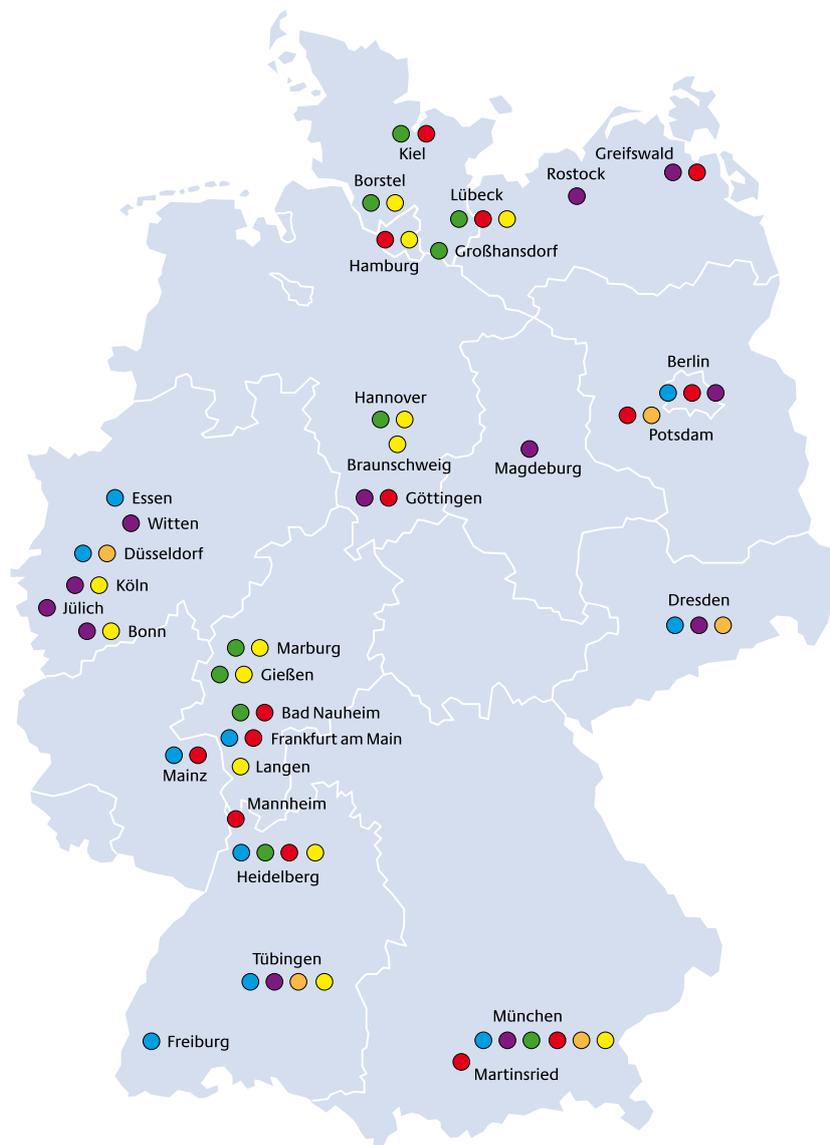




Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

Gebündelte Erforschung von Volkskrankheiten



Impressum

Herausgeber

Bundesministerium
für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Lebenswissenschaftliche Forschungseinrichtungen
11055 Berlin

Bestellungen

schriftlich an den Herausgeber
Postfach 30 02 35
53182 Bonn
oder per
Tel.: 01805 – 262 302
Fax: 01805 – 262 303
(Festnetzpreis 14 ct/min., höchstens 42 ct/min. aus Mobilfunknetzen)
E-Mail: books@bmbf.bund.de
Internet: www.bmbf.de

Redaktion

Projekträger im DLR, Gesundheitsforschung

Autor

Philipp Grätzel von Grätz

Gestaltung

wbpr Public Relations GmbH

Druckerei

Möller Druck und Verlag GmbH

Bonn, Berlin 2011

Gedruckt auf Recyclingpapier

Eine Initiative des Bundesministeriums
für Bildung und Forschung

Wissenschaftsjahr 2011

Forschung für
unsere **Gesundheit**

Bildnachweis

Seiten 2, 3, 8, 10, 16, 21, 26, 32, 33, 34, 39: Thinkstock.com; Seiten 4, 24: PT DLR/BMBF;
Seiten 5, 10, 14, 18, 27, 28, 36: Fotolia.com; Seiten 9, 10, 28: istockphoto.com;
Seiten 12, 15, 22: sciencephoto.com; Seite 20: Universitätsklinikum Heidelberg,
Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum; Seite 30: Deutsches Zentrum für
Diabetesforschung e.V.; Seite 38: dreamstime.com; Seite 39: Werner Forssmann:
The Nobel Foundation, nobelprize.org; Cholera-Expedition Robert Koch, Emil
Adolf von Behring: Wikimedia Commons, wikipedia.org; Seite 40: Paul Ehrlich:
Wikimedia Commons, wikipedia.org; Gerhard Domag: vor 1964, Diario La Razon,
número aniversario „75 Años“ editado en 1980, en Buenos Aires, Argentina,
Wikimedia Commons, wikipedia.org; Mycobacterium tuberculosis-Kultur:
CDC/Dr. George Kubica, Wikimedia Commons, wikipedia.org; Ernst Ferdinand
Sauerbruch: Deutsches Bundesarchiv (German Federal Archive) Bild 183-R45871/
CC-BY-SA, Wikimedia Commons, wikipedia.org; Rudolf Virchow: Wikimedia
Commons, wikipedia.org; Seite 41: Langerhans-Insel: User Masur, Wikimedia
Commons, wikipedia.org; Prof. Harald zur Hausen: Deutsches Krebsforschungs-
zentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft; Seite 42: Alois Alzheimer: Wikimedia
Commons, wikipedia.org; Alzheimer-Plaques: User KGH, Creative Commons-
Lizenz, wikipedia.org; Hans-Gerhard Creutzfeldt, Hans Berger: Wikimedia
Commons, wikipedia.org



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

Gebündelte Erforschung von Volkskrankheiten





Immer mehr Menschen können heute gesund und selbstbestimmt leben und alt werden. Das verdanken wir vielen großen Durchbrüchen in der Forschung und damit verbundenen wichtigen Verbesserungen in Diagnose und Therapie. Beispielsweise können heute mittels eines einfachen Bluttests Herzinfarkte schnell und einfach diagnostiziert werden. Das ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung. Die Sterblichkeit von Infarktpatienten wurde so um rund ein Drittel gesenkt. Auch Patienten mit einem Tumor an der Schädelbasis hatten noch vor wenigen Jahren nur geringe Chancen auf Heilung. Durch die Ionen-therapie liegt sie heute bei 70 bis 90 Prozent. Trotz solch hervorragender Entwicklungen müssen wir weiter intensiv forschen.

Die Häufigkeit von klassischen Alterserkrankungen wie der Demenz, aber auch von Schlaganfällen, Osteoporose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und nicht zuletzt von zahlreichen Krebserkrankungen wird in den nächsten Jahren zunehmen. Denn die Bevölkerung wird immer älter. Hochrechnungen zufolge wird in Deutschland im Jahr 2050 jeder Dritte 65 Jahre oder älter sein. Angesichts dieser Entwicklung brauchen wir

dringend neue Methoden zur Prävention, Diagnose und Therapie. Dies stellt die biomedizinische Forschung ebenso wie die klinische Forschung und die Patientenversorgung vor neue Herausforderungen.

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung stellen sich diesen Herausforderungen. Sie sind das Herzstück des Ende 2010 von der Bundesregierung beschlossenen Rahmenprogramms „Gesundheitsforschung“ und sollen die Gesundheitsforschung in Deutschland weiter entwickeln und zukunftsfähig machen. Insgesamt wird es sechs dieser Zentren geben, die nach Abschluss der Aufbauphase jedes Jahr mit insgesamt mehr als 200 Millionen Euro gefördert werden. Zwei Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung arbeiten bereits seit 2009: das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD). Vier weitere Zentren sollen im Jahr 2011 ihre Arbeit aufnehmen: das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) und das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK).

Biomedizinische Forschung findet in Deutschland einerseits an den 36 medizinischen Fakultäten mit den dazugehörigen Universitätskliniken, andererseits an den rund 90 außeruniversitären Forschungseinrichtungen statt, die sich auch oder ausschließlich mit der Gesundheitsforschung beschäftigen. Die Gesundheitsforschung in Deutschland gehört zu den leistungsfähigsten weltweit. Deutsche Forscherinnen und Forscher sind wichtige Partner in internationalen Projekten. Immer wieder werden sie mit angesehenen Forschungspreisen ausgezeichnet.

Diese Kompetenz ist eine der Stärken der deutschen Gesundheitsforschung. Die große Aufgabe besteht nun darin, diese Kräfte zu bündeln. An den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung beteiligen sich deshalb die besten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universitäten mit ihren Universitätskliniken, der Max-Planck-Gesellschaft, der Helmholtz-Gemeinschaft, der Leibniz-Gemeinschaft, der Fraunhofer-Gesellschaft und der Ressortforschungseinrichtungen. Universitäre und außeruniversitäre Gesundheitsforscher arbeiten eng zusammen, ohne die Autonomie der einzelnen Einrichtungen zu beschneiden.

Die Deutschen Zentren sind deshalb dezentral aufgebaut. Sie haben mehrere Standorte, die entlang gemeinsamer Forschungsprogramme und Projekte kooperieren und hierfür ihre Stärken zusammenführen. Starre Grenzen zwischen Institutionen werden überwunden. Alle beteiligten Partner und Einrichtungen wirken dabei auf gleicher Augenhöhe im Geiste guter Kooperation zusammen. Innovative Forschungsergebnisse der biomedizinischen Grundlagenforschung werden so schneller in relevante präventive, diagnostische und therapeutische Maßnahmen überführt. Es gilt: Neues Wissen muss möglichst schnell in die ärztliche Praxis gelangen.

Die Gesundheitsforschungszentren schaffen die Voraussetzungen, um Volkskrankheiten aus neuen und ganz verschiedenen Blickwinkeln zu betrachten. So können Lücken in der Forschungskette bis hin zur wirtschaftlichen Verwertung geschlossen werden. Der Weg vom Forschungsergebnis bis zur Anwendung beim Patienten wird verkürzt. Dies bedeutet konkret: Das krankheitsbedingte Leid vieler Menschen wird spürbar gelindert.

Die Förderung der translationalen Forschung in der einrichtungsübergreifenden Zentrenstruktur ist weltweit einzigartig. Viele Länder verfolgen mit Interesse, wie sich die deutsche Forschung in diesem Feld neu aufstellt. Damit eröffnen die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung auch neue Möglichkeiten, sich besser in internationale Zusammenhänge einzubringen.

Mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung ist ein neues Förderkonzept verbunden. Um neue Ergebnisse der Grundlagenforschung in den Kliniken zu etablieren, braucht es Zeit. Das erfordert eine langfristige Förderperspektive, die nur im Rahmen der institutionellen Förderung realisierbar ist. Dabei wird der Bund 90 Prozent der Mittel bereitstellen, die beteiligten Bundesländer 10 Prozent. Daneben bleibt die projektbezogene Förderung der Gesundheitsforschung erhalten.

Die Zentren strukturieren nicht nur die Förderlandschaft neu. Sie stärken auch die Gesundheitsforschung sowohl qualitativ als auch quantitativ. Zwischen 2011 und 2014 stellt das BMBF insgesamt 5,5 Milliarden Euro für die Förderung der Gesundheitsforschung in Deutschland zur Verfügung. Diese Investition wird sich medizinisch und auch volkswirtschaftlich rechnen. Denn eine bessere Prävention und Therapie von Krankheiten erhöht nicht nur die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patienten, dadurch lassen sich langfristig auch zusätzliche finanzielle Belastungen für jeden Einzelnen und für das gesamte Gesundheitswesen vermeiden.

