



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Newsletter 76 | Dezember 2015





Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
<hr/>	
Hilfe für Alleinerziehende	2
Mütter und Kinder profitieren von speziellem Kursangebot	
Was ist Menschen wichtig, die zu Hause beatmet werden?	5
Studie zeigt: Häusliche Intensivpflege benötigt neben verlässlicher Technik auch emotionale Sicherheitsarbeit	
Bewegen macht wieder Spaß	8
Fiebersyndrome früher diagnostizieren und behandeln	
Warum die Grippe-Impfung bei alten Menschen oft nicht wirkt	10
Berliner Forschungsteam deckt Mechanismen bei der Alterung des Immunsystems auf	
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	12
<hr/>	
Eine zweite Chance für krebskranke Kinder	12
Auf der Suche nach dem passgenauen Medikament	
Suchaktion im Genom	15
Genetischen Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf der Spur	

Aktuelle Themen

Hilfe für Alleinerziehende

Mütter und Kinder profitieren von speziellem Kursangebot



Vor allem alleinerziehende Mütter leiden oft unter einem hohen Druck, Kinder, Beruf und Trennung in Einklang zu bringen. Studien zeigen, dass sie neben finanziellen Sorgen auch oft unter gesundheitlichen Problemen leiden. Die hohe emotionale Belastung, die Kinder ohne Hilfe des Partners zu erziehen, kann zu psychischen Beschwerden führen, die bei alleinerziehenden Müttern häufiger auftreten, als dies in Paarfamilien der Fall ist. Forscherinnen und Forscher der Universität Düsseldorf haben ein Programm entwickelt, das diese Mütter emotional stärkt und die körperliche sowie die seelische Gesundheit von Mutter und Kind fördert.

„Wie können wir alleinerziehenden Müttern helfen?“ Diese Frage hat sich Professor Dr. Matthias Franz und sein Team vor einigen Jahren gestellt. Denn alleinerziehende Mütter sind gesundheitlich und psychosozial stark belastet. Sie sind beispielsweise häufiger depressiv als Mütter in partnerschaftlichen Beziehungen. Hinzu kommt, dass die Gesundheit der betroffenen Kinder und deren seelische Entwicklung auch gefährdet sein können. Das äußert sich nicht selten in Verhaltensauffälligkeiten. Bis ins Erwachsenenalter hinein können emotionale und soziale Beeinträchtigungen andauern. Das zeigen auch internationale Studien.

Balance herstellen – Bindung aufbauen – Beziehung stärken

Franz ist stellvertretender Direktor des Klinischen Instituts für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie an der Universitätsklinik in Düsseldorf. Mit seinem Forschungsteam hat er ein Elterntraining entwickelt, das sich zunächst an alleinerziehende Mütter richtet und ihr Selbstvertrauen und ihre Elternkompetenzen stärken soll. Dafür werden sie ein halbes Jahr lang in wöchentlich stattfindenden Kursen gezielt im Umgang mit Stress und der Wahrnehmung von Gefühlen geschult. „Affektmobilisierende Rollenspiele sind ein wichtiger Bestandteil unserer Kurse“, so Franz. „Sie sind extrem hilfreich, da sie die Möglich-



Professor Dr. Matthias Franz hat mit seiner Arbeitsgruppe das Kursprogramm für alleinerziehende Mütter entwickelt.

keit bieten, sich in das Erleben des Kindes hineinzuversetzen und typische Konflikte aus dem Alltag in der Gruppe zu besprechen und dadurch zu verarbeiten. So können die Frauen in ähnlichen Situationen zukünftig bewusster und weniger gestresst reagieren.“ Ergänzt wird das Programm durch spezielle Mutter-

Kind-Übungen für zu Hause. Das Ziel des Elterstrainings ist: Balance herstellen – Bindung aufbauen – Beziehung stärken.

Der Inhalt des Kurses ist dabei in einem extra hierfür angelegten Handbuch festgelegt, dem sogenannten Manual.

Der Erfolg ist belegt

„Dieses Handbuch ist wichtig, denn es stellt sicher, dass sich die Durchführung des Kurses nach gewis-

sen Standards richtet, die vergleichbar sind“, erklärt Franz. Das Manual bildet damit auch eine wesentliche Grundlage dafür, dass die Wirksamkeit der Kurse wissenschaftlich getestet werden kann.

Die wissenschaftliche Entwicklung des Leitfadens, die Durchführung der Kurse und die Auswertung in einer kontrollierten, randomisierten Studie wurden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Kooperationen mit den Kommunalverwaltungen in Neuss und Hilden haben es ermöglicht, die Kurse zunächst in diesen Orten anzubieten und durchzuführen. Die anschließende und mittlerweile publizierte Auswertung belegt, dass das Training die alleinerziehenden Mütter in ihrem Alltag unterstützt: Im Vergleich zu alleinerziehenden Müttern, die den Kurs nicht besuchten, waren sie nachhaltig weniger depressiv und emotional gestärkter. Der Kurs hatte darüber hinaus auch Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung: Es gibt Hinweise, dass die Kinder der „trainierten“ Mütter während und nach dem Kurs weniger verhaltensauffällig waren als Kinder der alleinerziehenden Mütter, die nicht teilgenommen haben.

Der Sprung vom Forschungsprojekt in den Alltag

Dieses Ergebnis war für das Projekt der Startschuss, das Training bundesweit Alleinerziehenden anzubieten. Franz und sein Team haben einen Businessplan erstellt und das Kursprogramm „wir2“ getauft. „Dieser Name soll den Wert und den Einfluss der Beziehung zum Kind verdeutlichen“, sagt Franz. Seit Februar 2014 hat die Walter Blüchert Stiftung „wir2“ aufgrund seiner nachgewiesenen Qualität und Wirksamkeit in ihr Förderprogramm aufgenommen. Mittlerweile werden nach intensiver Schulung von Gruppenleiterinnen und Gruppenleitern durch das wir2-Team Kurse ausgehend von Hilden, Neuss und Dorma-



Alleinerziehende Mütter leiden oft unter der Belastung, Kinder, Beruf und Trennung in Einklang zu bringen. Mithilfe eines wissenschaftlich getesteten Kurses werden sie emotional gestärkt und können ihre alltäglichen Herausforderungen besser meistern.

