierung, sie werten sich selbst ab. Dies kann weitreichende Folgen für die psychosoziale Gesundheit und Lebensqualität haben. Derma-Forscher:innen des UKE haben eine Online-Plattform entwickelt, um dem entgegenzuwirken. Der Hautkompass soll einer Selbststigmatisierung vorbeugen oder deren Symptome reduzieren helfen. www.uke.de/hautkompass



NETZWERK GEGEN KREBS

2009 hat die Deutsche Krebshilfe das Krebszentrum des UKE erstmals als Onkologisches Spitzenzentrum ausgezeichnet. Seitdem hat das UCC Hamburg neue Diagnose- und Therapieverfahren sowie vielfältige Hilfs- und Beratungsangebote auf den Weg gebracht – in Zusammenarbeit mit zahlreichen Partnern in der Region und deutschlandweit. www.uke.de/netzwerk



Mit Sicherheit

Die grundlagenwissenschaftliche und klinisch orientierte Immunitäts-, Infektions- und Entzündungsforschung im UKE wird durch den Neubau von Campus Forschung II und HCTI noch weiter voran gebracht. Dafür entstehen in dem neuen Forschungsgebäude mit den beiden baugleichen Hälften rund 150 Laboreinheiten. Eine davon ist die knapp 110 Quadratmeter große S3-Laboreinheit. Hier wird Forschung unter Wahrung größtmöglicher Sicherheitsaspekte möglich sein, die es bislang am UKE nicht gab. www.uke.de/s3labor



Spende rettet Leben

Eine Stammzellspende kann bei Leukämien und anderen Blutkrebserkrankungen Leben retten. „Stammzellen werden zu 90 Prozent direkt aus der Blutbahn des Spendenden gewonnen“, erklärt Dr. Sven Peine, Leiter des Instituts für Transfusionsmedizin. Im UKE werden jährlich rund 250 Stammzelltransplantationen bei Kindern und Erwachsenen durchgeführt. Das UKE unterhält ein Stammzellspenderregister mit rund 15 000 Spender:innen, die fast alle auch Blutspender:innen sind. Blut oder Stammzellen zu spenden, ist wenig aufwendig – und unglaublich hilfreich! Ein Spender: „Für mich war es eine Kleinigkeit, für den Menschen auf der anderen Seite vielleicht die letzte Chance.“ www.blutgeschwister.net

WISSEN	Herkömmliche Medikation wirkt bei einigen Patient:innen nicht
FORSCHEN	Den Stoffwechsel so umkehren, dass er auf eine Medikation reagiert
HEILEN	Vorhandene Medikamente neu kombinieren

Pharmakologische Trickkiste

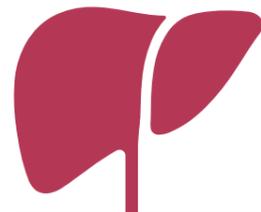
Forschung muss nicht immer etwas Neues erfinden, um erfolgreich zu sein. Kreativität und der Mut, Altes in Frage zu stellen und scheinbar Unvereinbares miteinander zu verbinden, schaffen das mitunter auch.

Von Sandra Wilsdorf

Bei der autoimmunen Hepatitis (AIH) greift das eigene Immunsystem Leberzellen an und sorgt so für eine Entzündung der Leber, eine Hepatitis. Müdigkeit, Gelenkschmerzen, unspezifische Bauchbeschwerden gehören zu den häufigsten Symptomen. Unbehandelt kann die AIH zur Leberzirrhose führen, die nicht selten tödlich verläuft. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die Krankheit kann in jedem Alter auftreten, ihre Ursache ist unklar. AIH verläuft oft unauffällig und in Schüben. Ist die Diagnose endlich klar, „haben rund 25 Prozent der Betroffenen bereits eine Zirrhose“, sagt Dr. Johannes Hartl, Oberarzt in der I. Medizinischen Klinik

und Poliklinik des UKE. Anders als früher angenommen, könne man damit zwar alt werden, „aber man muss sie entsprechend behandeln“, erklärt sein Kollege Dr. Jan Philipp Weltzsch.

Dabei ist die Standardtherapie seit Jahrzehnten gleich: Mit Immunsuppressiva – meist Azathioprin – wird das Immunsystem so unterdrückt, dass es die eigenen Leberzellen nicht mehr angreift. Gegen die Entzündung gibt es zusätzlich Cortison, oft sogar dauerhaft – mit Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Diabetes und Osteoporose. „Mit dieser Therapie gelingt allerdings nur bei 50 bis 70 Prozent der Patient:innen eine Remission, also dass die Leberwerte sich nachhaltig normali-



SELTENE LEBERERKRANKUNGEN

Das UKE ist Koordinator des Europäischen Referenznetzwerks seltener Lebererkrankungen (ERN Rare-Liver) und bietet mit dem „YAL-Centrum für autoimmune Leber- und Gallenwegserkrankungen“ eine Ambulanz für Autoimmune Lebererkrankungen, in der jährlich rund 1000 Patient:innen behandelt werden.



Laboruntersuchungen haben die Leber-Forschenden der I. Medizinischen Klinik und der Klinischen Chemie auf die richtige Spur gebracht

sieren“, so Hartl. Bei den anderen „schwelt die Entzündung vor sich hin und sorgt langfristig für eine weitere Vernarbung der Leber“. Eine „unbefriedigende Situation“, urteilt der Arzt und Wissenschaftler.

SUBOPTIMALE DOSIERUNG SEIT JAHRZEHTEN

Hartl, Weltzsch und Dr. Moritz Waldmann aus dem Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin fragten sich deshalb: Warum schlägt die Behandlung bei vielen Patient:innen an und bei anderen nicht? Im Labor haben sie die Abbauprodukte des Azathioprins – sogenannte aktive Metabolite – genauer unter die Lupe genommen. Dabei fanden sie bei einigen Patient:innen eine hohe Konzentration des „guten“ Metaboliten, der für die erwünschte Wirkung des Medikaments verantwortlich ist. Andere Patient:innen hingegen hatten einen hohen Spiegel des „schlechten“ Metaboliten, der die Nebenwirkungen verursacht. Dabei war die Dosierung des Azathioprins bei allen Patient:innen sehr ähnlich, nämlich ein bis zwei Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht. „Menschen verstoffwechseln das Medikament offenbar sehr individuell“, schlussfolgert Hartl. Die seit rund 30 Jahren praktizierte gewichtsabhängige Dosierung sei also „suboptimal, eigentlich falsch“.