Gerade weil die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung auf Dauer angelegt sind, sind sie auch in der Lage, auf veränderte Rahmenbedingungen – sei es nun in der Gesundheitsforschung oder im Gesundheitsbereich – dynamisch zu reagieren. Neuen Entwicklungen und Herausforderungen kann sowohl durch veränderte Schwerpunktsetzung in der Forschung als auch durch neue Standorte Rechnung getragen werden.

Um zu gewährleisten, dass die Zentren an der Spitze des wissenschaftlichen Fortschritts arbeiten, begleiten hochrangige, international besetzte Beratergremien ihre Arbeit. Diese internationalen Expertinnen und Experten spielen eine entscheidende Rolle bei der Sicherung der Qualität der

jeweiligen Forschungsprogramme. In regelmäßigen Abständen werden die Zentren zudem durch ein externes und ebenfalls international besetztes Gutachtergremium evaluiert. Dies geschieht im Blick auf die wissenschaftliche Exzellenz und die strategischen Ziele.

Bereits während der Aufbauphase der Zentren soll die Priorität auf die wirtschaftliche Verwertung von Forschungsergebnissen und die Kooperationen mit Unternehmen der Gesundheitsbranche gesetzt werden. Neue diagnostische Verfahren oder therapeutische Ansätze müssen breit gestreut werden, um ihre volle Wirksamkeit entfalten zu können. Eine effiziente translationale Forschung erfordert deshalb auch die Einbindung privater Unternehmen. Die Voraussetzungen dafür sind in Deutschland mit seiner leistungsfähigen Gesundheitswirtschaft sehr günstig.

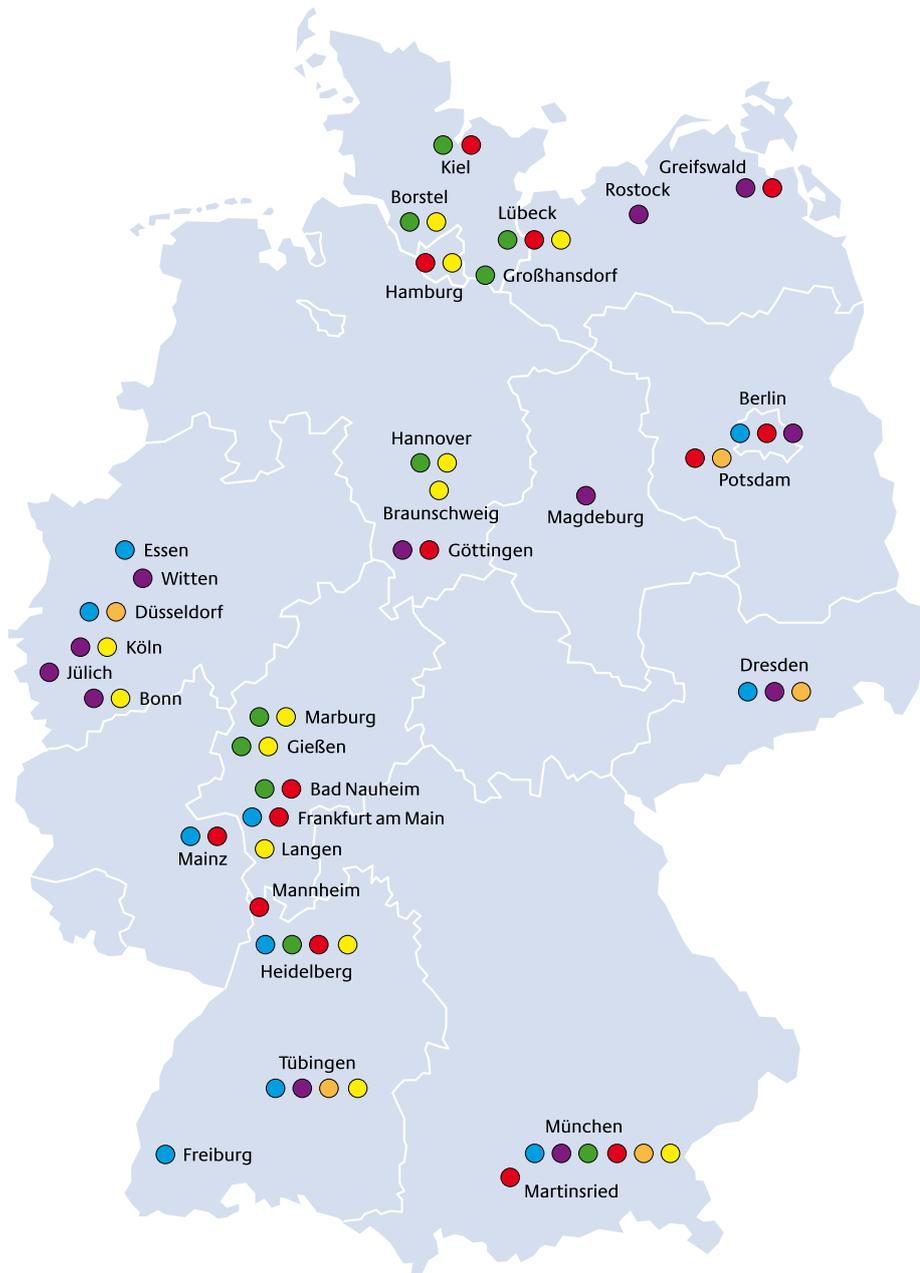
Mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung bilden wir neue Forschungsstrukturen, um die wichtigsten Volkskrankheiten wirksamer bekämpfen zu können. Damit wird die Gesundheitsforschung in Deutschland noch attraktiver für die besten Forscherinnen und Forscher aus dem In- und Ausland. Und sie lässt für viele Bürgerinnen und Bürger den Wunsch Wirklichkeit werden, ein langes erfülltes Leben in Gesundheit zu führen.



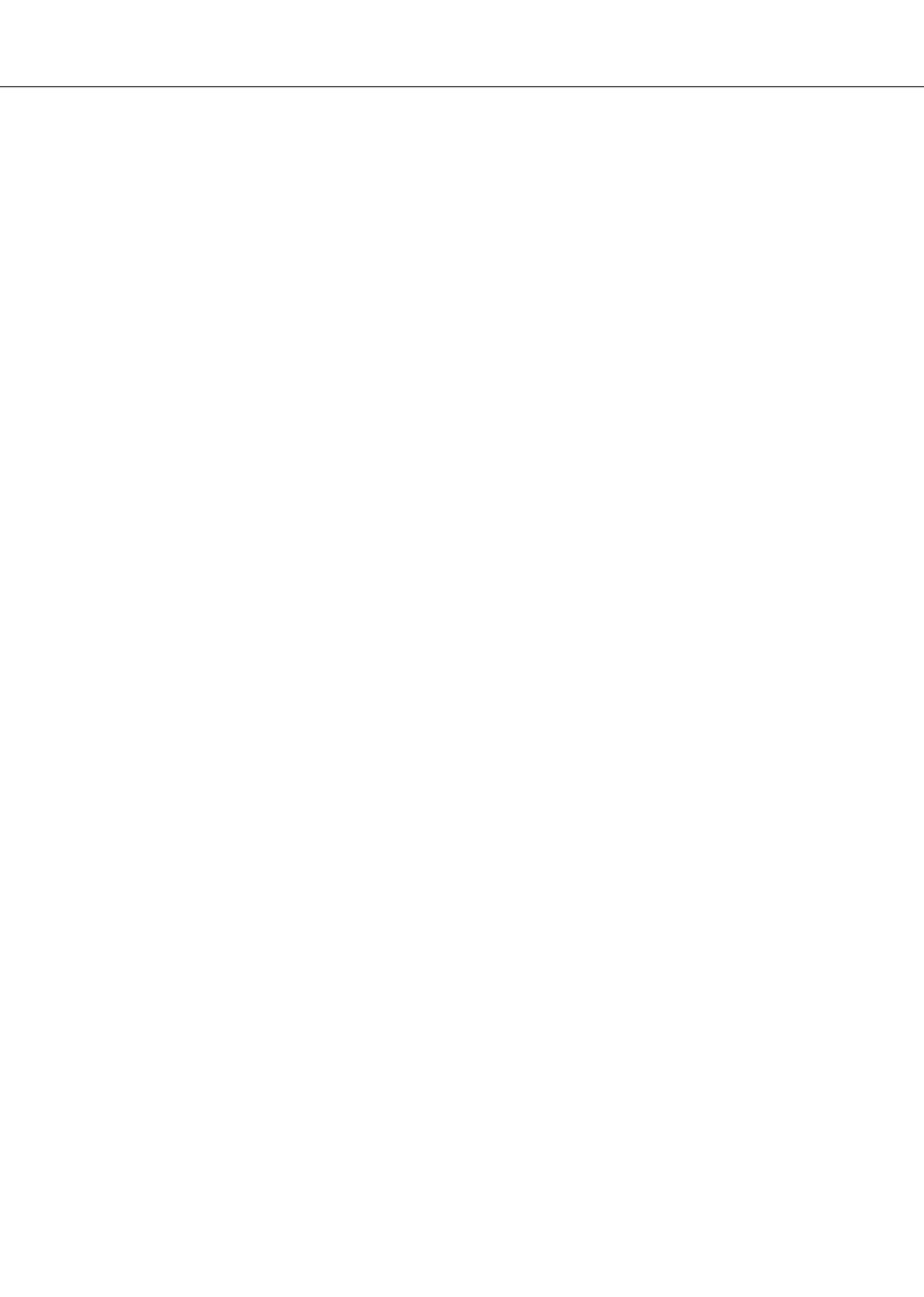
Prof. Dr. Annette Schavan, MdB
Bundesministerin für Bildung und Forschung



Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung



- Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)
- Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)
- Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)
- Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)
- Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD)
- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)



Inhalt

Herz-Kreislauf-Forschung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Unfälle auf den Hauptverkehrsstraßen des Körpers	2
Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung	5

Infektionsforschung

Infektionserkrankungen: Alles andere als ein Problem von gestern	8
Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung	11

Lungenforschung

Lungenerkrankungen: Probleme an der Grenze zwischen Blut und Luft	14
Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung	17

Krebsforschung

Krebserkrankungen: Auf dem Weg zur personalisierten Onkologie	20
Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung	23

Diabetesforschung

Diabetes: Der Zucker spielt verrückt	26
Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung	29

Neurodegenerative Erkrankungen

Neurodegenerative Erkrankungen: Massensterben im Gehirn	32
Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen	35

Was früher war	38
-----------------------------	----



Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Unfälle auf den Hauptverkehrsstraßen des Körpers

„Das Herz ist der Schlüssel der Welt und des Lebens“, schrieb Novalis 1798 in den Teplitzer Fragmenten. In der modernen biomedizinischen Forschung ist das Herz zwar nicht mehr so metaphorisch aufgeladen. Als Zentralorgan des Herz-Kreislauf-Systems nimmt es aber weiterhin eine herausgehobene Stellung ein. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie etwa die koronare Herzkrankung, stehen ganz oben in den Krankheitsstatistiken. Die Forschung zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist deswegen ein zentrales Betätigungsfeld der biomedizinischen Wissenschaft.