Präventionsforschung



Die Gesundheit zu fördern und zu erhalten ist ein zentrales Anliegen medizinischer und gesundheitswissenschaftlicher Forschung. Unsere Gesundheit wird dabei durch viele Faktoren beeinflusst. Erbgut und Lebensstil spielen ebenso eine Rolle wie Umwelt und Gesellschaft. Das Bundesforschungsministerium hat mit seinem Aktionsplan zur Präventions- und Ernährungsforschung ein umfassendes Maßnahmenpaket verschiedener Förderaktivitäten geschnürt, die die Entwicklung präventiver Ansätze anstoßen. Die moderne Präventionsforschung zeigt, dass die Ansätze darauf ausgerichtet sein müssen, die Gesundheitskompetenzen der Menschen selbst zu erhöhen. Der Einzelne soll in die Lage versetzt werden, selbstständig und eigenverantwortlich einen gesundheitsförderlichen Lebensstil zu entwickeln, und das möglichst ein Leben lang. Das hier vorgestellte Kursangebot für alleinerziehende Mütter ist ein Beispiel gelungener Präventionsforschung. Es zeigt, dass wissenschaftlich fundierte Präventionsmaßnahmen wirklich beim einzelnen Menschen ankommen und sie eine Bereicherung für die Gesellschaft sind. Weitere Informationen zum dargestellten Projekt finden Sie auch unter: www.wir2-bindungstraining.de.

gen in vielen weiteren Gemeinden angeboten. Sie sind meist im städtischen Versorgungsangebot, aber auch in Arztpraxen verankert. In Kinzigtal, Baden-Württemberg, bietet eine psychosomatische Rehaklinik das Programm als Eltern-Kind-Maßnahme für Alleinerziehende an. Und am Universitätsklinikum Düsseldorf, an dem das Projekt entstanden ist, sollen Mitarbeiterinnen auch vom Kurs profitieren.

„Das BMBF hat ganz am Anfang dieser erfolgreichen Entwicklung eine entscheidende Start- und Förderhilfe gewährt und so dazu beigetragen, dass mit diesem Unterstützungsangebot die Lage für Alleinerziehende und ihre Kinder verbessert werden kann“, sagt Franz. Er weist außerdem darauf hin, dass nicht nur die Mütter, sondern auch die Kinder vom Kurs profitieren und ihre Kindergarten- und Schulzeit unbeschwert erleben. „Wir wünschen uns, dass Krankenkassen, Jugendämter und auch die Politik uns dabei

unterstützen, dieses Programm weiter in die Breite zu bringen. Der Bedarf ist jedenfalls groß.“

Aufgrund seiner nachweisbaren Wirksamkeit steht das Programm in der höchsten Evidenzkategorie der „Grünen Liste Prävention“. Diese Liste ist eine Datenbank, die deutschlandweit einen Überblick über empfehlenswerte Präventionsansätze bietet. Zudem wurde das Programm mit dem renommierten Heigl-Preis ausgezeichnet. Franz und sein Team wollen diese erfolgreiche Präventionsmaßnahme nun auch für alleinerziehende Väter weiterentwickeln und zukünftig testen.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Matthias Franz
 Klinisches Institut für Psychosomatische Medizin
 und Psychotherapie
 Universitätsklinikum Düsseldorf
 Moorenstraße 5
 40225 Düsseldorf
 Tel.: 0211 81-18338
 Fax: 0211 81-16250
 E-Mail: matthias.franz@uni-duesseldorf.de
www.wir2-bindungstraining.de

Was ist Menschen wichtig, die zu Hause beatmet werden?

Studie zeigt: Häusliche Intensivpflege benötigt neben verlässlicher Technik auch emotionale Sicherheitsarbeit

SHAPE.

Von anderen abhängig zu sein ist für viele Menschen schwierig. Dies gilt besonders dann, wenn die Selbstständigkeit aufgrund schwerer Krankheit stark eingeschränkt ist und das eigene Überleben das rasche und kompetente Eingreifen anderer erfordert. Eine vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Studie hat nun die Situation von Menschen beleuchtet, die auf künstliche Beatmung angewiesen sind und zu Hause versorgt werden. Sie untersucht, welche Sicherheitsbedürfnisse bei ihnen und ihren Angehörigen an erster Stelle stehen. Denn über die alltäglichen Herausforderungen in dieser technikintensiven häuslichen Pflege ist wenig bekannt.

Immer mehr schwer kranke Menschen können im häuslichen Umfeld versorgt werden. Dank moderner Technik ist dies auch dann möglich, wenn beim Atmen dauerhaft technische Unterstützung notwendig ist. Für beatmete Patientinnen und Patienten kann es dabei von Vorteil sein, in gewohnter häuslicher Umgebung versorgt zu werden, allerdings birgt diese Form der Versorgung auch Risiken. „Problematisch ist dabei, dass wir noch wenig wissen über die Situation und die Erfahrungen von Patientinnen und Patien-

ten, die zu Hause beatmet werden“, sagt Professor Dr. Michael Ewers, Direktor des Instituts für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der Charité – Universitätsmedizin Berlin. „Auch fehlt es uns an geeigneten Konzepten für diese spezielle Form der technikintensiven häuslichen Intensivversorgung“, ergänzt er. Aus diesem Grund haben er und sein Team die Studie SHAPE initiiert. Das Kürzel steht für den englischen Titel der Studie „Safety in Homecare for ventilated Patients“. SHAPE will Einblicke in die häusliche Inten-



Bislang sind wenig wissenschaftliche Erkenntnisse über die technikintensive häusliche Versorgung bekannt.

sivversorgung aus Nutzersicht gewinnen und diese Erkenntnisse dazu nutzen, Empfehlungen für mehr Patientensicherheit in diesem speziellen Versorgungsbereich abzuleiten.

Patientenzentrierte Versorgung

Das Forscherteam hat dafür zunächst beatmete Patientinnen und Patienten und deren Angehörige direkt befragt. „Es ist das erste Mal, dass hierzulande in diesem Bereich die Sichtweisen und Erfahrungen der Betroffenen systematisch erhoben werden, um deren Versorgung patientenzentrierter zu gestalten“, sagt Ewers. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wollten konkret wissen, was Sicherheit für die Betroffenen in ihrer Situation bedeutet und welche Erfahrungen sie mit dem Thema gesammelt haben. Insgesamt wurden dafür 21 beatmete Patienten und 15 Angehörige aus Nordost- und Süddeutschland befragt. Fragen zum Alltag und den Erfahrungen in der häuslichen Pflege und Versorgung standen dabei im Mittelpunkt. Aber auch, wann sich die Befragten sicher oder unsicher fühlten oder was ihnen wichtig ist, damit sie sich zu Hause sicher fühlen können. Das Alter, der persönliche Hintergrund, die Lebensumstände, die Erkrankungssituation sowie die Art und der Umfang der Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit der interviewten Patientinnen und

Patienten oder ihrer Angehörigen variierten dabei von Fall zu Fall. So sollten möglichst unterschiedliche Sichtweisen und Erfahrungen berücksichtigt werden. Zusätzlich hatten Betroffene und Angehörige die Möglichkeit, ihre individuelle Sichtweise des Versorgungsalltags mit Fotos aus dem Alltag in der Studie zu dokumentieren.