„Ist die Diagnose endlich klar, haben 25 Prozent der Betroffenen bereits eine Zirrhose.“

Dr. Johannes Hartl



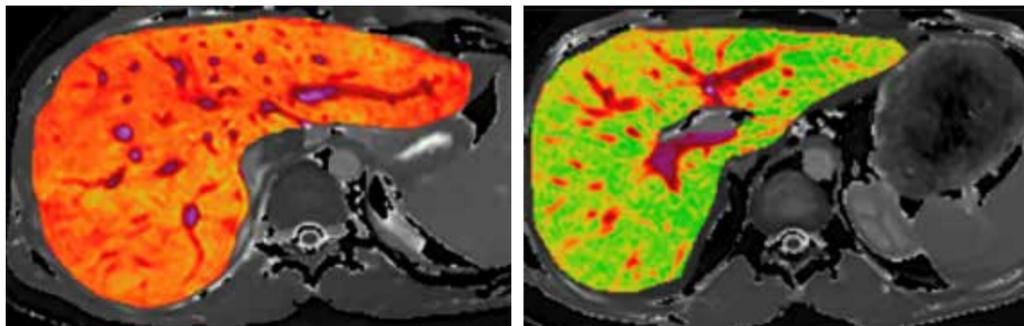
- WISSEN** Herkömmliche Medikation wirkt bei einigen Patient:innen nicht
- FORSCHEN** Den Stoffwechsel so umkehren, dass er auf eine Medikation reagiert
- HEILEN** Vorhandene Medikamente neu kombinieren

Fast alle Patient:innen sind mit der neuen Medikamentenkombination in Remission gekommen.“

Dr. Jan Philipp Weltzsch

erkrankten, bei denen es besonders schwierig war, normale Leber- und niedrigere Entzündungswerte zu erreichen. Für diese Patient:innen probierten die Forschenden aus, was Weltzsch einen „Griff in die pharmakologische Trickkiste“ nennt: Sie erhielten zusätzlich Allopurinol, ein Medikament, mit dem üblicherweise Gicht behandelt wird und das eigentlich nicht zusammen mit Azathioprin verordnet wird, weil es den Stoffwechsel so durcheinander bringt, dass sich die Metabolite umkehren.

„Aber Klinikleiter Prof. Dr. Ansgar Lohse hatte auf einem Kongress in Südamerika gehört, dass Pädiater diesen Effekt bei der Behandlung von Kindern mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gezielt einsetzen“, erzählt Weltzsch. Diese Fährte nahmen die Forschenden aus dem



Speziell bearbeitete MRT-Aufnahmen, erstellt mit LiverMultiScan von Perspectum, die links die entzündete Leber zeigen und rechts den Zustand nach erfolgreicher Therapie

SUCHE NACH EINEM NEUEN WEG

Aber wie findet man nun für alle Patient:innen die individuell wirksame Dosis? Auch diese Suche führte das UKE-Team ins Labor: War der Spiegel des erwünschten Metaboliten zu niedrig, wurde die Azathioprin-Dosis erhöht. „Bei einigen Patient:innen stieg dabei jedoch der Spiegel des unerwünschten Metaboliten viermal stärker an als der des erwünschten“, erklärt Hartl. Und zwar genau bei den Er-

UKE auf: Würde bei Patient:innen, bei denen eine höhere Dosis Azathioprin zu mehr unerwünschten als erwünschten Metaboliten führt, dieses Verhältnis umkehren, wenn sie zusätzlich das Gichtmittel einnehmen?

Die Erfahrungen in der Klinik waren erstaunlich: „Bei allen Patient:innen hat sich das Verhältnis der Metaboliten umgekehrt und fast alle sind in **Remission** gekommen“, so Weltzsch. Selbst Patient:innen mit jahrelang schlechten Leberwerten, die dauerhaft hohe Dosen von Immunsuppressiva und Cortison eingenommen hatten, konnte geholfen werden. Das Cortison konnte reduziert werden, die Lebervernarbung ging zurück. „Bei vielen Patient:innen, bei denen wir immer eine besonders aggressive Form der autoimmunen Hepatitis angenommen hatten, wissen wir jetzt, dass es nicht die Krankheit selber war, sondern die Metabolisierung des Medikaments.“

Die Forschenden haben ihre Ergebnisse in Fachmagazinen veröffentlicht und passen die Medikation nun je nach Krankheitsaktivität und Verstoffwechslung individuell an. „So erreichen wir maximale Wirkung bei möglichst wenig Nebenwirkungen“, sagt Dr. Hartl. Inzwischen beschäftigen sich auch die medizinischen Fachgesellschaften mit dem neuen Ansatz. Die Hoffnung der UKE-Forschenden: Dass die individualisierte Kombinationstherapie in die Leitlinien aufgenommen wird und künftig möglichst vielen Patient:innen hilft.



DR. JOHANNES HARTL

ist Oberarzt in der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik (Gastroenterologie mit Sektionen Infektiologie und Tropenmedizin) und forscht seit Langem zur Autoimmunen Hepatitis. Er wurde 2016 mit dem Dr. Martini-Preis ausgezeichnet.



DR. JAN PHILIPP WELTZSCH

behandelt ebenfalls Patient:innen mit autoimmunen Lebererkrankungen in der YAEL-Ambulanz und forscht aktuell mit einem Stipendium der Deutschen Leberstiftung an neuen Behandlungsoptionen der AIH.

*REMISSION

Vorübergehende oder dauerhafte Abschwächung von Symptomen einer chronischen Erkrankung, ohne dass allerdings eine vollständige Heilung erzielt wird.



MEHR INFORMATIONEN?