Das Herz als Pumpe: Ausdauernd und wartungsfrei

Rein funktional betrachtet ist das Herz eine Pumpe, die in jeder Minute vier bis sechs Liter Blut durch den Kreislauf befördert. Das sind rund 7.000 Liter am Tag. Um das zu schaffen, schlägt das Herz etwa 60 bis 90 Mal pro Minute – ein ganzes Leben lang. Auch das lässt sich hochrechnen: Rund drei Milliarden Herzschläge hat ein achtzigjähriger Mensch am Ende seines Lebens hinter sich. Jeder Herzschlag pumpt das Blut in ein weit verzweigtes System aus Blutgefäßen, die die Organe mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgen. Diese Arterien und Venen hätten bei einem Menschen mit durchschnittlicher Körpergröße eine Gesamtlänge von rund 100.000 Kilometern, wenn sie einfach hintereinander gelegt würden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen liegen in vielen Statistiken vorn

Das Herz-Kreislauf-System funktioniert so gut, dass der Menschheit bis ins 17. Jahrhundert hinein gar nicht klar war, dass es so etwas wie einen Blutkreislauf überhaupt gibt. Heute wissen wir, dass Herz und Blutkreislauf mit zunehmendem Alter und speziell bei körperlich passiver Lebensweise sehr wohl Schwierigkeiten machen können. In der globalen Todesursachenstatistik der WHO stehen zwei wichtige Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die koronare Herzerkrankung und die zerebrovaskuläre Gefäßerkrankung, mit insgesamt 13 Millionen Todesfällen auf den Plätzen eins und zwei. Auch in Deutschland stehen die Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei den Todesursachen an erster Stelle. Etwa vier von zehn Todesfällen gehen darauf zurück, mehr als 350.000 pro Jahr. Daten des Statistischen Bundesamts zufolge war im Jahr 2008 jede siebte Entlassdiagnose in deutschen Krankenhäusern eine Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Die häufigsten Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Das Spektrum der Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist breit. Zu den wichtigsten Erkrankungen gehört die Atherosklerose, die „Verkalkung“ der Blutgefäße. Sie kommt an unterschiedlichen Stellen vor. Ist das Herz betroffen, reden Fachleute von koronarer Herzerkrankung. Am Bein wird von peripherer arterieller Verschlusskrankheit und im Gehirn von zerebrovaskulärer Gefäßerkrankung gesprochen. Die Orte sind

unterschiedlich, die Folgen überall ähnlich: Gefäßveränderungen führen zu Durchblutungsstörungen an den betreffenden Organen. Im schlimmsten Fall kommt der Blutfluss zeitweilig komplett zum Stillstand. Das Resultat ist im Gehirn ein Schlaganfall, am Herzen ein Herzinfarkt und am Bein ein Geschwür, das eine Amputation nach sich ziehen kann.

Außer den atherosklerotischen Gefäßerkrankungen gibt es noch zahlreiche andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Aus einer Infektion mit Viren kann sich beispielsweise eine Entzündung des Herzens entwickeln, eine Myokarditis. Sie macht sich für Betroffene durch Herzstolpern und Luftnot bemerkbar. Genetische Faktoren können dazu führen, dass das Herz sich im Laufe des Lebens strukturell verändert und nicht mehr optimal pumpt. Eine solche „Herzinsuffizienz“ kann auch die Folge vieler anderer Herz-Kreislauf-Erkrankungen sein.

Die häufigste Herz-Kreislauf-Erkrankung ist der Bluthochdruck, einer der wichtigsten Ansatzpunkte für die kardiovaskuläre Prävention. Circa 20 Millionen Menschen sind in Deutschland davon betroffen. Ein über Jahre hinweg hoher Blutdruck kann für fast alle Organe schwerwiegende Folgen haben: Das Risiko von Herzinfarkten und Schlaganfällen steigt. Die Niere kann versagen. Und bluthochdruckbedingte Blutgefäßschädigungen im Auge können bis zur Erblindung führen.

Prävention und Therapie als Herausforderung für die Forschung

Die Grundlagenforschung und die klinische Wissenschaft haben auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen viel erreicht. Der Anstieg der Lebenserwartung in den Industrienationen in den letzten dreißig Jahren ist wesentlich eine Folge der besseren Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Doch gelöst ist das Problem damit noch lange nicht, wie die Statistiken zeigen. Sowohl im Bereich der Pharmakotherapie als auch bei den interventionellen Verfahren und bei den kardiovaskulären Implantaten können in den nächsten Jahren Fortschritte erwartet werden. So dürften in Zukunft beispielsweise immer mehr Eingriffe an Herzklappen ohne offene Operation erfolgen. Und der Einsatz von Stammzellen könnte für die Therapie von Patientinnen und Patienten mit Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz ganz neue Möglichkeiten eröffnen.



Vor allem dank der Entwicklung moderner Kathetervverfahren hat die Herz-Kreislauf-Medizin enorme Fortschritte gemacht.

Um das Problem der Herz-Kreislauf-Erkrankungen in den Griff zu bekommen, ist es im Sinne der Prävention außerdem wichtig, Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko früh zu erkennen und durch gesundheitsbewusstes Verhalten dazu beizutragen, dass die Erkrankungen glimpflich ablaufen oder gar nicht erst auftreten. Auch hier gibt es eine ganze Reihe von Fragen, die die Forschung noch klären muss: Können genetische Besonderheiten dazu genutzt werden, Patientinnen und Patienten mit einem erhöhten Risiko zu identifizieren? Ist es möglich, mit moderner Bildgebung Veränderungen am Herzen oder an den Blutgefäßen früh zu erkennen und damit zeitiger zu behandeln? Wie lassen sich nach einem Herzinfarkt oder Schlaganfall erneute Ereignisse effektiver verhindern? Antworten auf diese und andere Fragen zur Herz-Kreislauf-Prävention gibt es bisher nur ansatzweise.

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

Herz-Kreislauf-Forschung braucht interdisziplinäre Zusammenarbeit und groß angelegte Studien. Im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung finden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler optimale Voraussetzungen für ihre Forschungsprojekte. 26 Einrichtungen an sieben Standorten tun sich zusammen, um durch gemeinschaftliche Forschung die Prävention, die Diagnostik und die Therapie voran zu bringen. Das Zentrum gibt dabei Raum für breit angelegte Forschungsprojekte und ermöglicht es, innovative Ansätze besser umzusetzen.

Sieben Standorte unter einem (virtuellen) Dach

Über 120 angesehene Expertinnen und Experten bündeln an den sieben Standorten des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) ihre Kompetenzen. Gerade bei den kardiovaskulären Erkrankungen ergebe ein bundesweit angelegtes Zentrum viel Sinn, betont DZHK-Koordinator Professor Dr. Thomas Eschenhagen vom Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf: „Weil die Forschung hier schon viel erreicht hat, sind



Die traditionelle EKG-Untersuchung auf dem Fahrradergometer ist auch heute noch Standard in der Herz-Kreislauf-Diagnostik.

weitere Fortschritte eher in kleinen Schritten zu erwarten. Dazu benötigen wir immer größere Studien, Patientenregister und Biomaterialbanken. Das lässt sich in einem Zentrum sehr viel besser umsetzen als in Einzelinstitutionen, die technisch und finanziell oft ausgelastet sind.“

Das Spektrum der Fachrichtungen im DZHK reicht von der Kardiologie und der Neurologie über Chirurgie, Pharmakologie und Pathologie bis hin zur Kinderheilkunde. „Wir bringen damit ganz unterschiedliche Schwerpunkte der Herz-Kreislauf-Medizin zusammen und bauen so eine leistungsfähige Wissenschaftsinfrastruktur auf, die auch international sichtbar sein wird“, so Eschenhagen.

Sechs Säulen für eine ganzheitliche Forschung

Die Standorte und Einrichtungen, die sich im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung zusammen tun, legen sechs gemeinsame Forschungsprogramme auf. Die Programme widmen sich den Themen Gefäßerkrankungen, erbliche und entzündliche Herzerkrankungen, Herzversagen, Herzrhythmusstörungen, kardiovaskuläre Prävention und bildgebende Verfahren des Herzens. Jeweils mindestens zwei Standorte arbeiten bei Forschungsprojekten aus diesen sechs Bereichen eng zusammen.

Zusätzlich wird es übergreifende Forschungsinitiativen geben, an denen möglichst alle Standorte des Zentrums beteiligt sind und die auch Mittel für Kooperationen mit externen Institutionen bereitstellen. „Das bietet uns beispielsweise die Möglichkeit, auch in Deutschland große klinische Herz-Kreislauf-Studien zu initiieren, um neue Medikamente oder invasive Therapien zu evaluieren. Solche Studien kennen wir sonst vor allem aus Nordamerika, wo es bereits eine entsprechende Studieninfrastruktur gibt“, so Eschenhagen.

DZHK konkret: Was soll erforscht werden?

- **Kardiomyopathien:**

Über die molekularen Grundlagen von angeborenen und entzündlichen Herzerkrankungen, den Kardiomyopathien, ist noch relativ wenig bekannt. Offene Fragen gibt es hier zum Beispiel hinsichtlich des Zusammenspiels zwischen der individuellen genetischen Ausstattung und Umweltfaktoren wie Ernährung oder Virusinfektionen. Um das systematisch anzugehen, sind Gewebeproben von möglichst vielen Patientinnen und Patienten nötig.

- **German Prevention Study:**

Im Bereich der Präventionsforschung soll am DZHK ein international wettbewerbsfähiges Forschungsprogramm gestartet werden, das mit den großen Programmen der Briten, der Skandinavier oder auch der Niederländer mithalten kann. Ein wichtiger Bestandteil ist die German Prevention Study. Dabei handelt es sich um eine große Kohorte von Menschen mit hohem kardiovaskulärem Risiko, bei denen Lebensstilfaktoren sowie molekulare, klinische und laborchemische Faktoren in Bezug gesetzt werden sollen zum Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen im Langzeitverlauf.

- **Pflaster fürs Herz:**

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DZHK an den Standorten Göttingen und Hamburg entwickeln die regenerativen Therapien in der Kardiologie, konkret die Behandlung mit Stammzellen beim Herzinfarkt, weiter. Ein Ansatzpunkt dabei ist es, künstliches Herzgewebe zu erzeugen, das direkt auf die bei einem Herzinfarkt betroffenen Areale aufgenäht oder aufgeklebt werden könnte.

- **MicroRNA-Therapien:**

Ein neuer Ansatz in der Herz-Kreislauf-Forschung, der bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz oder auch Herzinfarkt zum Einsatz kommen könnte, ist die Behandlung mit kurzen „Nukleinsäure-Schnipseln“, den microRNAs. Mit Hilfe dieser Moleküle lassen sich ganze Genprogramme gezielt abschalten oder herunter regulieren. An den DZHK-Standorten München und Frankfurt wird untersucht, ob sich mit solchen microRNA-Therapien krankhafte Umbauprozesse des Herzgewebes („Remodelling“) verhindern lassen.

Viele Chancen für junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler

Einen großen Mehrwert bringt das DZHK für junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die in der Herz-Kreislauf-Forschung eigene Akzente setzen wollen. So wird es spezielle Programme geben, um Wissenschaftlerinnen zu fördern. Promotionsstipendien unterstützen den Nachwuchs bei den individuellen Karriereschritten. Standortübergreifende Fortbildungsprogramme fördern den Austausch zwischen den Arbeitsgruppen. „Insgesamt sind Nachwuchstalente künftig nicht mehr so stark wie bisher an die eigene Einrichtung gebunden. Sie können die Infrastruktur aller Standorte nutzen“, betont Eschenhagen. Ein Vehikel dazu sind die Core Facilities, die es auch an anderen Zentren geben wird und die jeweils spezielle Methodiken vorhalten. Die jungen Forscherinnen und Forscher können mit ihren Projektbudgets dann entweder wie Zunftgesellen zu den jeweiligen Core Facilities reisen. Oder sie schließen mit Gruppen vor Ort Kooperationsvereinbarungen.

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung





Infektionserkrankungen: Alles andere als ein Problem von gestern

Als in der Mitte des 20. Jahrhunderts die Antibiotika zunehmend Verbreitung fanden, hielten manche das Thema Infektionskrankheiten in Bezug auf den Menschen schon für erledigt. Heute ist klar, dass das eine Fehleinschätzung war. Nicht nur sind Infektionskrankheiten in vielen weniger entwickelten Ländern der Erde noch immer das größte Gesundheitsproblem. Auch in den Industrienationen stellen Bakterien, Viren und Pilze als Krankheitserreger nach wie vor eine wesentliche Bedrohung dar.