Drei zentrale Sicherheitsdimensionen

Ewers fasst die Ergebnisse der qualitativen Auswertung so zusammen: „Die Befragten haben ein gemeinsames Verständnis von Sicherheit. Dies bezieht sich aber nicht so sehr auf die Technik oder andere, aus medizinisch-pflegerischer Sicht wichtige Aspekte – etwa Hygienefragen. Vielmehr steht für sie die Beziehung zu den professionell Pflegenden im Vordergrund.“ Drei zentrale Sicherheitsdimensionen wurden herausgearbeitet, und zwar (1) vertraut sein und Vertrauen haben, (2) sich mitteilen können und wahrgenommen werden, (3) Anwesenheit spüren und Beständigkeit erfahren.

„Weil sie aufgrund der Beatmung in der Kommunikation eingeschränkt sind, greifen Patientinnen und Patienten oft auf nicht sprachliche Verständigungsformen zurück, um in kritischen Situationen auf sich aufmerksam zu machen – etwa ein schnelles Augenzwinkern oder kurzes Zucken mit den Mundwinkeln“, erklärt Ewers. „Das funktioniert natürlich nur, wenn das Gegenüber mit diesen Gesten vertraut ist und weiß, worum es geht.“ Vertrauen und personelle Kontinuität sind deshalb für die Befragten äußerst sicherheitsrelevant. Tatsächlich aber sehen sich Patientinnen und Patienten im Alltag mit häufig wechselnden Pflegenden konfrontiert, was sie entsprechend verunsichert.

Die Sicht der Angehörigen

Ähnliche Dimensionen konnte das Wissenschaftlerteam auch aus den Antworten der Angehörigen herausfiltern. Denen geht es hauptsächlich darum, nicht an den Rand gedrängt, sondern informiert und in die Pflege einbezogen zu werden. Sie sehen sich zudem mit dem Anspruch konfrontiert, ständig verfügbar sein zu müssen. Hier erwarten sie grundsätzlich Unterstützung von den professionell Pflegenden. Sicherheit vermitteln ihnen dabei vor allem Pflegende, die auch in kritischen Situationen Ruhe und Kompetenz ausstrahlen – auch daran fehlt es aus Sicht der Befragten häufig. „In der Summe zeigt sich, dass Patienten oder Patientinnen und deren Angehörige

Was ist Versorgungsforschung?



Versorgungsforschung ist die Wissenschaft, die die Patientenversorgung und ihre Rahmenbedingungen beschreibt, erklärt und unter Alltagsbedingungen bewertet. Die Versorgungsforschung entwickelt neue Versorgungskonzepte und erprobt sie auch. Mit seinem „Aktionsplan Versorgungsforschung – Forschung für ein patientenorientiertes Gesundheitswesen“ stärkt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Versorgungsforschung in Deutschland. Sie wird dabei auf mehreren Ebenen unterstützt: Die hier vorgestellte Studie wird im laufenden Förderschwerpunkt „Studien in der Versorgungsforschung“ gefördert. Mit ihm verfolgt das BMBF das Ziel, den Nutzen von Behandlungen nicht nur in klinischen Studien an ausgewählten Patientengruppen, sondern im Versorgungsalltag unter Berücksichtigung aller Bevölkerungsgruppen zu belegen.



Die Studie SHAPE zeigt: Vertrauen haben, wahrgenommen werden und Beständigkeit erfahren sind zentrale Aspekte, die den zu Hause gepflegten Personen wichtig sind.

kein technik- oder umweltorientiertes, sondern eher ein relationales Sicherheitsverständnis haben. Mit anderen Worten: Die Beziehung zu den Pflegenden ist entscheidend, um sich in der häuslichen Intensivversorgung sicher fühlen zu können“, so Ewers.

Ein Diskurs wird angestoßen

„Die Ergebnisse der ersten Phase von SHAPE machen deutlich, dass technische Aspekte nur einen Teil eines Sicherheitskonzepts für diese Form der Krankenversorgung darstellen können, auch personale Faktoren sind zu berücksichtigen“, sagt Ewers. Die zweite Studienphase, in der die Pflegenden und andere professionelle Helfer in Fokusgruppen mit den Sichtweisen der Betroffenen konfrontiert werden und sie diskutieren, läuft gerade. In einer dritten und abschließenden Phase werden dann im Diskurs mit Expertinnen und Experten fundierte Empfehlungen für eine sichere und patientenzentrierte häusliche Intensivversorgung formuliert. „Die Einbeziehung der Sichtweisen und Erfahrungen von Nutzerinnen und Nutzern in Prozesse der Konzept- und Leitlinienentwicklung wird in der Versorgungsforschung zunehmend als wichtig angesehen“, so Ewers. Vergleichbare Forschungserkenntnisse sind zum Beispiel in die

Expertenstandards „Pfleger von Menschen mit chronischen Wunden“ und „Ernährungsmanagement“ eingeflossen. Auch im Cochrane-Handbuch zur Entwicklung von Expertenstandards wird die Bedeutung qualitativer Forschungserkenntnisse betont. „Qualitative Studien wie SHAPE“, so das Fazit des Wissenschaftlers, „leisten einen wichtigen Beitrag dazu, die Gesundheits- und Krankenversorgung patientenzentriert auszurichten.“ Diese Position wird nicht zuletzt auch vom Aktionsbündnis Patientensicherheit unterstützt, mit dem das Forschungsteam eng zusammenarbeitet.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Michael Ewers
Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft
Charité – Universitätsmedizin Berlin
CVK: Campus Virchow-Klinikum
Charité Centrum Human- und
Gesundheitswissenschaften CC 1
Tel.: 030 450 529-092
Fax: 030 450 529-900
E-Mail: michael.ewers@charite.de

Bewegen macht wieder Spaß

Fiebersyndrome früher diagnostizieren und behandeln

Kinder mit einer systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis (Kinderrheuma) zeigen schwerste Symptome einer Entzündung der Gelenke. Sie gehört zu einer Gruppe von Erkrankungen, die als Fiebersyndrome bezeichnet werden. Es dauert leider oft sehr lange, bis diese diagnostiziert und therapiert werden kann. Ein neuer Bluttest hilft jetzt, die Erkrankung früher und sicher zu diagnostizieren.



Die Erkrankung begann mit plötzlichem Fieber, starkem Krankheitsgefühl, Gliederschmerzen und einem wechselnden Hautausschlag. Die Laborwerte zeigten eine sehr schwere Entzündung an. Paul, sechs Jahre, wurde mit dem Verdacht auf eine schwere bakterielle Entzündung antibiotisch behandelt, allerdings ohne Erfolg. Auch ein Wechsel des Antibiotikums und sogar die Kombination mehrerer Antibiotika zeigten keine Wirkung. Später im Verlauf kamen noch schwere Entzündungen der Gelenke hinzu. Erst nachdem die Diagnose einer systemischen Form des Kinderrheumas gestellt und eine antientzündliche Therapie eingeleitet wurde, ging es Paul recht schnell wieder deutlich besser.