Über den QR-Code gelangen Sie direkt zur wissenschaftlichen Publikation der Studienergebnisse

DIE VISION AVATARE GEBEN KIDS ÜBER IHR HANDY TIPPS FÜRS KORREKTE TRAINING

WISSEN Wegen fehlender Prävention verletzen sich zunehmend auch junge Menschen beim Sport

FORSCHEN Sportmotorische Tests sollen Aufschluss über individuelle Belastbarkeit geben

HEILEN Der Mix macht's: Wer bestimmte Skills beim Sport im Blick hat, bleibt gesünder

Sport ist nicht gleich Sport

Immer weniger Kinder und Jugendliche treiben Sport. Und wenn doch, so ist bisher wenig bekannt darüber, welche körperlichen Voraussetzungen sie erfüllen müssen, um ihr Training richtig auszuüben und verletzungsfrei zu bleiben.

Von Kathrin Thomsen

Eine Plank, der klassische Unterarmstütz, gilt als eine der effektivsten Eigengewichtsübungen. Aber nur noch wenige Kinder und Jugendliche können ihren wie zu einem Brett angespannten Körper, abgestützt auf Unterarmen und Zehenspitzen, zitterfrei halten. Selbst dann nicht, wenn sie sich als sportlich beschreiben, regelmäßig Fußball, Hockey, Tennis oder Golf spielen. „Dabei verbessert eine gesunde Rumpfstabilität auch die Fähigkeit zum Halten der Beinachse – und beugt somit beispielsweise Knieverletzungen vor“, erklärt Prof. Dr. Götz Welsch. Und der Leiter des UKE Athleticum ergänzt: „Wer eine einzige Sportart ausübt, ist noch längst nicht fit im medizinischen Sinn.“ Erschreckend: Bei vielen der Proband:innen seien somit Verletzungen vorprogrammiert.

Seit Ende 2023 testet sein Team jugendliche Freizeitsportler:innen auf ihre sportmotorischen Fähigkeiten mit dem Ziel, aus den gewonnenen Erkenntnissen Empfehlungen für Vereine und Schulen abzuleiten und Präventionsprogramme auf breiter Basis einzuführen. Dabei nutzen die Mediziner:innen des UKE Athleticum auch ihre Erfahrungen aus der Betreuung von Profisportler:innen etwa des HSV und als Untersuchungszen-

trum des Olympischen Sportbundes – wo das Thema Prävention längst selbstverständlich ist.

BISHER KAUM ERFORSCHT

Die vorhandene Studienlage zum Thema sei eher inhomogen, so Welsch. Überdies seien die Fähigkeiten, die Jugendliche benötigten, individuell abhängig von der Sportart, dem Geschlecht und ihrem Wachstumsstadium. „Uns ist es bei unserer Studie wichtig, Aspekte von Mannschafts- wie Einzelsportarten einzubeziehen und Tests anzuwenden, die einfach und zeitlich machbar sind“, betont Welsch. Und Studienkoordinatorin Dr. Karin Glismann ergänzt: „Deswegen nutzen wir vor allem unsere guten Kontakte zu den hiesigen Fußball-, Hockey-, Tennis- und Golfvereinen. Am liebsten kommen die Jugendlichen in Gruppen zu uns – so machen sie gleich ein Mannschaftsevent daraus.“

Erste Ergebnisse erhofft sich das Studienteam bis Ende 2025. „Wir werden voraussichtlich divergente Erkenntnisse gewinnen“, prophezeit Welsch, „aber wir sehen schon jetzt die hohe Bedeutung des so genannten Peak Height Velocity, also der Veränderungen während der Wachstumsschübe der Jugendlichen. Diese Phase ist besonders fragil, darauf werden wir den Fokus setzen.“ Was die spätere Verbreitung abgeleiteter Trainingsprogramme angeht, ist Welsch zuversichtlich. „Im Zuge von Digitalisierung und Zunahme künstlicher Intelligenz können sich die Jugendlichen wahrscheinlich schon bald Trainingstipps just-in-time übers Handy zuspielden lassen.“

„Die Phase der Wachstumsschübe ist besonders fragil.“



MEHR INFORMATIONEN?

Details zu der Studie über Verletzungsprävention unter: www.uke.de/sportmotorik



Prof. Dr. Götz Welsch

Männer kriegen 'nen Herzinfarkt

Und Frauen? Leider auch. Sie sterben daran sogar häufiger als an Brustkrebs. Gendermedizin heißt der fachübergreifende Ansatz, bei dem Unterschiede von Mann und Frau hinsichtlich der Anfälligkeit für Krankheiten, deren Symptomatik und Therapie erforscht werden.

Von Ingrid Kupczik

„Frauen rechnen eher mit Brustkrebs, da ist das Bewusstsein sehr ausgeprägt“, sagt Elisabeth Unger, Ärztin in Weiterbildung in der Klinik für Kardiologie des Universitären Herz- und Gefäßzentrums. Das dürfte eine Folge der nachhaltigen Informationskampagnen und Früherkennungsangebote sein, „eine große Leistung der Präventionsarbeit der Kolleg:innen aus der Gynäkologie“, wie Elisabeth Unger betont. „Aber feststeht auch: Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind Todesursache Nummer eins bei Frauen.“ In der öffentlichen Wahrnehmung ist der Herzinfarkt indes männlich.

UNTERSCHIEDLICHE SYMPTOME

Die häufigste Ursache für einen Herzinfarkt ist eine Einengung der *Herzkranzgefäße**. Die Symptomatik des Infarkts beim Mann zeigt sich prototypisch im Bild eines älteren Herrn, der mit schwerer Aktentasche in der Hand aus dem Restaurant in die Winterkälte tritt, die andere Hand auf der Brust, schmerzverzerrtes Gesicht. „So wurde es auch noch vor einigen Jahren im Studium vermittelt“, berichtet Unger. Das Beschwerdebild der Frauen sei dagegen vielschichtiger: „Neben Brustschmerzen geben sie genauso häufig Oberbauchbeschwerden, Übelkeit und Erbrechen an – Krankheitszeichen, die man eher mit einer Magen-Darm-Grippe in Verbindung bringen wür-

*HERZKRANZGEFÄSSE

Sie umgeben den Herzmuskel und versorgen ihn mit Sauerstoff und Nährstoffen. Ablagerungen führen zur Verengung der Gefäße und dadurch oft zum Herzinfarkt.