Mikroorganismen: Lebensgrundlage und Bedrohung

Mikroorganismen sind bei weitem die häufigsten Lebewesen auf der Erde. Der menschliche Körper ist beispielsweise voll von Bakterien. Auf dem Menschen und im Menschen gibt es mehr Bakterien, als der Mensch Körperzellen hat. In aller Regel leben die Menschen und ihre Begleiter in Symbiose miteinander. Die Mikroflora im Darm und auf der Haut erfüllt teilweise wichtige Funktionen. Einige Mikroorganismen verursachen aber auch Krankheiten, und viele davon sind lebensbedrohlich.

Viren sind die wichtigsten Erreger von Infektionen der oberen Atemwege. Sie sind für Durchfallerkrankungen und für viele „Kinderkrankheiten“ verantwortlich und verursachen außerdem einige schwere Krankheiten wie die Virushepatitis oder AIDS. Bakterien können unter anderem Wundinfektionen, Durchfälle sowie Lungen- und Hirnhautentzündungen auslösen. Parasiten, die teilweise mit bloßem Auge sichtbar sind, stellen als Erreger von Erkrankungen wie Malaria oder Bilharziose nach wie vor eine Herausforderung dar. Seltener sind systemische Pilzinfektionen, die vor allem bei eingeschränkter Immunabwehr auftreten können.

Infektionen dominieren noch immer die WHO-Statistiken

Die Entdeckung des Penicillins durch den schottischen Bakteriologen Alexander Fleming im Jahr 1928 brachte der Medizin eine entscheidende Waffe im Kampf gegen bakterielle Infektionen. Die aktuellen Krankheitsstatistiken der Weltgesundheitsorganisation WHO belegen, dass das Problem dadurch aber nicht gelöst wurde. Unter den zehn häufigsten Todesursachen weltweit (ohne Verkehrsunfälle)

listet die WHO allein fünf Infektionserkrankungen oder Infektionsgruppen auf: Infektionen der unteren Atemwege, Durchfallerkrankungen, HIV/AIDS, Tuberkulose und Neugeboreneninfektionen. Allein an HIV/AIDS sterben weltweit pro Jahr rund zwei Millionen Menschen. Etwa 1,5 Millionen Opfer fordert die Tuberkulose. Und die Malaria ist für rund eine Million Todesfälle pro Jahr verantwortlich. In Deutschland steht bei den tödlichen Infektionen die Lungenentzündung im Vordergrund: Mehr als 21.000 Menschen starben daran im Jahr 2008.

Die moderne Medizin schafft neue Nischen

Infektionskrankheiten stehen in weniger entwickelten Ländern und speziell in vielen tropischen Ländern ganz vorne auf der medizinischen Agenda. Aber auch in den Industrienationen sind sie keineswegs ausgestorben. In den letzten Jahren musste die Medizin lernen, dass sie Infektionen wieder mehr Aufmerksamkeit schenken muss. Einer der Gründe dafür ist, dass die moderne Hochleistungsmedizin neue Lebensräume geschaffen hat, an die sich Keime anpassen. Eine wichtige Nische sind die Krankenhäuser und hier speziell die Intensivstationen. Dort können sich robuste



Bakterienstämme etablieren, die unempfindlich sind gegen viele Antibiotika. Es wird geschätzt, dass in Deutschland pro Jahr 10.000 bis 20.000 Menschen an Krankenhausinfektionen sterben. Mindestens eine halbe Million Menschen infiziert sich pro Jahr mit Krankenhauskeimen. Das Spektrum reicht von Wundinfektionen über Atem- und Harnwegsinfekte bis zur Sepsis („Blutvergiftung“).

Auch der Einsatz medizinischer Gerätschaften kann Infektionserreger begünstigen. Bei mangelnder Hygiene sind beispielsweise Beatmungsmaschinen mit ihren zahlreichen Schläuchen ein potenzieller Lebensraum für Krankenhauskeime. Auch die moderne Pharmakotherapie trägt dazu bei, dass Infektionserkrankungen neue Angriffspunkte finden: Immer mehr Menschen bekommen Medikamente, die das Immunsystem abschwächen, etwa nach Organtransplantationen oder bei schweren chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Für die Betroffenen sind diese Arzneimittel sehr wichtig. Sie bergen aber das Risiko, sich eine Infektionserkrankung zuzuziehen, auf die ein intaktes Immunsystem ohne Probleme reagiert hätte.

Schnelle Verbreitung in der ganzen Welt

Noch eine andere Errungenschaft der Moderne spielt Krankheitserregern in die Hände: In einer Welt, in der die Reise von einem Erdteil in den anderen zu einer Frage von Stunden geworden ist, fällt es auch Mikroorganismen leichter, sich auszubreiten. Beispiele dafür gibt es mittlerweile eine ganze Menge. Am bekanntesten wurde die SARS-Epidemie, die in den Jahren 2002/2003 weltweit etwa

eintausend Todesopfer gefordert hat. SARS – eine atypische Lungenentzündung – wurde zuerst in der chinesischen Provinz Guangdong beobachtet. Kurz darauf traten dann im 10.000 Kilometer entfernten Großraum Toronto mehrere hundert SARS-Infektionen auf, die teilweise tödlich verliefen. Im Nachhinein stellte sich heraus, dass viele der ersten kanadischen SARS-Patienten im selben Hotel untergebracht waren und die Erkrankung dann mit dem Flugzeug nach Kanada gebracht hatten.

Infektionen mit Langzeitwirkung

Wer von Infektionen redet, denkt meist an plötzlich auftretende Erkrankungen, die einige Tage oder Wochen anhalten und dann wieder verschwinden. Das ist aber nur ein Teil der Wahrheit. Einer der Gründe, warum Mikroorganismen in den letzten Jahren auch für die medizinische Forschung wieder sehr interessant geworden sind, sind die Folgen, die manche Infektionen haben können. So kennen Krebsexpertinnen und -experten heute mit dem Leberkrebs, dem Gebärmutterhalskrebs und dem Magenkrebs zumindest drei häufige Tumorerkrankungen, an denen Infektionen mit Viren oder Bakterien ursächlich beteiligt sind. Bei anderen Krebsformen wird das diskutiert. Auch einige chronisch-entzündliche Erkrankungen könnten Langzeitfolgen von Infektionen sein.

In Zeiten des Massentransports haben es neue Krankheitserreger leicht, sich auszubreiten. Die Lungenentzündung SARS gilt als Prototyp für eine solche „neue Seuche“. Aber auch traditionelle Keime bleiben auf der Agenda.



Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung

Infektionen sind für die Medizin auch im 21. Jahrhundert eine der zentralen Herausforderungen. Wie lassen sich die großen Infektionskrankheiten am besten eindämmen? Was tun, wenn Keime immer unempfindlicher gegen Medikamente werden? Was sind die besten Präventionsstrategien? Diesen und anderen Fragen wollen die Forscherinnen und Forscher des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung nachgehen – in 27 Einrichtungen an sieben Standorten.

Infektionen vermeiden und bekämpfen

Die Forschung auf dem Gebiet der Infektionserkrankungen ist vielfältig. Moderne molekular-genetische Verfahren helfen dabei, zu klären, wie bestimmte Krankheitserreger die Zellen und Organe des menschlichen Körpers schädigen. Epidemiologische Studien und klassische Feldforschungen geben Auskunft über die Ausbreitung einzelner Keime, ihrer Wirtsorganismen und Überträger. In der pharmazeutischen Infektionsforschung geht es vor allem darum, neue Antibiotika zu identifizieren. Und die Präventionsforschung konzentriert sich einerseits auf die Eindämmung lokaler Epidemien, andererseits auf die Entwicklung effektiver und sicherer Impfstoffe.

In Deutschland war die Infektionsforschung bisher stark fragmentiert. Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) bringt über 150 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an sieben Standorten zusammen. „So können wir unsere Aktivitäten bündeln und die Stärken der unterschiedlichen Einrichtungen für groß angelegte gemeinsame Forschungsprogramme nutzen“, betont Professor Dr. Dirk Heinz vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig.

Elf Schwerpunkte von AIDS bis Tuberkulose

Das DZIF hat elf Schwerpunkte definiert, in denen sich besonders wichtige Forschungsfragen stellen. Da sind zum einen die großen Infektionserkrankungen HIV/AIDS, Malaria, Virushepatitis und Tuberkulose sowie die Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts, die jeweils viele Millionen Menschen betreffen. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt kümmert sich um neue Infektionserkrankungen, die oft von Tieren auf den Menschen überspringen („Zoonosen“). Das Dengue-Fieber, die SARS-Erkrankung und die Schweinegrippe gehören in diese Kategorie.

Sehr relevant in unseren Breiten sind die drei Schwerpunkte zu Infektionen mit Staphylokokken und mit gram-negativen Bakterien sowie zu Infektionen von Menschen mit eingeschränktem Immunsystem. „Hier geht es natürlich um die Entwicklung von neuen Antiinfektiva, aber auch darum, wie immunsupprimierte Patientinnen und Patienten besser vor Infektionen geschützt werden können“, betont Professor Dr. Sebastian Suerbaum von der Medizinischen Hochschule Hannover. Die Suche nach neuen Antiinfektiva ist für das DZIF so wichtig, dass ein eigener Forschungsschwerpunkt eingerichtet wird. Schließlich erhält auch das Querschnittsthema „Immunkontrolle und Immunisierung“ einen eigenen Schwerpunkt.

DZIF konkret: Was soll erforscht werden?

- **Virushepatitis:**
In einem standortübergreifenden Projekt wollen sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DZIF der Suche nach neuen antiviralen Medikamenten gegen die Hepatitis C und die Hepatitis D widmen. „Hier greifen die Grundlagenforschung zu den Viren und die Erprobung möglicher Wirkstoffe eng ineinander“, so Professor Dr. Hans-Georg Kräusslich vom Universitätsklinikum Heidelberg. Eine wichtige Teilaufgabe besteht darin, Zellkulturmodelle zu entwickeln, um die Erreger und mögliche Medikamente besser untersuchen zu können.
- **Infektionen nach Organtransplantation:**
Patientinnen und Patienten mit Spenderorganen sind eine Hochrisikogruppe für Infektionen, weil sie Medikamente einnehmen, die das Immunsystem blockieren. „Am DZIF wollen wir untersuchen, wann genau im Verlauf nach einer Transplantation bestimmte Infektionen auftreten und wie diese sich auf die Funktion des Organs auswirken“, betont Professor Dr. Ingo Autenrieth vom Universitätsklinikum Tübingen. Dadurch können vielleicht Verhaltensmuster empfohlen werden, mit denen das Risiko von Infektionen gesenkt werden kann.



Für die Forschung mit gefährlichen Krankheitserregern sind Labore nötig, in denen unter streng kontrollierten Bedingungen gearbeitet wird.

- **Neue Antibiotika:**

Im Bereich der Staphylokokkeninfektionen gibt es große Schwierigkeiten mit resistenten und multiresistenten Erregern. Die Antibiotika-Pipelines sind weitgehend ausgetrocknet. Im DZIF sollen deswegen auf Basis der Infektionsmechanismen neue Wirkstoffkandidaten identifiziert und bis in die ersten Phasen der klinischen Prüfung gebracht werden. Interessant sind hier vor allem Naturstoffe, die in der Pharmaforschung vernachlässigt wurden. Denn 80 Prozent aller Antibiotika basieren auf Naturstoffen.

Gemeinsame Infrastruktur macht Infektionsforschung effektiver

Bei der Suche nach neuen antiinfektiven Medikamenten müssen teilweise viele Millionen Kandidatenmoleküle erprobt werden. Um das zu erleichtern, baut das DZIF eine gemeinsame Antiinfektivaplattform auf. Sie soll einerseits die an unterschiedlichen Einrichtungen existierenden Substanzdatenbanken verknüpfen, andererseits neue Substanzen aus Screening-Projekten des DZIF aufnehmen und den Einrichtungen zur Verfügung stellen.