Ein langer Weg bis zur Gewissheit

Die systemische juvenile idiopathische Arthritis ist eine autoinflammatorische Erkrankung. Bei dieser Erkrankungsgruppe, aufgrund des Hauptsymptoms auch Fiebersyndrome genannt, wird die körpereigene Abwehr mobilisiert, ohne dass fremde Erreger vorhanden sind und eine Infektion vorliegt. Die Entzündung entwickelt sich selbst zur Krankheit. Autoinflammatorische Erkrankungen können in jedem Lebensalter auftreten. Sie beginnen oftmals aber schon im Kindesalter und gehören zu den Seltenen Erkrankungen. Im Einzelfall können Betroffene stark unter ihrer Erkrankung leiden. „Für viele dieser Erkrankungen kennen wir bereits die Auslöser. Einige beruhen auf genetischen Ursachen, mit spezifischen Gendefekten. Viele dieser Krankheitsbilder können aber noch nicht ausreichend erklärt werden“, sagt Professor Johannes Roth vom Immunologischen Institut der Universität Münster. Da Fieber das Hauptsymptom dieser Erkrankungen

ist, ist die Diagnose entsprechend schwierig. Zum einen, weil autoinflammatorische Erkrankungen verglichen mit anderen fiebrigen Erkrankungen selten sind. Zum anderen beruhen die Diagnosen meist auf den persönlichen Beobachtungen und Beschreibungen der Betroffenen und ihrer Angehörigen, die der Ärztin oder dem Arzt mitgeteilt werden. Weitere effiziente Diagnosemöglichkeiten fehlen zur-



Laufen und Toben: Kinder lieben es, sich zu bewegen. Wenn Kinderrheuma frühzeitig erkannt und gezielt behandelt wird, können auch erkrankte Kinder wieder schmerzfrei mitspielen.

zeit noch. „Gerade bei jungen Menschen verlaufen autoinflammatorische Erkrankungen aber nicht selten hochentzündlich und aggressiv. Hier ist es wichtig, die Zeit bis zur Diagnose zu verkürzen, damit entsprechend schnell therapiert werden kann“, sagt der Immunologe.

Krankheitsursachen verstehen

Hier setzt das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Forschungsnetzwerk „AID-

Net“ (AID = Auto-Inflammatory Diseases) an. Professor Roth erklärt: „Wir wollen autoinflammatorische Erkrankungen besser verstehen, vor allem bezogen auf die Krankheitsursachen. Gleichzeitig wollen wir die Diagnostik verbessern und neue Therapiekonzepte entwickeln.“ Hierfür hat das Forschungsnetzwerk ein deutschlandweites Register und eine Biomaterialbank für Kinder und Erwachsene mit autoinflammatorischen Erkrankungen aufgebaut. Insgesamt 45 klinische Zentren beteiligen sich an dieser Aufgabe. Gemeinsam haben sie mehr als 1.000 Betroffene in das Register aufgenommen.

Biomarker liefern zuverlässige Diagnose

Die Anstrengungen der Forscherinnen und Forscher blieben nicht ohne Erfolg. Das Forschungsnetz konnte mehrere Biomarker identifizieren. Biomarker sind messbare Parameter biologischer Prozesse, die prognostische oder diagnostische Aussagekraft haben. Sie dienen beispielsweise als Indikatoren für Krankheiten oder zur Beobachtung des Krankheitsverlaufs. „Wir haben die identifizierten Biomarker zusammen mit unseren internationalen Partnern überprüft. Wir können einige autoinflammatorische Erkrankungen jetzt besser und schneller identifizieren und dann die Therapie individuell auf die jeweilige Person abstimmen“, fasst Roth das Ergebnis zusammen. Sehr konkret erkennt man den medizinischen Fortschritt bei der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis. „Bislang gab es keine Möglichkeit, diese Erkrankung früh zu diagnostizieren. Dies führte dazu, dass die Betroffenen erfolglos über Wochen antibiotisch behandelt wurden, obwohl ja gar keine Infektion vorlag“, erklärt Roth. Für die Betroffenen verstrich also wertvolle Zeit, in der keine zielführende Therapie durchgeführt wurde. „Dank der Arbeiten im AID-Net haben wir jetzt einen Biomarker, mit dem wir die Erkrankungen durch einen einfachen Bluttest diagnostizieren können“, resümiert Roth.

Anwendung auch bei Volkskrankheiten denkbar

Mithilfe der neuen Diagnostik können Menschen, die an systemischer juveniler idiopathischer Arthritis leiden, jetzt schneller und zielgerichteter therapiert werden. Möglicherweise können zukünftig aber noch viel mehr Menschen von der geleisteten Forschung profitieren. „Zwar betrifft unsere Forschung Seltene Erkrankungen. Die zugrunde liegenden Prozesse sind jedoch auch relevant in den häufiger auftretenden sogenannten Volkskrankheiten, wie beispielsweise der rheumatoiden Arthritis des Erwachsenen. Unseren



Ein einfacher Bluttest verschafft Klarheit, ob ein Kind an einer bestimmten Form von Rheuma leidet oder nicht.

Bluttest überprüfen wir gerade dahin gehend, ob er auch zur Verlaufsbeurteilung bei rheumatoider Arthritis verwendet werden kann“, erklärt Roth. Eine entsprechende Kooperation mit der Industrie hat der Forscher bereits aufgenommen.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Johannes Roth
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Institut für Immunologie
Röntgenstraße 21
48149 Münster
Tel.: 0251 83-56578
Fax: 0251 83-56549
E-Mail: rothj@uni-muenster.de

Warum die Grippe-Impfung bei alten Menschen oft nicht wirkt

Berliner Forschungsteam deckt Mechanismen bei der Alterung des Immunsystems auf

Mit der kalten Jahreszeit beginnt die Hochsaison der Grippe-Infektionen. Das Robert-Koch-Institut empfiehlt vor allem älteren Menschen, sich gegen Influenza-Viren impfen zu lassen. Denn sie haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der Erkrankung. Doch gerade bei über 60-Jährigen ist die Schutzwirkung der Grippe-Impfung häufig schlechter. Berliner Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben herausgefunden, warum das so ist. Dabei wurden sie im Rahmen der Fördermaßnahme „GerontoSys“ vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt.

Schüttelfrost, hohes Fieber, Gliederschmerzen – das können Symptome für eine Grippe sein. Im Gegensatz zur normalen Erkältung ist die Grippe eine ernst zu nehmende Erkrankung, die auch einen schweren Verlauf nehmen und sogar tödlich enden kann. Besonders gefährdet sind unter anderem chronisch Kranke, Schwangere und ältere Menschen. Das Robert-Koch-Institut rät diesen Risikogruppen daher dringend, sich impfen zu lassen. Die Grippe-Impfung ist eine aktive



Älteren Menschen wird dringend empfohlen, sich gegen Grippe impfen zu lassen. Denn sie zählen zu den Risikogruppen für einen schweren Verlauf der Infektion. Doch gerade bei den über 60-Jährigen wirkt die Impfung häufig schlechter.