de.“ Die Betroffenen unterschätzen womöglich ihr Risiko für einen Herzinfarkt – aber auch die Untersuchenden sind nicht frei von Fehlwahrnehmungen. „Wenn eine Patientin Bauchschmerzen oder diffuses Unwohlsein angibt, werden diese Beschwerden vielleicht zunächst anders eingeschätzt und abgeklärt.“

IGNORANZ DES GESCHLECHTS

„Bisher sind Frauen in klinischen Studien zu kardiovaskulären Erkrankungen noch deutlich unterrepräsentiert“, konstatiert Elisabeth Unger, und Prof. Dr. Götz Thomalla, Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie im UKE, bestätigt diesen Befund für die Schlaganfallforschung: „Für neuere Studien werden zu Recht Maßnahmen für eine

Elisabeth Unger kritisiert, dass der Herzinfarkt in vielen Lehrbüchern und bei der Internetrecherche noch immer männlich ist



„Neben Brustschmerzen geben Frauen genauso häufig Beschwerden an, die man eher mit einer Magen-Darm-Grippe verbindet.“

Elisabeth Unger



WISSEN Frauen erkranken anders und erleben andere Symptome als Männer

FORSCHEN Studien zu Krankheitsursachen und Wirksamkeit von Therapien bei Frauen

HEILEN Geschlechtsspezifisch angepasste Behandlungskonzepte

***GENDER-SPEZIFISCH**

bezieht sich auf die soziale Geschlechterrolle, geschlechtsspezifisch auf das biologische Geschlecht.



Die Verstoffwechslung mancher Medikamente unterscheidet sich bei Mann und Frau schon allein durch Körpermasse, Gewicht und Größe.“

Prof. Dr. Götz Thomalla

gleichmäßig verteilte Rekrutierung von Männern und Frauen gefordert.“ Die Verstoffwechslung mancher Medikamente unterscheidet sich bei Mann und Frau schon allein durch Körpermasse, Gewicht und Größe. „Man darf spekulieren, ob es wirklich in allen Fällen sinnvoll und adäquat ist, wenn für Männer und Frauen immer gleich dosiert wird“, sagt Prof. Thomalla.

FRAUENSPEZIFISCHE URSACHEN

„Laut Analysen profitieren die Männer und Frauen von den meisten Therapien.“ Grundsätzlich bestehen nach Auskunft des Experten hinsichtlich der Symptome und der Therapie keine Unterschiede, wenn es um die klassischen Ursachen oder Risikofaktoren wie Bluthochdruck oder Vorhofflimmern geht. Aber es gibt frauenspezifische Ursachen, etwa Schlaganfälle in der Schwangerschaft oder rund um die Geburt, die im Kontext anderer gesundheitlicher Probleme wie beispielsweise Thrombosen auftreten, jedoch zum Glück sehr selten sind. **Genderspezifisch*** ist beim Schlaganfall der Risikofaktor Rauchen. Früher waren die Männer deutlich häufiger betroffen, mittlerweile hat sich das Verhältnis ungünstig nivelliert. Auch die Einnahme der Antibabypille und die Hormonersatztherapie in der Menopause können das Schlaganfallrisiko erhöhen.

Fest steht laut Thomalla: „Bei den klaren, schweren, eindeutigen Schlaganfällen macht es keinen Unterschied, ob ein Mann oder eine Frau betroffen ist.“ Lähmungen und Sprachstörungen seien gleich. Doch das Spektrum verschiedener Schlaganfälle ist breit, und Frauen haben offenbar häufiger atypische Formen, die sich nicht anhand schwerer Symptome äußern, sondern mit Schwindel, Übelkeit, Bewusstseinsstörungen einhergehen – „und deshalb auch öfter fehldiagnostiziert werden“. So ergab eine Studie zur Einschätzung von Schlaganfällen durch den Rettungsdienst, dass bei Frauen diese schon mal als Migräne oder Kopfschmerzen fehlgedeutet

wurden. „Große Studien bestätigen, dass Frauen, die einen Schlaganfall erlitten, deutlich häufiger als Männer initial eine andere Verdachtsdiagnose hatten.“



Genderspezifisch ist offenbar auch die Genesung: „Untersuchungen zeigen, dass Frauen sich schlechter von den Folgen eines Schlaganfalls erholen als Männer, da sie unter anderem weniger soziale Unterstützung erfahren. Eine erschütternde Interpretation dieser Daten legt nahe, dass Frauen ihre Männer besser unterstützen als umgekehrt“, berichtet Prof. Thomalla.

Eine gendersensible Medizin bietet noch viele offene Fragen und Ansatzpunkte: Wie kann man mehr Frauen in klinische Studien einbeziehen? Warum werden, wenn Tierversuche für die Therapieentwicklung erforderlich sind, bisher keine weiblichen Versuchstiere berücksichtigt? „Gendermedizin ist der erste und vielleicht wichtigste Schritt zu einer personalisierten Medizin“, darin sind sich Kardiologin Elisabeth Unger und Neurologe Götz Thomalla einig.

Prof. Dr. Götz Thomalla fordert für eine sinnvolle geschlechtsspezifische Analyse die Rekrutierung von mehr Probandinnen in klinischen Studien



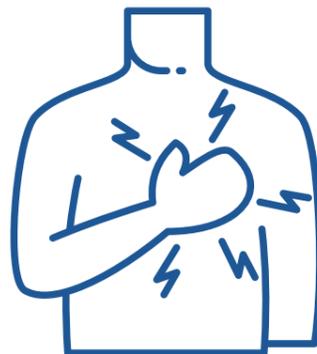
MEHR INFORMATIONEN?