Besonders deutlich wird der Nutzen der Zentrenbildung für die deutsche Infektionsforschung im Bereich der Hochsicherheitslabors, in denen mit gefährlichen Krankheitserregern unter streng kontrollierten Bedingungen gearbeitet wird. Diese besonderen Labors werden ins DZIF integriert und können von allen Partnern genutzt werden. So muss nicht jede Einrichtung selbst den enormen Aufwand schultern, den ein solches Labor erfordert.

Auch im Bereich der Nachwuchsförderung stellt das DZIF attraktive Angebote zur Verfügung. Promotionsstipendien werden ergänzt durch spezielle Programme, die es infektiologisch tätigen Ärztinnen und Ärzten erlauben, klinische Arbeit und Forschung besser zu verbinden. Außerdem wird in Kooperation mit relevanten infektiologischen Fachgesellschaften die DZIF-Akademie aufgebaut. Sie bietet strukturierte und zertifizierte Ausbildungs- und Trainingsprogramme, die den Nachwuchs bei der weiteren Karriere unterstützen und die Bedeutung der Infektiologie als eigenständige wissenschaftliche und klinische Disziplin unterstreichen.

Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung





Lungenerkrankungen: Probleme an der Grenze zwischen Blut und Luft

Sie sind die großen Unbekannten unter den häufigen Erkrankungen des Menschen. Kaum jemandem würden auf die Frage nach den wichtigsten Volkserkrankungen spontan die Erkrankungen der Lunge einfallen. Dabei gehören Lungenerkrankungen in nahezu allen Bereichen der inneren Medizin zu den Spitzenreitern: bei den Infektionen, bei den Tumorerkrankungen, in der Intensivmedizin. Die biomedizinische Forschung hat sich der Lungenkrankheiten deswegen in den letzten Jahren mit wachsender Intensität angenommen.

Achtzig Quadratmeter für den Gasaustausch

Der Mensch muss atmen. Das ist für uns selbstverständlich. Das Organ, das uns mit der lebensnotwendigen Luft versorgt, ist die Lunge, genauer: die beiden Lungen, die sich rechts und links im Brustkorb befinden. Wenn wir atmen, bewegen wir die Muskeln in der Umgebung des Brustkorbs: das Zwerchfell und die Muskulatur zwischen den Rippen, am Bauch und in den Flanken. Die Muskeltätigkeit vergrößert den Brustkorb und damit das Volumen der Lungen. Es entsteht ein Unterdruck, der frische Luft durch Mund oder Nase nach innen zieht. Auf ihrem Weg durch Nase, Mund und Bronchien wird die Luft angefeuchtet und erwärmt.

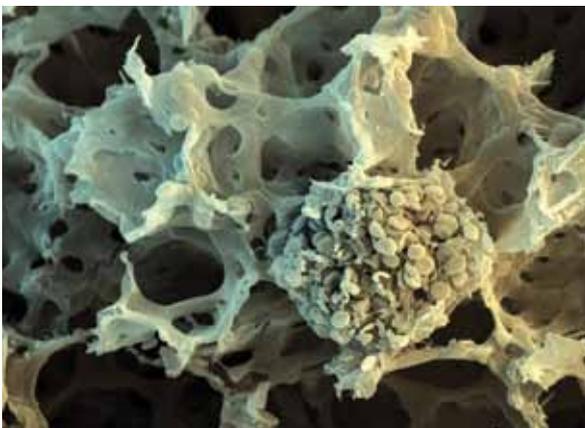
Das für den Menschen Entscheidende passiert am Ende der Atemwege, wo die sich baumartig verzweigenden Bronchien in ein filigranes Konstrukt aus kleinen Lungenbläschen übergehen, Alveolen genannt. Durch die Wand der Alveolen, die nur eine einzige Zellschicht dick ist, diffundiert der Sauerstoff aus der Atemluft ins Blut, während Kohlen-

dioxid an die Luft abgegeben wird. Die Fläche, die für diesen Gasaustausch zur Verfügung steht, ist groß: Ein lungengesunder Mensch verfügt über etwa 300 Millionen Alveolen mit einer Gesamtoberfläche von circa achtzig Quadratmetern.

Lungenerkrankungen: Eine globale Herausforderung

Erkrankungen der Lunge werden dann bedrohlich, wenn sie den Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid in relevantem Umfang beeinträchtigen. Das kann auf unterschiedliche Art und Weise passieren: Bronchien können verlegt sein und keine Luft mehr durchlassen. Die Wand der Alveolen kann sich krankhaft verändern und den Gasaustausch beeinträchtigen. Die Durchblutung der Lunge kann Probleme bereiten. Entsprechend breit ist das Spektrum der Erkrankungen, die unter dem Begriff Lungenerkrankungen zusammengefasst werden.

In ihrer Gesamtheit sind Lungenerkrankungen eine der großen Geißeln der Menschheit: Die WHO führt unter den zehn häufigsten Todesursachen in ihrer globalen Statistik allein vier Lungen- oder Atemwegserkrankungen auf. Weltweit stirbt jeder fünfte Mensch daran, rund zwölf Millionen Menschen pro Jahr. Auch in Deutschland sind Lungenerkrankungen häufig: Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes ist jeder achte Todesfall darauf zurückzuführen. Jede 15. Entlassdiagnose in deutschen Krankenhäusern war im Jahr 2008 eine Erkrankung der Atemwege. Lungenerkrankungen sind nicht nur häufig, sie sind auch sehr teuer: Die European Respiratory Society schätzt, dass dadurch allein in Westeuropa jährlich über 100 Milliarden Euro direkter und indirekter Krankheitskosten anfallen.



Über 300 Millionen Lungenbläschen bilden beim gesunden Erwachsenen die Grundlage für die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlendioxid.

Von A wie Asthma bis Z wie Zysten

Lungenerkrankungen sind im Bewusstsein vieler Menschen längst nicht so präsent wie etwa Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Zu Unrecht: Der Lungenkrebs, das „Bronchialkarzinom“, ist die häufigste Krebserkrankung bei Männern. Die Mukoviszidose ist in der westlichen Welt die häufigste angeborene Stoffwechselerkrankung. Die Lungenentzündung („Pneumonie“) gilt global als eine der wichtigsten zum Tode führenden Infektionen. Und die Lungenerkrankung im Maximalstadium des akuten Versagens („Atemnotsyndrom“) ist die Todesursache Nummer eins auf Intensivstationen.

Bekannter sind die beiden wichtigsten chronischen Lungenerkrankungen: An Asthma bronchiale erkrankt in Deutschland jeder zehnte Erwachsene. Bei Kindern liegt die Quote sogar noch höher. Das Risiko, im Laufe des Lebens an einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung („COPD“) zu erkranken, ist ähnlich hoch. Beim Asthma leiden die Betroffenen unter anfallsweiser Atemnot, die im Extremfall lebensbedrohlich sein kann. Bei der COPD wird die Luft über Jahre hinweg zunehmend knapper, so lange, bis schon einfachste Tätigkeiten nur noch mit Luftnot zu bewältigen sind.

Das Lungengewebe kann auch in seiner Grundstruktur gestört sein. Das ist bei den parenchymatösen Lungenerkrankungen der Fall, wie sie bei rheumatischen Leiden oder als Folge der ungeschützten Arbeit mit Asbest auftreten können. Bei diesen Formen der Lungenerkrankung wird zartes Lungengewebe durch Narbengewebe ersetzt. Fachleute sprechen von Lungenfibrose. Schließlich machen bei gar nicht so wenigen Menschen die Blutgefäße der Lunge Probleme: Genauso wie es einen Bluthochdruck im Körperkreislauf gibt, gibt es auch einen Bluthochdruck im Lungenkreislauf. Auch bei diesen Erkrankungen wird die Luft zunehmend knapper. Alltagstätigkeiten werden immer anstrengender.

Auftrieb für die Lungenforschung

Im Zuge der Tuberkuloseepidemie im 19. und beginnenden 20. Jahrhundert hat sich die Lungenmedizin in Deutschland weg von den universitären Forschungseinrichtungen und hin in Richtung der damals zahlreichen Lungenheilstätten verlagert. Mittlerweile haben sich an vielen uni-



Dank medizinischer Forschung und innovativer Medizinprodukt-designs lassen sich heute viele Lungenmedikamente mit Hilfe von Geräten inhalieren, die auch Kinder problemlos bedienen können.

versitären und außeruniversitären Einrichtungen große Forschungsgruppen etabliert, die sich der Erforschung von Lungenerkrankungen annehmen. Sie haben der deutschen lungenmedizinischen Forschung in den letzten Jahren international zunehmend Aufmerksamkeit gebracht. So sind pneumologische Forscherinnen und Forscher in Deutschland unter anderem weltweit führend bei der Erforschung des Lungenhochdrucks.

Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung

Die Molekularbiologie, die Stammzellmedizin und die moderne Biotechnik eröffnen für die Forschung zu Lungenerkrankungen spannende Betätigungsfelder. Für Patientinnen und Patienten könnten sich daraus neue Therapieoptionen entwickeln. Am Deutschen Zentrum für Lungenforschung werden künftig wichtige Forschungsaktivitäten zusammengeführt. 18 Einrichtungen an fünf Standorten kooperieren, um die Erforschung von Lungenerkrankungen weiter voran zu bringen.

Gesucht: Ganz neue Ansätze für wesentliche therapeutische Fortschritte

Für Patientinnen und Patienten mit Lungenerkrankungen ist das Spektrum an Therapien im Vergleich zu vielen anderen Erkrankungsgruppen derzeit noch relativ überschaubar. „Uns stehen aber große therapeutische Fortschritte bevor. Die Lungenforschung dürfte sich in den nächsten Jahren rapide entwickeln“, betont Professor Dr. Werner Seeger von der Universität Gießen, den das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) als Gesamtkoordinator benannt hat. Gesucht sind dabei qualitativ neue Behandlungsmethoden, die deutlich über das hinaus gehen, was im Moment therapeutisch zur Verfügung steht. „Ansatzpunkte dafür hat die pneumologische Grundlagenforschung der letzten Jahre geliefert. Hier müssen wir weiter arbeiten und parallel dazu versuchen, diese Erkenntnisse in neue Therapien zu überführen, die möglicherweise ganz anders aussehen werden als das, was wir bisher aus der Lungenmedizin kennen“, so Seeger.

Drei Blickwinkel auf die Lunge

Das DZL bringt über 170 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und deren Arbeitsgruppen aus 18 universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen an fünf Standorten zusammen. Insgesamt acht Krankheiten oder Krankheitsgruppen stehen im Zentrum des Interesses: Asthma und Allergien, die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die zystische Fibrose (Mukoviszidose), die Lungenentzündung, die diffus-parenchymatösen Lungenerkrankungen, der Lungenhochdruck, das Atemnotsyndrom und der Lungenkrebs.

„Zwischen den unterschiedlichen Erkrankungen gibt es eine Reihe von Überschneidungen bei den zugrunde liegenden Mechanismen der Schädigung“, betont Seeger. Das DZL hat für seine Forschung deswegen drei Hauptperspektiven definiert,

um lungentypische Krankheitsprozesse übergreifend untersuchen zu können. Gerichtet werden soll der Blick zum einen auf entzündliche Prozesse, die bei infektiösen und nicht-infektiösen Lungenerkrankungen gleichermaßen Bedeutung haben. Reparaturprozesse, die es der Lunge bei einigen Erkrankungen ermöglichen, sich fast komplett zu regenerieren, sind ein zweiter Fokus. Schließlich sollen auch Proliferationsprozesse untersucht werden, die bei gutartigen und bösartigen Lungenerkrankungen vorkommen und die den an filigrane Strukturen gebundenen Gasaustausch schwer beeinträchtigen können.

DZL konkret: Was soll erforscht werden?