Impfung. Der Impfstoff enthält nämlich abgetötete Erreger oder auch nur Bruchstücke, die selbst keine ernsthafte Erkrankung mehr verursachen können. Sie aktivieren aber das Immunsystem der geimpften Personen, sodass Geimpfte im Falle einer tatsächlichen Infektion geschützt sind. „Doch bei mindestens einem Drittel der über 60-Jährigen wirkt diese aktive Grippe-Impfung nicht oder nicht ausreichend gut“, erklärt Professor Dr. Andreas Thiel vom Berlin-Branden-

burger Centrum für Regenerative Therapien in Berlin. Für andere Impfungen konnten ähnliche Effekte beobachtet werden.

Mit zunehmendem Alter verändert sich auch das Immunsystem, es arbeitet weniger effektiv. Ein Berliner Forschungsteam unter Leitung von Andreas Thiel hat untersucht, welche Mechanismen hinter der Alterung des Immunsystems stecken und warum die Immunantwort beim Eindringen von Krankheitserregern verringert ist. „Wir wollen mit unserer Forschung dazu beitragen, Therapien und Impfungen für ältere Menschen zu verbessern“, sagt Thiel. „Unser langfristiges Ziel ist es, ein älteres, schwaches Immunsystem wieder so fit zu machen, dass es wie ein junges Immunsystem funktioniert.“

Zahl der Abwehrzellen nimmt im Alter ab

Über ein Jahr lang haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Blutproben von 50 jüngeren und älteren Menschen vor und dann regelmäßig nach der Grippe-Impfung entnommen und miteinander verglichen. Dabei sind große Datenmengen entstanden, die das Forschungsteam mit modernen molekularbiologischen Methoden analysiert hat. „Wir haben inzwischen mehrere Faktoren identifiziert, die mit der Schwächung des Immunsystems im Alter zusammenhängen“, sagt Thiel.

Eine entscheidende Rolle spielen die sogenannten T-Zellen, die bei der Immunantwort verschiedene Aufgaben übernehmen. Diese Abwehrzellen werden im Thymus hergestellt, einem Organ oberhalb des Herzens. Der Thymus bildet sich nach der Pubertät kontinuierlich zurück“, erklärt Thiel. „Im gleichen Maße nimmt auch die Menge der im Thymus gebildeten Abwehrzellen im Laufe des Alterns natür-



Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Projekts Primage werten große Datenmengen aus, um die biologischen Vorgänge zu verstehen, die das Immunsystem altern lassen.

licherweise ab. Das könnte ein Grund sein, warum das Immunsystem bei älteren Personen nicht mehr angemessen auf die Impfung reagieren kann.“ Diese Theorie konnte auch in weiteren Studien mit anderen Impfstoffen bestätigt werden.

Individualisierte Therapie ermöglichen

Die Forschungsergebnisse von Thiels Team können auch für die Therapiewahl etwa bei der Behandlung von Krebs relevant sein. Moderne Therapieformen setzen hier vielfach auf die Aktivierung des Immunsystems. „Bei älteren Menschen könnte eine solche Behandlung jedoch nicht anschlagen, da ihr Immunsystem zu alt und damit geschwächt ist“, sagt Thiel. Hier könnten die Vorhersagen der Forscherinnen und Forscher bestimmten Patientengruppen eine aussichtslose Therapie und damit unnötige Risiken und Nebenwirkungen ersparen. „In der Regel stehen mehrere Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Und gerade bei Schwerkranken ist es wichtig, keine Zeit zu verlieren“, so Thiel.

Neben der richtigen Therapiewahl könnten diese Immunsystemanalysen künftig auch dazu beitragen,

dass neue Wirkstoffe schneller bei den Patientinnen und Patienten ankommen. Ein neues Medikament wird in klinischen Studien zunächst an einer repräsentativen Anzahl von Erkrankten getestet. „Wenn hier Patientinnen und Patienten ausgewählt werden, die aufgrund ihres schwachen Immunsystems gar nicht erst auf die Behandlung reagieren können, kann das die Studienergebnisse stark beeinträchtigen“, sagt Thiel. „Ein möglicherweise wirksames Medikament bekommt keine Zulassung und wird somit einer passenden Patientengruppe vorenthalten.“

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Andreas Thiel
 Charité – Universitätsmedizin Berlin
 Berlin-Brandenburger Centrum
 für Regenerative Therapien
 Augustenburger Platz 1
 13353 Berlin
 Tel.: 030 450 539-555
 Fax: 030 450 539-955
 E-Mail: andreas.thiel@charite.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Eine zweite Chance für krebskranke Kinder

Auf der Suche nach dem passgenauen Medikament

dkfz.

Deutsches Konsortium für
Translazionale Krebsforschung
Kernzentrum Heidelberg

Krebserkrankungen bei Kindern sind heute in vielen Fällen dauerhaft heilbar. Dennoch erleidet etwa ein Fünftel der krebskranken Kinder nach zunächst erfolgreicher Behandlung einen Rückfall. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom Deutschen Konsortium für Translazionale Krebsforschung (DKTK), dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) können Kindern mit Krebsrückfällen helfen. Die Grundlage dafür ist die Analyse des Tumorerbguts zum Zeitpunkt des Rückfalls. Damit können die Forschenden herausfinden, was den Tumor zum Wachsen anregt und ob dem einzelnen Kind möglicherweise neue, zielgerichtete Medikamente helfen können.

In den vergangenen 50 Jahren konnte die Prognose krebskranker Kinder enorm verbessert werden. Während bis zum Ende der 1960er-Jahre nur jedes fünfte Kind nach einer Krebsdiagnose überlebte, ist diese Zahl heutzutage gestiegen. In den Industrienationen können inzwischen vier von fünf krebskranken Kindern dauerhaft geheilt werden.

Heute sind die Rückfälle nach einer intensiven Strahlen- und Chemotherapie das drängendste Problem in der Krebsmedizin bei Kindern. „Denn bei rund einem Fünftel der krebskranken Kinder kehrt der Krebs nach einer Behandlung zurück. Das betrifft in Deutschland jedes Jahr etwa 500 Kinder. Die meisten von ihnen haben in dieser Situation bislang keine dauerhafte Heilungschance mehr, da zum Zeitpunkt des Rückfalls die gängigen Behandlungen bereits weitgehend ausgereizt sind“, erklärt Professor Stefan Pfister vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. „Deshalb ist es uns so wichtig, für diese Kinder neue Behandlungs-

möglichkeiten zu finden“, ergänzt der Kinderarzt und Molekulargenetiker.