Hier geht's zur Forschungsgruppe geschlechtsspezifische Immunologie: www.uke.de/immunitaet



Von der Uni in den Kreißsaal

Großer Schritt für die Akademisierung des Hebammenberufs: Die Studierenden des ersten Jahrgangs Hebammenwissenschaft haben ihren Abschluss gemacht. 54 Studentinnen haben ihren Bachelor of Science in dem vom UKE und der Hochschule für Angewandte Wissenschaften (HAW) gemeinsam angebotenen Studiengang erworben. Der Studiengang kombiniert wissenschaftliche und berufspraktische Ausbildungsangebote. Erste Absolventinnen haben umgehend ihre Berufstätigkeit im UKE aufgenommen. www.uke.de/bachelor



Kein Infarkt

Ein Schnelltest in Kombination mit Künstlicher Intelligenz kann einen Herzinfarkt schneller und effizienter als bislang ausschließen. Das haben Forschende des Herz- und Gefäßzentrums herausgefunden. Bislang wurde bei Verdacht auf Herzinfarkt ein Labortest durchgeführt, dessen Ergebnisse erst bis zu 60 Minuten später vorlagen. Der neue Troponin-Schnelltest ermittelt innerhalb von acht Minuten aussagekräftige Werte.

www.uke.de/troponin



OSTEOPOROSE

KRANK UNTER 50

Rund sechs Millionen vor allem ältere Menschen leben in Deutschland mit Osteoporose. Doch es gibt auch eine große Zahl an Frauen und Männern unter 50 Jahren mit niedriger Knochenmineraldichte und häufigen Knochenbrüchen. Eine klinische Forschungsgruppe unter Leitung des Instituts für Osteologie und Biomechanik will jetzt spezifische Diagnose- und Therapiemöglichkeiten entwickeln und wird dafür mit über sechs Millionen Euro von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

www.uke.de/kf05029



NEWS

Forscher:innen ausgezeichnet

Dr. Katarzyna M. Grochowska und Priv.-Doz. Dr. Nicola Martin Tomas haben vom Europäischen Forschungsrat (ERC) einen ERC Starting Grant erhalten. Ausgezeichnet wurden Forschungsprojekte aus dem Zentrum für Molekulare Neurobiologie Hamburg (ZMNH) zu neuronalen Mechanismen während des Schlafs sowie aus der III. Medizinischen Klinik zu autoimmunvermittelten Nierenerkrankungen. Beide Projekte werden vom ERC in den kommenden fünf Jahren mit insgesamt über 3,5 Millionen Euro gefördert. www.uke.de/ercgrants



CAR-T-ZELLEN

AUCH BEI MS

Am UKE ist erstmals bei Patient:innen mit Multipler Sklerose (MS) die CAR-T-Zelltherapie zum Einsatz gekommen, die für Krebserkrankungen des Blut- und Lymphsystems entwickelt wurde. Im Rahmen eines individuellen Heilversuchs wurden zwei an MS erkrankte Patient:innen in der Interdisziplinären Klinik für Stammzelltransplantation mit den genetisch veränderten Immunzellen behandelt. Laboranalysen zeigten eine effektive Kontrolle der Entzündungsaktivität sowie ein gutes Sicherheitsprofil. www.uke.de/cartzellen



Bestrahlung nach Programm

Der Erfolg der Strahlentherapie hängt maßgeblich von deren Präzision ab. Spezielle, eigens programmierte Computerprogramme machen die Bestrahlung für Patient:innen effizienter, effektiver – und sicherer.

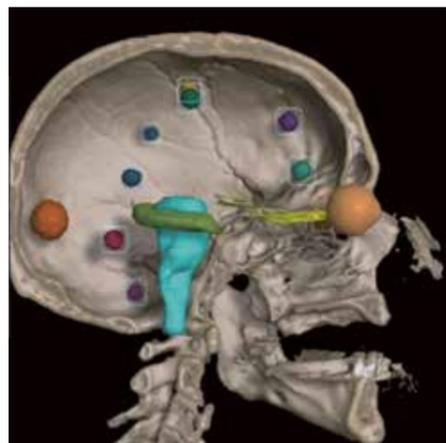
Von Kathrin Thomsen

Wann immer Patient:innen etwa mit einem Herzschrittmacher zur Strahlentherapie kommen, heißt es, einmal mehr Obacht zu geben. „Bei einer Bestrahlung müssen wir immer viele Parameter berücksichtigen“, verdeutlicht Maximilian Grohmann, „mit was für einem Tumor haben wir es zu tun? Welche Technik eignet sich am besten? Wie hoch sollte die Dosis sein – um nur einige Beispiele zu nennen.“ Ein Herzschrittmacher vergrößere diese Komplexität, so schliesse er etwa die

Anwendung bestimmter Energien und Einstrahlwinkel von vornherein aus. Hinzu kämen die Parameter, die sich erst im Therapieverlauf abzeichneten, so der Medizinphysikexperte. So könnten Tumore wachsen, Patient:innen ab- oder zunehmen oder deren Lagerung durch Schmerzen erschwert werden. Auch das Erstellen eines Elektrokardiogramms (EKG) bei Schrittmacherpatient:innen unter der Bestrahlung sei herausfordernd.

JEDER BESTRAHLUNGSPLAN IST KOMPLEX

„Manches davon können wir erst durch automatisierte Lösungen besser abschätzen“, betont Grohmann. Seit Ende 2016 im UKE, programmiert er hierfür zusätzlich Skripte, also Programme, die mit dem Bestrahlungsplanungssystem kommunizieren. Ein Beispiel ist die im Team entwickelte Software „PlanCheck“, mit der



Anatomie in 3D: Bunte Kugeln zeigen die zu behandelnden Hirnmetastasen eines Patienten auf



Medizinphysikexperte Maximilian Grohmann bespricht mit Oberärztin Dr. Andrea Baehr die geplante Bestrahlung eines Hirntumors

Bei uns kommen maßgeschneiderte automatisierte Lösungen bis zu 100-mal täglich zum Einsatz.“

schon vor einer Bestrahlung bis zu 100 Parameter überprüft werden können. „Damit erkennen wir mögliche Abweichungen frühzeitiger, gewinnen Zeit und steigern die Behandlungsqualität weiter“, erläutert Grohmann. Den perfekten Bestrahlungsplan gebe es nie. „Dafür spielen einfach zu viele Parameter eine Rolle. Wir können die Einflussfaktoren nur gemeinsam im Kollegium abwägen und uns ein Optimum rechnerisch annähern.“ Letztlich erhalte jede Patientin, jeder Patient einen individuellen Plan für mehrere Wochen.