• **Gezielte Therapien:**

Ein Schwerpunkt des DZL sind Untersuchungen mit großen Patientenkohorten. Mit den assoziierten Krankenhäusern und Ambulanzen, die über 30.000 Lungenpatientinnen und -patienten versorgen, bietet das Zentrum dafür optimale Voraussetzungen. „Eine wichtige Kohorte betrifft beispielsweise COPD-Patienten, bei denen es darum gehen wird, neue Kandidatengene für innovative Therapien zu identifizieren“, so Seeger. Bestandteil dieser Suche ist das so genannte Deep Phenotyping, also eine genaue Beschreibung von Subgruppen der COPD-Erkrankung für eine gezieltere Therapie.

• **Reverse Remodelling:**

Die Grundlagenforschung hat in den letzten Jahren viel Wissen darüber zusammengetragen, wie sich die Blutgefäße der Lunge beim Lungenhochdruck strukturell verändern. Neue Therapieansätze, die darauf abzielen, die Umbauprozesse in der Blutgefäßwand rückgängig zu machen, sollen am DZL in klinischen Studien der Phasen II und III untersucht werden. „Wenn wir Erfolg haben, können wir bei der pulmonalen Hypertonie irgendwann von einer echten Heilung



Durch die Zentrenstruktur stehen jungen Forscherinnen und Forschern viel mehr Möglichkeiten offen, eigene Projekte voran zu bringen.

sprechen“, betont Seeger. Mehr noch: Die Arbeiten könnten auch für andere Erkrankungen von Blutgefäßen relevant werden. Seeger: „Wir wollen den Lungenhochdruck zu einer Prototyp-erkrankung für das so genannte Reverse Remodeling machen, die Rückentwicklung krankhafter Gefäßveränderungen.“

- **Die Biohybridlung:**

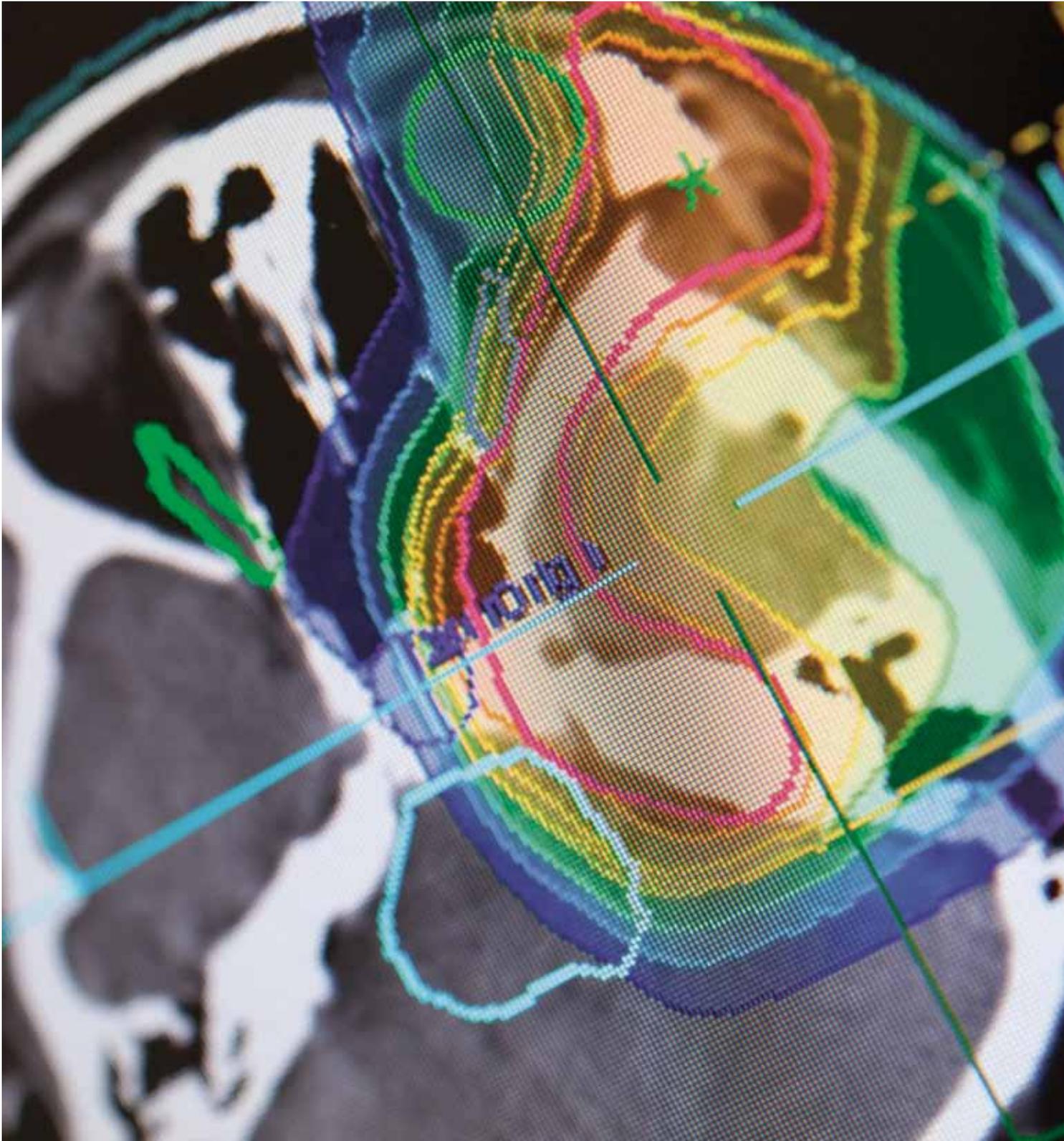
Patientinnen und Patienten mit Lungenerkrankungen im Endstadium können heute nur durch Lungentransplantation oder durch externe Sauerstoffversorgung (extrakorporale Membranoxygenierung, ECMO) gerettet werden. Eine neue Option könnten „Ersatzlungen“ sein, die apparative Technik und Biotechnik vereinen. Wichtig ist hierbei die Stammzellforschung: Sie kann jene Zellen liefern, aus denen sich die hochspezialisierten Endothelzellen heranzüchten lassen, die für eine Biohybridlung nötig sind.

Gezielte Nachwuchsförderung in der Lungenforschung

Um den wissenschaftlichen Nachwuchs im Bereich der Lungenforschung zu fördern, wird das Deutsche Zentrum für Lungenforschung zahlreiche Angebote schaffen. Dazu gehören Methodologie-Workshops, Austauschprogramme und die Möglichkeit zur Teilnahme an Winter- oder Summerschools. Eine zentrale Rolle kommt im Bereich der Nachwuchsförderung der DZL Lung School zu. Dabei handelt es sich um eine bundesweite Plattform für Doktorandinnen und Doktoranden sowie Postgraduierte, die den Nachwuchsforscherinnen und -forschern unabhängig vom jeweiligen Standort optimale Bedingungen für Forschung und Karriereplanung bietet. Der DZL Lung School sollen alle in DZL-Projekte involvierten Doktorandinnen, Doktoranden und Post-Docs der beteiligten Einrichtungen angehören. Es handelt sich um eine bis dato einmalige Plattform des Informationsaustauschs und der organisierten Zusammenarbeit im Sinne der translationalen Forschung bei Lungenerkrankungen, die Verständnis für unterschiedliche Herangehensweisen wecken und gemeinsame Lösungsstrategien fördern soll.

Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung





Krebserkrankungen: Auf dem Weg zur personalisierten Onkologie

Krebserkrankungen gehören zu den größten Herausforderungen, denen die Medizin gegenüber steht. Sie sind die zweithäufigste Todesursache in den Industrienationen. Weil Krebs (auch) eine Alterserkrankung ist, wird die Zahl der Patientinnen und Patienten im Zuge des demographischen Wandels weiter zunehmen. Um den Krebs einzudämmen, kämpft die Forschung an vielen Fronten. Bei einigen Krebsarten wurden große Fortschritte erzielt. Bei vielen anderen stehen Durchbrüche noch aus.

Über 400.000 neue Krebserkrankungen pro Jahr

Wohl kaum eine andere Krankheit ruft so viele Ängste hervor wie Krebs. Die Vorstellung, dass sich im Körper Zellen unkontrolliert ausbreiten und vermehren, ohne dass der Mensch etwas davon bemerkt, ist schwer zu akzeptieren. Krebs gilt bei vielen Menschen als die „tödlichste“ aller Erkrankungen. Doch so pauschal ist das nicht richtig. Unter dem Oberbegriff „Krebs“ verbergen sich viele Dutzend bösartiger Tumorerkrankungen. Bei einigen von ihnen sind die Überlebenschancen schlecht. Mit anderen Krebserkrankungen dagegen können Menschen teilweise jahrzehntelang leben.



Alle Krebserkrankungen haben in den Chromosomen des Menschen ihren Ursprung. Ohne Genveränderungen gibt es kein unkontrolliertes Zellwachstum.

Krebs ist häufig. Im Jahr 2009 erkrankten in Deutschland circa 450.000 Menschen neu an Krebs. Etwa halb so viele starben daran. Damit ist Krebs für jeden fünften Todesfall in Deutschland verantwortlich. Aktuellen Daten des Robert Koch-Instituts zufolge liegt das Risiko, innerhalb von fünf Jahren an einer der zehn häufigsten Krebsformen zu erkranken, bei Menschen, die sechzig Jahre und älter sind, bei über zwanzig Prozent. Lässt man den häufigen weißen Hautkrebs außen vor, dann sind die drei am weitesten verbreiteten Krebsformen bei Männern der Lungenkrebs, der Darmkrebs und der Krebs der Prostata. Bei Frauen sind es der Brustkrebs, der Darmkrebs und der Lungenkrebs. Diese drei Tumore machen beim Mann die Hälfte und bei der Frau 40 Prozent aller bösartigen Tumorerkrankungen aus.

Durchbrüche und Fehlschläge

„Gegen Krebs kann man nichts machen“, das ist ein oft gebrauchter Satz. Richtig ist, dass die Krebsmedizin in den letzten zwanzig Jahren bei einigen Krebsformen enorme Fortschritte gemacht hat. Eine Leukämie bei Kindern ist heute kein Todesurteil mehr. Bei etwa acht von zehn Betroffenen kann die Krankheit geheilt werden. Bestimmte Blutkrebsformen im Erwachsenenalter sind durch die moderne Arzneimitteltherapie zu chronischen Erkrankungen geworden. Eine 50jährige Frau, bei der Brustkrebs diagnostiziert wird, hat heute eine doppelt so hohe Überlebenschance wie ihre Mutter, wenn sie im gleichen Alter erkrankt wäre.

Richtig ist aber auch, dass es andere Krebsformen gibt, bei denen sich längst nicht so viel verbessert hat. Vor allem Patientinnen und Patienten mit metastasierten Krebserkrankungen der soliden Organe haben nach wie vor eine schlechte Prognose. Auch Krebserkrankungen, die an chirurgisch

schwer erreichbaren Stellen des Körpers liegen oder die spät erkannt werden, sind weiterhin ein Problem. Bösartige Tumore des Gehirns und der Krebs der Bauchspeicheldrüse gehören in diese Kategorien.

Die Krebsbehandlung wird immer stärker personalisiert

Die Krebsforschung der letzten zwei Jahrzehnte hat das Verständnis der unterschiedlichen Krebsformen deutlich verbessert. Über die genetischen Veränderungen, die in ihrer Summe zu einer bösartigen Krebserkrankung führen, weiß man heute teilweise recht detailliert Bescheid. Das hat bei einigen Krebserkrankungen bereits Konsequenzen für die Therapie. Die Pathologie analysiert heute Krebsgewebe mit molekularbiologischen Methoden und kann aus den Ergebnissen Empfehlungen für jene Behandlungen ableiten, bei denen die Ansprechraten am größten sind.

Beim Brustkrebs beispielsweise suchen Pathologinnen und Pathologen nach Rezeptoren für bestimmte Hormone und Wachstumsfaktoren, weil das Aufschluss darüber gibt, ob Therapien sinnvoll sind, die diese Hormone und Wachstumsfaktoren gezielt blockieren. Beim Darmkrebs wird heute in vielen Fällen routinemäßig nach Genmutationen gesucht, die Auskunft darüber geben, ob bestimmte Antikörpertherapien funktionieren oder nicht. Insgesamt wird die Arzneimitteltherapie beim Krebs also immer stärker auf die individuelle Situation abgestimmt.