Informationen aus dem Tumorerbgut

Mit einer Untersuchung des gesamten Tumorerbguts zum Zeitpunkt des Rückfalls können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler heute ganz individuell



Bei rund einem Fünftel der krebskranken Kinder kehrt der Krebs nach einer Behandlung zurück. Das INFORM-Programm hat das Ziel, diesen Kindern zu helfen und nach Medikamenten zu suchen, die genau zum Tumor der Kinder passen.

herausfinden, welche Faktoren den Tumor zum Wachsen anregen. In vielen Fällen lassen sich diese wachstumsfördernden Faktoren durch ein passendes Medikament blockieren.

„Bei rund einem Fünftel der krebskranken Kinder kehrt der Krebs nach einer Behandlung zurück. Eine Erbgutanalyse kann nach unserer bisherigen Erfahrung für mehr als die Hälfte von ihnen eine zweite Chance bedeuten“, sagt Pfister. Er ist der federführende Koordinator des INFORM-Programms, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des DKTK gefördert wird. „Mit dem INFORM-Programm verfolgen wir das Ziel, deutschlandweit bei allen Kindern mit Krebsrückfällen nach Medikamenten zu suchen, die genau zu ihrem Tumor passen“, erläutert Pfister. Das Akronym INFORM steht für „INDividualized Therapy FOr Relapsed Malignancies in Childhood“ oder auf Deutsch: Individualisierte Therapie für Rückfälle von bösartigen Tumoren bei Kindern.

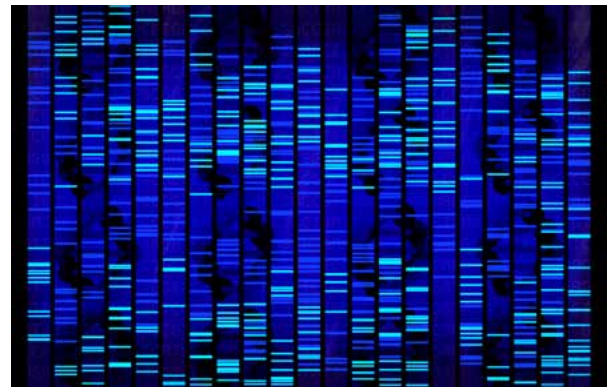
Im Gegensatz zur Chemo- und Strahlentherapie richten sich die neuen Medikamente gegen spezifische krebstypische Zellveränderungen und schädigen nicht alle sich schnell teilenden Zellen. Zum Beispiel können sie gezielt in die Signalwege eingreifen, die eigentlich dazu dienen, biologische Signale von außen in den Zellkern weiterzuleiten. Dass diese Signalweiterleitung in vielen Krebszellen nicht richtig funktioniert, können die Forscher an charakteristischen genetischen Veränderungen erkennen. In einem solchen Fall kann ein Wirkstoff, der den gestörten Signalweg beeinflusst, das Krebswachstum bremsen. Welche der vielen möglichen krebstypischen Veränderungen einen individuellen Tumor kennzeichnen, können die Ärztinnen und Ärzte nur durch eine Erbgutanalyse erkennen.

Datensammlung als Basis für klinische Studie

Anfang 2015 startete das „INFORM-Register“. Mit dieser Machbarkeitsstudie untersuchen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler über zwei Jahre an 260 Kindern, inwieweit die Erbgutinformatio- nen dazu beitragen können, den Kindern eine bessere Behandlung anzubieten. Dabei konzentriert sich das Register auf die Krebsarten, bei denen Kinder am häufigsten Rückfälle erleiden, etwa Hirntumoren und Sarkome, vom Stützgewebe ausgehende bösartige Tumoren. Auch kleine Krebspatienten, deren Tumoren sich von Anfang an als außergewöhnlich thera-

pieresisistent herausstellen, werden in die Registerstudie aufgenommen. „Zusammen mit den Kindern aus einer vorausgegangenen Pilotphase haben wir inzwischen Tumorproben von knapp 130 Kindern analysiert und in etwa zwei Drittel der Proben medizinisch relevante genetische Veränderungen gefunden“, sagt Professor Olaf Witt von Deutschen Krebsforschungszentrum, der klinische Leiter des INFORM-Registers.

Unter dem Dach der GPOH beteiligen sich deutschlandweit elf krankheitsspezifische Studiengruppen und 48 Rekrutierungszentren



Durch eine Analyse des Tumorerbguts zum Zeitpunkt des Rückfalls können die Forschenden herausfinden, was den Tumor zum Wachsen anregt und ob dem Kind möglicherweise neue, zielgerichtete Medikamente helfen können.

Das Hauptziel der Registerstudie ist es, die erforderliche Logistik für das anspruchsvolle Vorhaben zu optimieren und die Sammlung molekularer und klinischer Daten als Basis für eine zukünftige klinische Studie aufzubauen. Die Zusammenarbeit mit der Fachgesellschaft koordiniert Professorin Angelika Eggert von der Charité in Berlin.

Der molekulare Fingerabdruck des Tumors

Die molekulare Analyse des Tumorerbguts umfasst die Sequenzierung des kompletten Erbguts und bestimmter sogenannter epigenetischer Modifikationen. Darunter verstehen die Forscher chemische Veränderungen an der DNA, die über die Aktivität einzelner Erbgutabschnitte entscheiden. Darüber hinaus verraten RNA-Analysen, welche Gene in den Tumorzellen abgelesen werden. „Unser Ziel, alle Analyseergebnisse innerhalb von vier Wochen vorliegen zu haben, konnten wir erreichen“, sagt Professor Peter Lichter vom Deutschen Krebsforschungszentrum, der die molekulare Diagnostik im INFORM-Programm koordiniert.

Die genetischen Analysen ergeben einen sehr präzisen molekularen „Fingerabdruck“ des Tumors. Ist dieser erstellt, klassifiziert ein Gremium aus erfahrenen Expertinnen und Experten aus den Bereichen Kinderonkologie, Bioinformatik, Biologie und Pharmakologie die bei den einzelnen Kindern entdeckten Veränderungen nach klinischer Relevanz.

Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung



Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung, kurz DKTK, ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesforschungsministerium gefördert werden. Im DKTK bündeln Forscherinnen und Forscher aus 20 universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen in ganz Deutschland ihre Kräfte im Kampf gegen Krebserkrankungen. Mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg als Kernzentrum und sieben Partnerstandorten verbindet das einzigartige Netzwerk einige der stärksten Krebsforschungs- und Krebstherapiezentren Deutschlands.

In der INFORM-Registerstudie geben die Forscherinnen und Forscher jedoch keine Therapieempfehlungen, sondern leiten lediglich die molekularen Informationen an die behandelnden Ärzte weiter. Werden bei einem Patienten Veränderungen in den Tumorzellen entdeckt, gegen die bereits Wirkstoffe zur Verfügung stehen, so kann der behandelnde Arzt diese Information nutzen und individuell mit dem Kind bzw. den Eltern entscheiden, ob diese Medikamente eingesetzt werden sollen.