Um sicherzustellen, dass die geplante Strahlendosis auch tatsächlich täglich den Tumor der Patient:innen erreicht, kommt eine weitere Automatisierung zum Einsatz: das EPID-in-vivo-Dosimetrie-Verfahren. „Damit können wir die tägliche Dosis an den Patient:innen messen“, erklärt Grohmann, „dieses Verarbeiten großer Datenmengen ist nur automatisiert möglich.“ Für die Zukunft gelte es, mit Hilfe künstlicher Intelligenz Bestrahlungspläne nicht nur zu kontrollieren, sondern auch flexibel und tagesaktuell an den Bedarf der Patient:innen anzupassen.

Maximilian Grohmann, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie



MEHR INFORMATIONEN? Eine Übersicht über die Forschung in der Strahlentherapie gibt's hier: www.uke.de/strahlentherapie-forschung

Doppelte Heilung

Zweimal Berlin, London, Düsseldorf, New York, Duarte (Kalifornien): Weltweit haben eine Frau und fünf Männer Medizingeschichte geschrieben. Sie wurden mit einer Stammzelltransplantation gleich doppelt geheilt – von ihrer HIV-Infektion und von Blutkrebs. Das UKE war an der Therapie des „Düsseldorfer Patienten“ beteiligt.

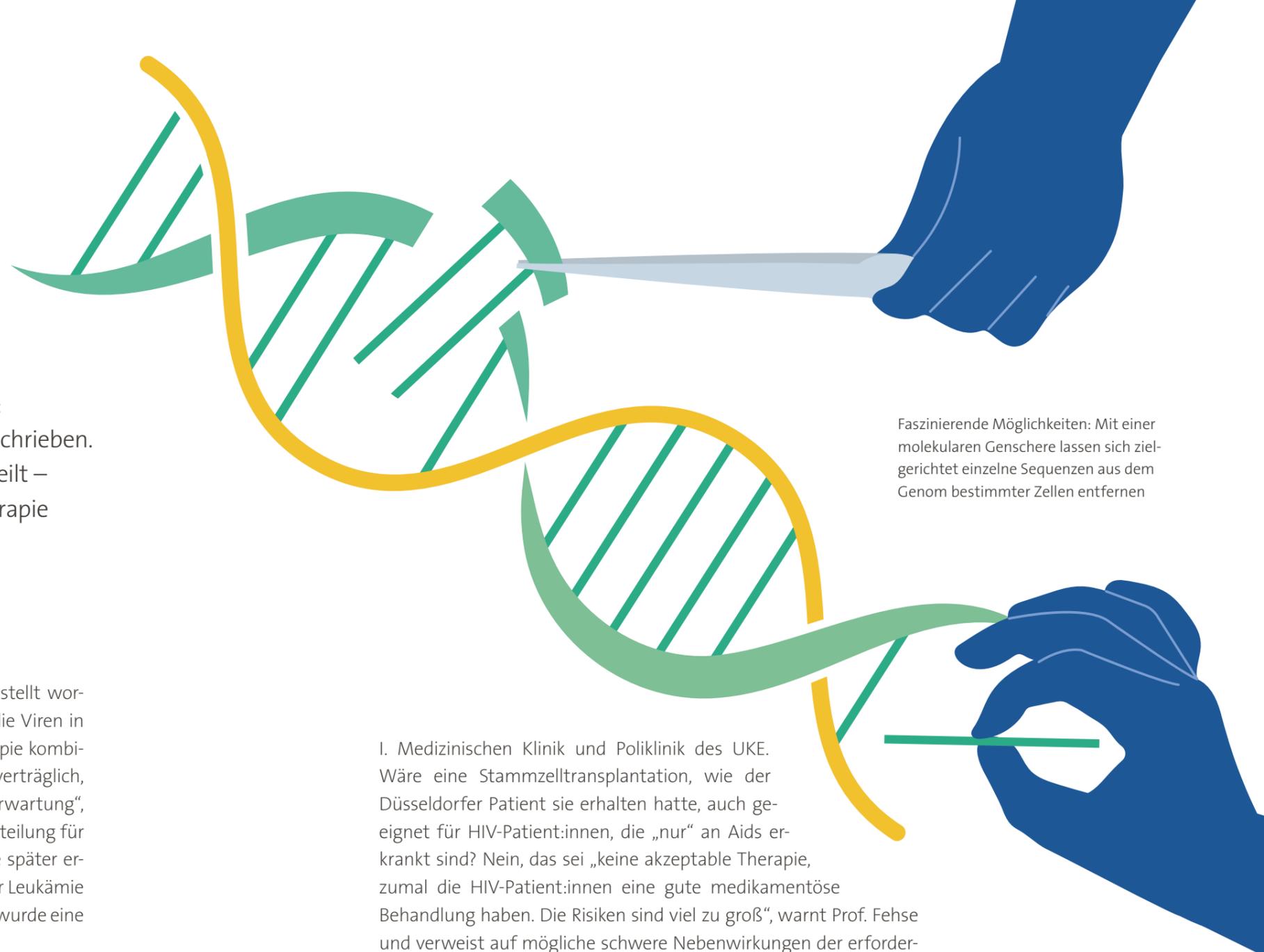
Von Ingrid Kupczik

Bei dem Mann war 2008 eine HIV-Infektion festgestellt worden. Er wurde mit Medikamenten behandelt, die die Viren in Schach hielten. „Die moderne antiretrovirale Therapie kombiniert mehrere Wirkstoffe. Sie ist sehr wirksam und gut verträglich, und die Betroffenen haben damit eine normale Lebenserwartung“, betont Prof. Dr. Boris Fehse, Leiter der UKE-Forschungsabteilung für zell- und genbasierte Therapien im UKE. Doch drei Jahre später erkrankte der Düsseldorfer zusätzlich an akuter myeloischer Leukämie (AML), einem aggressiven Blutkrebs. Nun wurde eine Stammzelltransplantation erforderlich.