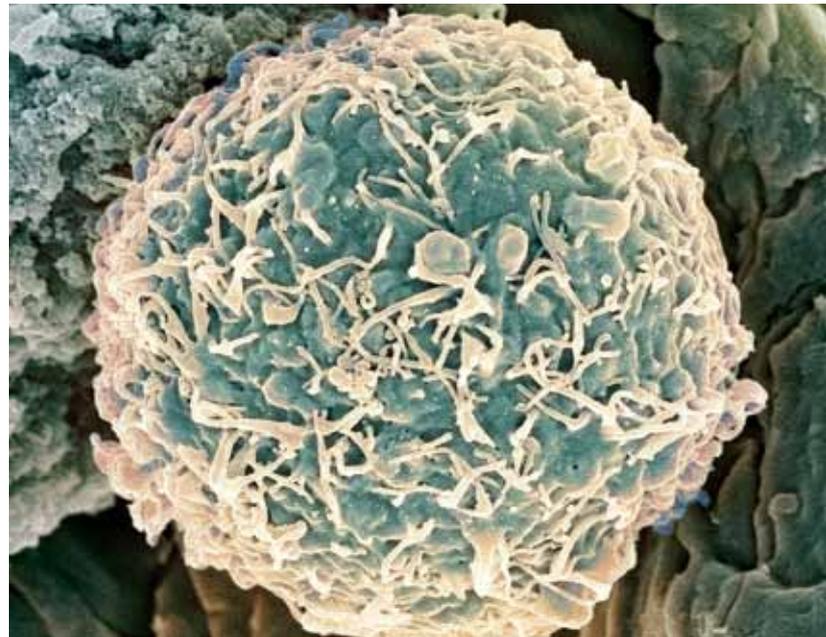
Parallel dazu werden auch die Krebschirurgie und die Bestrahlungstherapien immer präziser. Chirurginnen und Chirurgen wissen heute besser als früher, wie sie möglichst viel Tumorgewebe entfernen, ohne die Funktion des Organs zu sehr einzuschränken. Und in der Strahlentherapie werden die Bestrahlungen heute so geplant, dass das umgebende Gewebe möglichst geschont wird.

Herausforderung Prävention

Ist eine bösartige Krebserkrankung erst einmal ausgebrochen, dann ist häufig eine aufwändige und teure Behandlung unter Einbeziehung unterschiedlicher medizinischer Fachdisziplinen erforderlich. Viel besser wäre es, wenn es gar nicht erst so weit kommt. Tatsächlich ist es möglich, Krebserkrankungen zumindest teilweise vorzubeugen.

Fachleute schätzen, dass sich durch Prävention und gezielte Früherkennung jede zweite bis dritte Krebserkrankung vermeiden ließe.

Eine wichtige Rolle spielt das Verhalten jedes Einzelnen. Der Verzicht auf Zigaretten verringert das Krebsrisiko deutlich, vor allem, aber nicht nur in der Lunge. Für mehrere Krebserkrankungen ist nachgewiesen, dass regelmäßige körperliche Bewegung einen gewissen Schutz bietet. Auch die Ernährung scheint an der Entstehung von Krebserkrankungen beteiligt zu sein.



Gebärmutterhalskrebs ist häufig die Folge einer Virusinfektion. Im Bild: eine Krebszelle im Gebärmutterhals unter dem Elektronenmikroskop.

Die medizinische Forschung hat bei einigen Krebsvarianten ganz erheblich zur Prävention beigetragen. So lässt sich bei Frauen das Risiko, Vorstufen eines Gebärmutterhalskrebses zu entwickeln, durch eine Impfung gegen humane Papillomviren stark reduzieren. Eine Impfung gegen Hepatitis B schützt außer vor der Leberentzündung auch vor Leberkrebs, der als Folge dieser Infektion auftreten kann. Schließlich dienen Früherkennungsmaßnahmen dem Schutz vor schweren Krebsverläufen. Beim Darmkrebs, beim Brustkrebs und beim Hautkrebs wird die Früherkennung in Deutschland von der Gesetzlichen Krankenversicherung erstattet.

Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung

Erfolgreiche Krebsforschung ist ohne den intensiven Austausch zwischen ganz unterschiedlichen Fachrichtungen undenkbar. Krebsforschung findet deswegen oft an großen Zentren statt, die in den USA teilweise mehr als 10.000 Mitarbeiter haben. Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung orientiert sich an solchen Großforschungszentren, ohne die föderalen Strukturen der deutschen Forschung aufzugeben. An acht Standorten kooperieren zwanzig Einrichtungen.

Sieben Programme im Kampf gegen den Krebs

„Eine Kernaufgabe in der Krebsforschung besteht darin, ständig die Ergebnisse der Grundlagenforschung auf neue Ansätze zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen hin zu überprüfen“, betont Professor Dr. Otmar D. Wiestler, Sprecher des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) und Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. An den acht Standorten des DKTK sind künftig über 160 namhafte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit ihren Arbeitsgruppen diesem „translationalen“ Gedanken verpflichtet.

Um ihn mit Leben zu erfüllen, wurden sieben Forschungsprogramme definiert, an denen sich immer mehrere Standorte beteiligen sollen. Im Einzelnen will man sich am DKTK um Signalwege in der Krebsentstehung, um die Molekulardiagnostik, um Krebsimmunologie und Immuntherapien bei Krebs, um Stammzellen, um Strahlentherapie und Bildgebung, um das Phänomen der Behandlungsresistenz und um Prävention und Früherkennung kümmern.

Gemeinsame Plattformen bündeln die Kräfte

Erleichtert wird die gemeinschaftliche Forschungsarbeit durch mehrere Forschungsplattformen. „Eines der wichtigsten Ziele des DKTK ist es, einen permanenten Fluss von Projekten zu haben, die aus der Grundlagenforschung in die klinische Prüfung gehen“, so Wiestler. Für den Informationsaustausch sorgt eine „Clinical Communication Platform“. Sie dient einerseits der Rekrutierung von Patientinnen und Patienten für große klinische Studien mit Aufbau einer Biobank und eines klinischen Krebsregisters. Andererseits ist sie als Informationsdreh-

scheibe für die Krebsforschung gedacht. So wird vermieden, dass Projekte doppelt bearbeitet werden.

In Ergänzung dazu gibt es technisch ausgerichtete Plattformen, um Methodiken zu harmonisieren, die an allen Zentren verfügbar sein müssen. Das macht die im DKTK erhobenen Daten vergleichbarer. Außerdem erarbeitet das DKTK ein gemeinsames Regelwerk, das es Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern von allen Standorten ermöglicht, Methoden zu nutzen, die nicht überall verfügbar sind. Dazu zählen Anlagen für die Produktion von Antikörpern, Hochdurchsatz-Technologien für das Genomscreening und große Rechenzentren für die Bioinformatik.

DKTK konkret: Was soll erforscht werden?

- Diagnostik:** Am DKTK werden Instrumente entwickelt, um zunächst bei Patientinnen und Patienten mit Hirn-, Bauchspeicheldrüsen- und Prostata Tumoren die komplette Sequenzierung des individuellen Erbguts als Basisuntersuchung zu etablieren. Damit wird es möglich, bei jedem Tumorpatienten individuell zu analysieren, welche Signalwege im Gewebe gestört sind und gezielte Therapien auszuwählen.
- Strahlentherapie:** Mit der Protonen- und Schwerionentherapie steht in Deutschland seit Kurzem ein ganz neuer strahlentherapeutischer Ansatz zur Verfügung. „Diese Strahlung hat einige Eigenschaften, die sich grundsätzlich von der bisher eingesetzten Photonenstrahlung unterscheiden“, erklärt Wiestler. Im DKTK soll die neue Bestrahlungsmethode systematisch evaluiert werden. „Wir wollen auf diesem Gebiet weltweit führend werden“, so Wiestler.

- **Tumorstammzellen:**

Bei vielen Krebsvarianten kann es auch nach Jahren noch zu Rezidiven kommen. Ein Grund sind Tumorstammzellen, die die Ersttherapie überstanden haben und im Körper schlummern. Forscherinnen und Forscher des DKTK nehmen die Biologie dieser Tumorstammzellen genau unter die Lupe. Am Beispiel Blutkrebs suchen sie nach Methoden, die Tumorstammzellen zu mobilisieren, um sie zugänglicher für Therapien zu machen.

- **Immuntherapie:**

Das körpereigene Immunsystem dient nicht nur der Abwehr von Infektionen. Es kann prinzipiell auch die Ausbreitung von Tumorerkrankungen verhindern. Um das Immunsystem bei Krebserkrankungen zu aktivieren, werden zunehmend Tumorimpfungen erprobt, die eine spezifisch gegen den Tumor gerichtete Immunreaktion auslösen. Am DKTK wird unter anderem eine T-Zell-Impfung bei Nierenkrebs evaluiert.

- **Prävention:**

Im Bereich der Krebsprävention geht es unter anderem darum, Maßnahmen zu finden, mit denen die Menschen stärker als bisher zu Vorsorgeuntersuchungen motiviert werden können. Ein Ansatz besteht darin, bei der Darmkrebsvorsorge besonders gefährdete Personen gezielt anzusprechen.

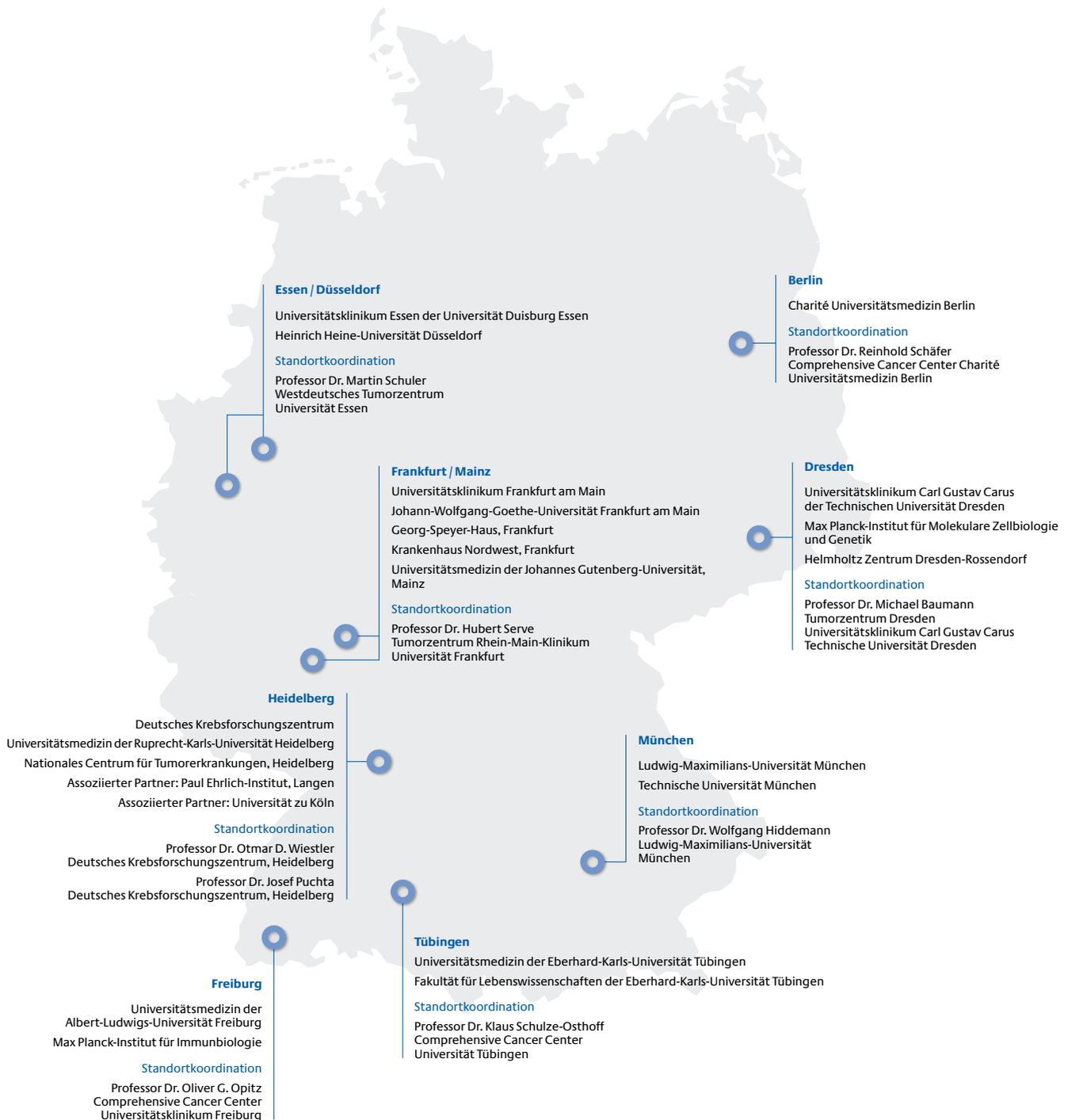
Attraktive Angebote für den wissenschaftlichen Nachwuchs