Auch die Entdeckung krebstreibender Zellveränderungen, für die noch keine zielgerichteten Medikamente existieren, hilft den Forschenden weiter, etwa um neue Wirkstoffe zu entwickeln.

Nach Abschluss der Registerphase wollen die Kinderonkologen in einer klinischen Studie prüfen, ob ausgewählte Kombinationen von individualisierten Therapien bei kleinen Patienten mit passenden Erbgutveränderungen bessere Heilungserfolge erzielen als die herkömmliche Behandlung.

Das passende Medikament für jeden Tumor

Natürlich erhoffen sich die Ärzte und Wissenschaftler in erster Linie, mit INFORM die Überlebenschancen von krebskranken Kindern mit einem Rückfall verbessern zu können. Die Forscherinnen und Forscher wissen inzwischen, dass Kindertumoren im Schnitt ungefähr hundert Mal weniger Mutationen tragen als die meisten Krebserkrankungen im Erwachsenenalter. Das macht die Aufgabe, die tumortreibenden Mutationen zu identifizieren und mit dem „richtigen“ zielgerichteten Medikament zu verbinden, deutlich einfacher. Die Erfahrungen, die die Forscher im Zuge von INFORM sammeln, werden der Planung ähnlicher Studien bei erwachsenen Krebspatienten wesentlich zugutekommen.

Als DKTK-Projekt profitiert INFORM besonders von der Geräteinfrastruktur, die am DKTK-Kernzentrum Heidelberg aufgebaut wurde. Ohne Hochdurchsatz-Sequenzierer und die anspruchsvolle Bioinformatik ließen sich die molekularen Erbgutanalysen nicht in der erforderlichen Zeit durchführen. Weiterhin unterstützen die Deutsche Krebshilfe und die Deutsche Kinderkrebsstiftung INFORM, um die Kosten für die Erbgutanalyse, die Datenauswertung und die Dokumentation der Krankheitsverläufe zu decken. Die Hilfsorganisation „Ein Herz für Kinder“ beteiligt sich an den Kosten für die teuren, zielgerichteten Medikamente, die von den Krankenkassen nicht übernommen werden.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Stefan Pfister
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 42-4618
E-Mail: s.pfister@dkfz.de

Pressekontakt:

Deutsches Krebsforschungszentrum
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 06221 42-2854
E-Mail: presse@dkfz.de

Suchaktion im Genom

Genetischen Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf der Spur



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

Rund 60 der drei Milliarden Genbausteine des Menschen liefern Hinweise darauf, dass in den benachbarten Genregionen Ursachen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen versteckt liegen könnten. Das fand ein

internationales Konsortium in der weltweit größten „Suchaktion“ nach genetischen Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen heraus, an der Forscherinnen und Forscher des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) maßgeblich beteiligt waren.

Die Symptome einer Herz-Kreislauf-Erkrankung verlaufen bei den meisten Menschen sehr ähnlich. Bei einem Herzinfarkt etwa hat fast jeder Patient Brustschmerzen und Atemnot, in schweren Fällen kommt es zum Herzstillstand. Die Ursache ist in der Regel ein Blutgerinnsel, das die Herzkranzgefäße verstopft, sodass der Herzmuskel nicht mehr durchblutet wird und Herzmuskelzellen absterben. Die Gründe hierfür können vielfältig sein. Umweltinflüsse und Lebensgewohnheiten können genauso eine Rolle spielen wie eine geerbte Veranlagung. Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören deshalb zu den komplexen Krankheiten, bei denen viele Faktoren darüber entscheiden, ob sie zum Ausbruch kommen.

Zehn neue Genorte, die mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung stehen

Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) suchen nach Risikofaktoren für Krankheiten auf der Ebene der Erbsubstanz DNA (Genom). In solchen Studien fahnden die Forscher nach typischen Veränderungen im gesamten Genom, den sogenannten SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms, siehe Kasten), und schauen, ob diese Veränderungen bei Menschen mit bestimmten Krankheiten häufiger vorkommen. Ist dies der Fall, sagt das noch nichts darüber aus, ob die Veränderungen ursächlich mit der Krankheit zu tun haben. Sie sind aber mit der Krankheit assoziiert, stehen also auf eine bekannte oder unbekannt Weise mit ihr in Verbindung. Sie können so etwas über das statistische Risiko aussagen, mit dem ein Mensch eine Herz-Kreislauf-Erkrankung bekommen wird.

Forscherinnen und Forscher des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) sind seit Jahren maßgeblich an internationalen Studien zur Aufklärung der genetischen Ursachen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen beteiligt, so auch an der bislang größten GWAS-Studie, die weltweit im Bereich Herz-Kreislauf-Forschung durchgeführt wurde. Das Kon-

sortium CARDIoGRAMplusC4D, bestehend aus mehr als 150 Partnern aus 20 Ländern, untersuchte neun Millionen SNPs in den Genomen von 60.000 Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Herzinfarkt und verglich sie mit 125.000 gesunden Kontrollen. Das Konsortium veröffentlichte seine Ergebnisse kürzlich in Nature Genetics. Im Rahmen der Studie konnten die Forscher weitere zehn bislang nicht bekannte Gene identifizieren, die in das Herz-Kreislauf-Geschehen involviert sind. Insgesamt kennt die weltweite Herz-Kreislauf-Forschung nun rund 60 Stellen im Genom, die mit Erkrankungen des Herzens und seiner Gefäße in Verbindung stehen könnten.



Prof. Jeanette Erdmann ist eine Autorin der Studie. Sie leitet das Institut für Integrative und Experimentelle Genomik der Universität Lübeck.

Trotz dieser beachtlichen Anzahl von neun Millionen SNPs ist das Bild der genetischen Risikofaktoren noch nicht komplett. Die Forscher werden in Zukunft noch mehr SNPs in noch größeren Patientenkollektiven untersuchen müssen, um ein möglichst vollständiges Bild zu erhalten. Eine wichtige Ressource für solche zukünftigen Studien wird im DZHK die „OMICS-Resource-Studie“ sein. Hier wird erstmalig, anders als bei



In genomweiten Assoziationsstudien können kleinste Unterschiede in der Erbsubstanz mit dem Auftreten einer Krankheit in Verbindung gebracht werden.

den bisherigen GWAS-Studien, das gesamte Genom von 1.000 gesunden Personen sequenziert. Diese Untersuchungen dienen dann als Grundlage für Vergleiche mit Gruppen von Erkrankten.