Die Düsseldorfer Ärzte nutzten eine Behandlung, die bis dahin erst an zwei Personen erfolgreich durchgeführt worden war: Der Patient erhielt eine Stammzelltransplantation mit den Zellen einer Spenderin, die nicht nur die genau passenden Gewebemerkmale, sondern zudem eine Genmutation aufwies. Diese Mutation betrifft bestimmte Immunzellen, die T-Helfer-Zellen. Auf deren Oberfläche fehlt ein Rezeptor, den das HI-Virus benötigt, um in die Wirtszelle einzudringen. „Menschen ohne diesen molekularen Türöffner sind weitgehend resistent gegen HIV“, erläutert Infektiologe Prof. Dr. Julian Schulze zur Wiesch, Oberarzt in der



Laboranalysen sind wesentliche Voraussetzungen für die Entwicklung einer gezielten Therapie



Faszinierende Möglichkeiten: Mit einer molekularen Genschere lassen sich zielgerichtet einzelne Sequenzen aus dem Genom bestimmter Zellen entfernen

I. Medizinischen Klinik und Poliklinik des UKE. Wäre eine Stammzelltransplantation, wie der Düsseldorfer Patient sie erhalten hatte, auch geeignet für HIV-Patient:innen, die „nur“ an Aids erkrankt sind? Nein, das sei „keine akzeptable Therapie, zumal die HIV-Patient:innen eine gute medikamentöse Behandlung haben. Die Risiken sind viel zu groß“, warnt Prof. Fehse und verweist auf mögliche schwere Nebenwirkungen der erforderlichen hoch dosierten Chemotherapie und Ganzkörperbestrahlung – vor allem auf das Risiko lebensbedrohlicher Infektionen und der „Spender gegen Wirt“-Krankheit: Nach der Stammzelltransplantation entsteht aus den Spenderzellen ein neues Immunsystem. Die Immunzellen erkennen nun womöglich gesundes Gewebe des Empfängers als fremd – und greifen zum Beispiel die Haut, Schleimhäute oder die Leber an, was zu schweren Komplikationen führen kann.

Eine mögliche Alternative: Man entfernt den „Türöffner“-Rezeptor für das HI-Virus aus dem Genom bestimmter Immunzellen – etwa mit der Gen-Schere **CRISPR/Cas***. Oder man geht das HI-Virus direkt mit der Schere an. An beiden Ansätzen wird intensiv geforscht. In einer klinischen Studie untersuchen Wissenschaftler:innen des UKE und des Leibniz-Instituts für Virologie (LIV) mit Sitz auf dem UKE-

*CRISPR/CAS

Die Genschere ermöglicht, DNA gezielt zu verändern. Gene können mit dem CRISPR/Cas-System eingefügt, entfernt oder ausgeschaltet werden, auch Nukleotide, winzige Bausteine in einem Gen, können geändert werden.



DIE VISION HIV-INFEKTIONEN WERDEN HEILBAR

WISSEN

Die antiretrovirale Therapie hält das HI-Virus in Schach

FORSCHEN

Gentherapeutische Verfahren als Behandlungsoption

HEILEN

Entwicklung neuer, noch wirksamerer Therapien

„Die moderne antiretrovirale Therapie kombiniert mehrere Wirkstoffe, ist sehr wirksam und gut verträglich.“

Prof. Dr. Boris Fehse

Campus eine weitere Genschere, die in Kooperation mit der TU Dresden entwickelt wurde: „Brec1“ ist ein künstlich hergestelltes Enzym, das den HIV-Bauplan treffsicher und fehlerfrei aus der infizierten Immunzelle entfernt und so für Resistenz gegen den Erreger sorgt. „Die gesunden Zellen werden auf diese Weise geschützt“, erklärt Fehse. Brec1 wurde von einer Genschere abgeleitet, die in der Grundlagenforschung weit verbreitet ist, um einzelne Gene abzuschalten und so ihre Funktion aufzuklären.

RESISTENT GEGEN DAS HI-VIRUS?

Bereits in den 1990er-Jahren war über entsprechende Beobachtungen berichtet worden: „Bei manchen Hochrisikopersonen – Drogenabhängigen, die gemeinsam eine Spritze nutzten, oder Prostituierten, die überwiegend ungeschützten Sex hatten – passierte nichts, obwohl sie sich eigentlich hätten infizieren müssen“, erläutert Prof. Fehse. „Heute weiß man, dass etwa ein Prozent der Europäer und europäisch-stämmigen Menschen diese Genmutation sowohl vom Vater als auch von der Mutter geerbt haben und dadurch nahezu vollständig vor einer HIV-Infektion geschützt sind.“ Am stärksten sei die Mutation in Nord- und Nordosteuropa verbreitet, „vermutlich ein Erbe der Wikinger“. Mehr als zehn Prozent der Bevölkerung sind betroffen. Je weiter es Richtung Süden geht, desto geringer der Anteil. „Wenn der CCR-5-Rezeptor fehlt, schützt das vor HIV, begünstigt aber den schweren Verlauf einer Infektion mit dem West-Nil-Virus“, so Prof. Fehse. „Ein und dieselbe Mutation kann also unter unterschiedlichen klimatischen Bedingungen von Vor- oder auch Nachteil sein.“



PROF. DR. JULIAN SCHULZE ZUR WIESCH

ist leitender Oberarzt der Sektion Infektiologie in der I. Medizinischen Klinik und forscht intensiv zu HI-Viren. Während der Corona-Pandemie hat er wesentliche Erkenntnisse zur Entschlüsselung des SARS-CoV-2-Virus gewonnen.



PROF. DR. BORIS FEHSE

ist wissenschaftlicher Laborleiter der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation. Sein Bestreben ist es, zukunftsweisende gen- und zellbasierte Therapien in die klinische Praxis zu implementieren.

Beim „Düsseldorfer Patienten“ verschwanden die Krankheitssymptome nach der Transplantation der Blutstammzellen. Die antiretroviralen Medikamente nahm er noch einige Jahre, seine Genesung wurde umfassend begleitet: Unter Federführung des *Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF)** wurden die Immunantworten gegen HIV im UKE anhand von Gewebe- und Blutproben kontrolliert, um zu prüfen, ob sich womöglich noch HI-Viren in langlebigen Immunzellen versteckten, die eine neue Infektion hätten auslösen können. „Doch schon kurz nach der Transplantation und im Verlauf der Studienjahre konnten wir weder vermehrungsfähige HI-Viren noch Antikörper oder reaktive Immunzellen gegen HIV feststellen“, resümiert Prof. Schulze zur Wiesch. „Das änderte sich auch nicht, nachdem der Patient seine antiretrovirale Therapie abgesetzt hatte.“

Zehn Jahre nach der Transplantation wurde der „Düsseldorfer Patient“ für von HIV geheilt erklärt. Die an diesem besonderen Erfolg beteiligten Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen des UKE sowie der Unikliniken Düsseldorf, Erlangen und Köln wurden 2023 mit dem Preis der Deutschen Hochschulmedizin ausgezeichnet. Daran mitzuarbeiten, dass eine Heilung für Menschen mit HIV möglich ist, sei „eine großartige Erfahrung“, sagt Prof. Schulze zur Wiesch, „und eine in besonderer Weise befriedigende Aufgabe“.