Nur 20 Prozent der Genveränderungen stehen mit bekannten Risikofaktoren in Verbindung

Was machen die Forscher nun mit den 60 gefundenen Genorten? „Für uns sind das Hinweise auf molekulare Vorgänge bei koronarer Herzkrankheit und Herzinfarkt, die man eventuell für Therapien nutzen kann“, sagt Prof. Jeanette Erdmann, Direktorin des Instituts für Integrative und Experimentelle Genomik der Universität Lübeck, eine der Autorinnen der Studie. Die Forscher versuchen daher zunächst, Beziehungen zwischen SNP und einem oder mehreren Genen in der Nähe herzustellen. Zudem wird untersucht, ob diese SNPs noch mit anderen Merkmalen vergesellschaftet sind. Die Auswertung der Daten ergab, dass nur rund 20 Prozent der SNPs etwas mit bekannten Risikofaktoren wie Bluthochdruck oder dem Cholesterinstoffwechsel zu tun haben. „Das zeigt uns, dass wir viele molekulare Prozesse bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen einfach noch nicht kennen“, sagt DZHK-For-

scher Prof. Heribert Schunkert, Direktor des Deutschen Herzzentrums München, ein weiterer Koautor der Studie.

Zudem fanden die Forscher heraus, dass die Genveränderungen vor allem in regulatorischen Bereichen zu finden waren. Das sind solche Bereiche der DNA, die nicht den Bauplan für Proteine enthalten, sondern das An- und Abschalten von kodierender DNA regulieren. Diese Effekte sind im Einzelnen nicht besonders ausgeprägt. Trägt jedoch eine Person mehrere solcher Veränderungen, so sind infolgedessen auch mehrere Gene fehlreguliert, in der Konsequenz führt dies zu einem erhöhten Risiko für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Genveränderung für Gefäßwachstum bereits entschlüsselt

„Überall auf der Welt können Forschergruppen sich nun daran machen, neue Pathomechanismen von Kreislauferkrankungen aufzuklären“, sagt Erdmann über die Bedeutung der Studie. Gemeinsam sind die Arbeitsgruppen von Erdmann und Schunkert einem solchen Hinweis bereits nachgegangen und waren



Ein weiterer Autor der Studie: Prof. Heribert Schunkert. Er ist Direktor der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen des Deutschen Herzzentrums in München.

SNP – Single Nucleotide Polymorphism



Die menschliche Erbsubstanz DNA besteht aus drei Milliarden einzelner Basenpaare (Nukleotide). Stellt man sich diese Basenpaare als Buchstaben einer Geschichte vor, würden sie 6.000 Bücher à 300 Seiten füllen. Das Genom jedes Menschen schreibt dieselbe 6.000-Bücher-Geschichte, allerdings unterscheiden sich ganz bestimmte Buchstaben zwischen den Menschen. Das sind die SNPs (sprich: snips). Von ihnen gibt es laut aktuellster Forschung rund 88 Millionen, viele sind sehr selten, manche kommen häufig vor. Stellt man sich das wieder anhand eines Buches vor, so kann in jeder dritten Zeile ein Buchstabe verändert sein. Je seltener das vorkommt, desto schwerer sind diese Stellen von den Forschern zu finden, denn es müssen dann die Genome (Geschichten) sehr vieler Personen verglichen werden. In einer genomweiten Assoziationsstudie wird erfasst, ob die Häufigkeit eines SNP mit dem Auftreten einer bestimmten Krankheit korreliert. Das CARDIoGRAMplusC4D-Konsortium hat neun Millionen bekannte SNPs untersucht und herausgefunden, dass insgesamt 60 SNPs, die Genregionen markieren, mit dem Auftreten der koronaren Herzkrankheit bzw. dem Herzinfarkt in Zusammenhang stehen.

damit erfolgreich. Das Gen ADAMTS7 hatte im Rahmen der GWAS-Studie den Verdacht erregt, mit koronarer Herzerkrankung in Verbindung zu stehen. Die Forscher untersuchten Mäuse, bei denen dieses Gen ausgeschaltet war. Bei diesen regenerierte sich die innere Zellschicht der Blutgefäße nach einer Gefäßverletzung schneller, und das gefürchtete überschießende Wachstum der Intimaschicht blieb aus. Die Hemmung von ADAMTS7 könnte deshalb einen vielversprechenden Ansatz bieten, um nach einer Akutbehandlung eines Infarktes einem erneuten Infarkt individuell vorzubeugen.

Originalpublikation:

A comprehensive 1000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease. Nature Genetics 47, 1121–1130 (2015)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Heribert Schunkert
Deutsches Herzzentrum München
Klinik an der Technischen Universität München
Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
Lazarettstraße 36
80636 München
Tel.: 089 1218-4073
E-Mail: siebe@dhm.mhn.de

Prof. Dr. Jeanette Erdmann
Universität zu Lübeck
Institut für Integrative und Experimentelle Genomik
Maria-Goeppert-Straße 1
23562 Lübeck
Tel.: 0451 500-5885
E-Mail: jeanette.erdmann@iieg.uni-luebeck.de

Pressekontakt:

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

Impressum

Herausgeber

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

Stand

Dezember 2015

Druck

BMBF

Gestaltung

W. Bertelsmann Verlag, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Bildnachweis

Luchschen_thinkstock: S. 2 (oben); Universitätsklinikum
Düsseldorf: S. 2 (unten); detailblick-foto_fotolia: S. 3; MaxyM_
shutterstock: S. 5; Tracy Whiteside_shutterstock: S. 8; DLR PT/
BMBF: S. 9; Image Point Fr_shutterstock: S. 10; Peer Schröder/
BCRT Berlin: S. 11; Katarzyna Bialasiewicz_thinkstock: S. 12
(oben); Simon Ingate_thinkstock: S. 12 (unten); The Biochemist
Artist_shutterstock: S. 13; Jeanette Erdmann, privat: S. 15; DLR
PT/BMBF: S. 16; DZHK: S. 17

Redaktion, Konzeption, Realisierung

DLR Projektträger
Gesundheitsforschung
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)
Dr. Britta Sommersberg, Dr. Caroline Steingen (Redaktions-
leitung)
Dr. Thomas Becker
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1736
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: Britta.Sommersberg@dlr.de

Mitarbeit

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

Dieser Newsletter ist Teil der Öffentlichkeitsarbeit des
Bundesministeriums für Bildung und Forschung; er wird
kostenlos abgegeben und ist nicht zum Verkauf bestimmt.

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit
vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unent-
geltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb
bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerbe-
rinnen/Wahlwerbern oder Wahlhelferinnen/Wahlhelfern
während eines Wahlkampfes zum Zweck der Wahlwerbung
verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Landtags- und
Kommunalwahlen sowie für Wahlen zum Europäischen
Parlament. Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung
auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der
Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben
parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt
ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahl-
werbung. Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in
welcher Anzahl diese Schrift der Empfängerin/dem Empfänger
zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer
bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden,
die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner
politischer Gruppen verstanden werden könnte.