*DZIF

Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (www.dzif.de) ist ein überregionaler Forschungsverbund, in den das UKE maßgeblich involviert ist. Mehr als 500 Ärzt:innen und Naturwissenschaftler:innen arbeiten gemeinsam an neuen Methoden zur Prävention, Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten.



MEHR INFORMATIONEN?

Hier geht's zum Preis der Hochschulmedizin: www.uke.de/auszeichnung



UKE-ZUKUNFTSPLAN 2050

Martini-Klinik

Die Martini-Klinik hat sich auf die Behandlung von Prostatakrebs fokussiert. Der supermoderne Klinikneubau ist das erste in Betrieb genommene Gebäude des UKE-Zukunftsplans.



4
STATIONEN

100
BETTEN

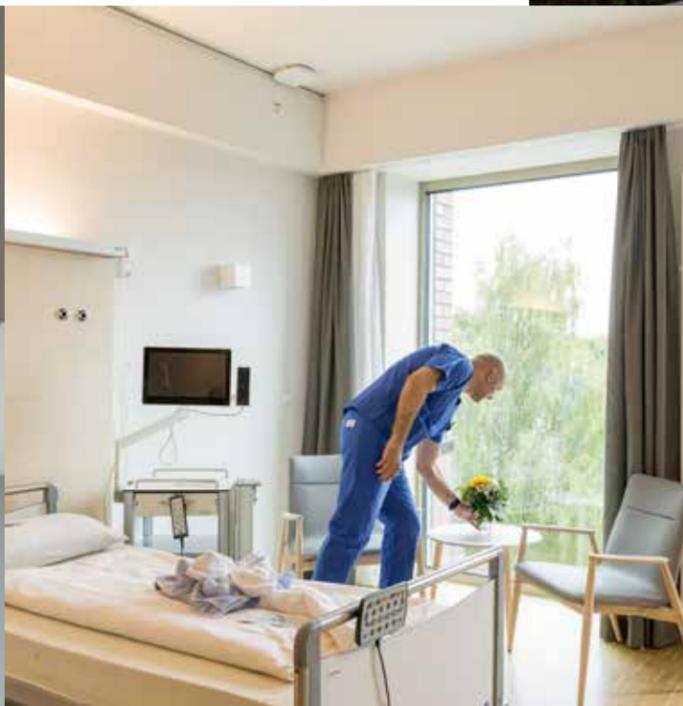
6
OPERATIONS-
SYSTEME

Nr. 1
WELTWEIT

8
OP-SÄLE

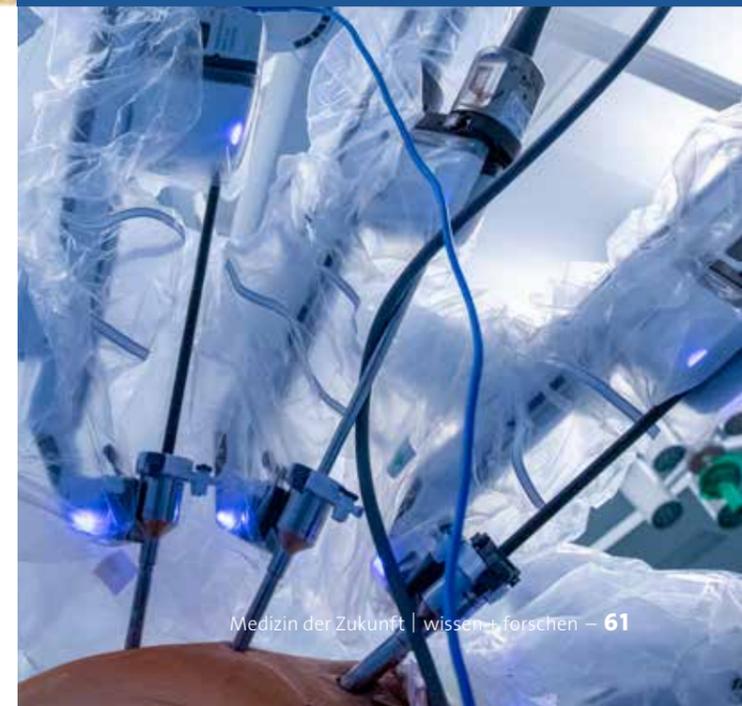


➔ martini-klinik.de



Die Medizin befindet sich in einem rasanten Wandel. Auch das UKE durchläuft einen Transformationsprozess. Grundlage hierfür ist der Zukunftsplan 2050, eine langfristige Unternehmensstrategie: In den kommenden Jahren entsteht ein intelligenter Campus, auf dem die Medizin der Zukunft weiter ausgebaut und innovative Prozesse eingeführt werden.

MEHR INFORMATIONEN?
Alles rund um den Zukunftsplan 2050 finden Sie hier:
www.uke.de/zukunft



SPITZENMEDIZIN KANN LEBEN RETTEN

Ihre Spende hilft



PETRA GILB-JULIÉ & GABRIELE HOLST

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

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

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

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

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

DANKE FÜR IHRE SPENDE

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

„Sprechen Sie uns an.“

Wir helfen bei der Umsetzung Ihrer Ideen:

040 7410-583 84

spenden@uke.de

www.uke.de/spenden



UNSER SPENDENKONTO:

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

Verwendungszweck: w+f24

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

Verantwortlich: Friederike Schulz, Leitung Geschäftsbereich Unternehmenskommunikation

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

Auflage: 5000 Exemplare | **Stand:** 24. Oktober 2024

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

Illustrationen Seite 16-17, 38, 46-47, 56-58 © stock.adobe.com

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





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