Krebsforschung führt nur dann zum Erfolg, wenn unterschiedliche Disziplinen an einem Strang ziehen. Einer breit gefächerten Nachwuchsförderung kommt deswegen eine besondere Bedeutung zu. „Wichtig ist es vor allem, junge Medizinerinnen und Mediziner mit einer gewissen klinischen Erfahrung in die Krebsforschung zu holen“, betont Wiestler. Speziell für diese Nachwuchsgruppe soll am DKTK eine „School of Oncology“ aufgebaut werden. Auf der anderen Seite werden Forscherinnen und Forscher mit naturwissenschaftlichem Hintergrund stärker an die translationale Forschung herangeführt. Dazu wird unter anderem ein Stipendienprogramm entwickelt.



Moderne Krebsforschung spielt sich längst nicht mehr nur in Reagenzglas und Petrischale ab. Heute werden Tumore mithilfe vieler Millionen Datensätze analysiert und bewertet. Ohne leistungsfähige Computer und moderne Biostatistik wäre das unmöglich.

Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung





Diabetes: Der Zucker spielt verrückt

Bis in die Mitte des vorigen Jahrhunderts hinein war der Diabetes mellitus, die „Zuckerkrankheit“, eine vergleichsweise seltene Stoffwechselstörung. Seither allerdings haben sich die Lebensgewohnheiten vieler Menschen deutlich geändert. Der Diabetes ist dadurch zu einer Volkskrankheit geworden – mit zahlreichen Folgeerkrankungen. Für die Diabetesforschung ist deswegen nicht nur die Behandlung, sondern vor allem auch die Prävention ein wichtiges Betätigungsfeld.

Zucker – lebenswichtig und lebensgefährlich

Ohne Zucker kann der Mensch nicht leben. Die Glukose, der Traubenzucker, ist die wichtigste kurzfristige Energiequelle des Organismus. Zur Energiegewinnung wird Glukose im Körper mit Hilfe von Sauerstoff vollständig in Wasser und Kohlendioxid zerlegt. Dabei entstehen große Mengen Adenosintriphosphat (ATP), die universelle „Energiewährung“. Mit keinem anderen Nährstoff kann der menschliche Körper in so kurzer Zeit so viel Energie bereitstellen wie mit der Glukose.

Vor allem das Gehirn ist abhängig von Glukose. Rund die Hälfte der Glukose, die unser Körper verbraucht, schöpft das Gehirn ab. Glukose ist aber nicht nur lebensnotwendig. Zuviel Glukose im Blut ist gleichzeitig gefährlich. Zuckermoleküle können mit vielen anderen Molekülen chemisch reagieren. Die Produkte, die dabei entstehen, schädigen im Laufe der Zeit die Organe. Vor allem unsere Blutgefäße reagieren sensibel auf zu viel Zucker.

Weil die Glukose als Energieträger so wichtig, gleichzeitig aber auch potenziell gefährlich ist, hat die Natur Mechanismen hervorgebracht, mit denen die Zuckerkonzentration im Blut innerhalb gewisser Grenzen konstant gehalten wird. Eine wichtige Funktion erfüllt dabei das Hormon Insulin, das in den Betazellen der Bauchspeicheldrüse produziert wird und den Blutzucker absenkt.

Von einer Rarität zur Volkskrankheit

Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus haben Schwierigkeiten, den Blutzuckerspiegel konstant zu halten. Das kann unterschiedliche Ursachen haben. Beim Typ-1-Diabetes produziert die Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin. Bei anderen Diabetesformen, vor allem beim Typ-2-Diabetes, ist die Insulinproduktion zunächst noch intakt.



Die Wirkung des Hormons ist aber eingeschränkt. Das Auftreten speziell von Typ-2-Diabetes korreliert mit der modernen Lebensweise: Bewegungsmangel und bestimmte Ernährungsgewohnheiten erhöhen das Risiko deutlich.

Es ist deswegen kein Wunder, dass die Zahl der Menschen mit Diabetes stark zugenommen hat. In den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts lag die Häufigkeit des Diabetes mellitus bei unter einem Prozent. Heute bewegt sich die Quote in Richtung zehn Prozent. Und es werden mehr: Nach Schätzungen der Vereinten Nationen wird sich die Zahl der Menschen mit Diabetes weltweit von derzeit 250 Millionen bis zum Jahr 2025 auf dann 380 Millionen erhöhen. In Deutschland leben nach WHO-Daten sechs bis acht Millionen Menschen mit Diabetes. Jedes Jahr treten rund 270.000 Neuerkrankungen auf.

Zuckerkrank ist nicht gleich zuckerkrank

Diabetes ist ein Oberbegriff für unterschiedliche Störungen des Zuckerstoffwechsels. Der vergleichsweise seltene Typ-1-Diabetes ist eine Autoimmunerkrankung, bei der das Immunsystem des Körpers die insulinproduzierenden Zellen angreift. Dadurch geraten die Insulinproduktion ins Stocken und der Zuckerstoffwechsel außer Kontrolle.

Der mit einem Anteil von etwa 95 Prozent viel häufigere Typ-2-Diabetes ist die Folge einer komplexen Interaktion zwischen Umwelteinflüssen, Lebensstil und Genen. Die Zunahme der Diabetes-häufigkeit in den letzten Jahrzehnten betrifft vor allem den Typ-2-Diabetes. Unter den weiteren Formen von Diabetes ist der Schwangerschaftsdiabetes von zunehmender Bedeutung. Er tritt in den Industrienationen bei jeder zwanzigsten schwangeren Frau auf und ist ebenfalls mit Lebensstilfaktoren assoziiert.



Bei etwa jeder zwanzigsten schwangeren Frau wird ein Schwangerschaftsdiabetes diagnostiziert.

Die Diabetesforschung weiß mittlerweile, dass diese grobe Einteilung nicht die ganze Wahrheit ist. Speziell der Typ-2-Diabetes ist keine einheitliche Erkrankung. Er dürfte sich in Zukunft anhand unterschiedlicher genetischer und metabolischer Parameter weiter unterteilen lassen. In jedem Fall ist der Diabetes sehr viel komplexer als angenommen: Außer der Bauchspeicheldrüse sind Leber, Muskeln und Fettgewebe an der Regulation des Zuckerstoffwechsels beteiligt. Unterschätzt wurde bisher auch die Bedeutung des Gehirns, das über Suchtverhalten und Sättigungsmechanismen bei einem Teil der Betroffenen zur Diabetesentstehung beiträgt.

Herausforderung Prävention

Der Diabetes ist nicht nur eine Herausforderung für Grundlagenforschung und klinische Forschung, sondern auch eine Herausforderung für Versorgung und Versorgungsforschung. Hier geht es vor allem darum, durch Früherkennung, rechtzeitige Behandlung und effektive Prävention langfristige Komplikationen des Diabetes zu verhindern.



Bei Diabetikern sollte eine regelmäßige Untersuchung der Augen stattfinden.

Daten der Deutschen Diabetes-Union zufolge entwickeln mehr als zehn Prozent aller Menschen mit Diabetes eine diabetische Augenerkrankung („Retinopathie“). Bei ähnlich vielen Patientinnen und Patienten entsteht als Folge des Diabetes eine Erkrankung der peripheren Nerven („Neuropathie“). Jeder Dreißigste hat nach vielen Jahren Diabeteserkrankung schwere Nierenschäden. Und auch das Risiko von Herzinfarkten, Schlaganfällen und Durchblutungsstörungen in den Beinen erhöht sich.

Die Prävention dieser und anderer Diabeteskomplikationen ist sowohl medizinisch als auch gesundheitsökonomisch geboten. Denn Patientinnen und Patienten mit Folgeerkrankungen des Diabetes verursachen mehr als viermal höhere Kosten für die Gesetzliche Krankenversicherung als durchschnittliche Versicherte. Ohne Folgeerkrankung liegen die Kosten dagegen nur etwa ein Drittel höher. Gezielte Prävention lohnt sich also für die Betroffenen und für das Gesundheitssystem.

Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung

Molekularbiologische Methoden und klinische Marker erlauben es zunehmend, bei Menschen mit Diabetes mellitus oder hohem Diabetesrisiko Subgruppen zu bilden. Wie die optimale Prävention und Therapie bei den Betroffenen jeweils aussieht, ist Gegenstand intensiver Forschung. Im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung e.V. bündeln fünf führende Forschungseinrichtungen ihre Kräfte, um gemeinschaftlich innovative Projekte voranzubringen, die für jeden alleine zu groß wären.

Forschen für eine Zukunft ohne Diabetes

Zivilisationskrankheiten wie Fettstoffwechselstörungen, Übergewicht oder Diabetes mellitus werden in Deutschland noch immer häufig als ein Problem der anderen abgetan. Dabei ist Deutschland längst ähnlich betroffen von diesen neuen „Epidemien“ wie die USA oder Indien, Länder, die in diesem Zusammenhang meist als erstes genannt werden. Um die Diabetesforschung in Deutschland voran zu bringen, haben sich fünf renommierte Forschungsinstitutionen im Juni 2009 zum Deutschen Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD) zusammengeschlossen. „Wir bringen im DZD außeruniversitäre Forschungszentren und Universitäten auf einer institutionellen Basis zusammen. Nach jetzt zwei Jahren hat sich eine neue und sehr intensive Form der Zusammenarbeit entwickelt“, betont Professor Dr. Martin Hrabé de Angelis vom Helmholtz Zentrum München.

Gesucht: Ansätze für eine gezielte Prävention

Für die deutsche Diabetesforschung ist das ein Glücksfall, wie Professor Dr. Michael Roden vom Deutschen Diabetes-Zentrum Düsseldorf erläutert: „Weil Grundlagenforscher und klinische Forscher durch die enge Kooperation viel genauer über die Aktivitäten in den unterschiedlichen Einrichtungen informiert sind, können die Erkenntnisse aus Diabetesmodellen schneller in präklinische und klinische Forschungsprojekte umgesetzt werden.“

Einen Schwerpunkt bildet dabei die Entwicklung individualisierter Präventionsstrategien. So ist beispielsweise seit Kurzem bekannt, dass körperliche Betätigung bei einigen Menschen weniger stark diabetespräventiv wirksam ist als bei anderen. „Das DZD erlaubt es uns jetzt, große klinische Studien durchzuführen, um die Effektivität unterschiedlicher Präventionsmaßnahmen in

Abhängigkeit von Biomarkern und weiteren individuellen Faktoren zu untersuchen“, sagt Professor Dr. Dr. Hans-Ulrich Häring von der Universität Tübingen.

DZD konkret: Was wird erforscht?

• Klinische Studien zur Prävention und Behandlung:

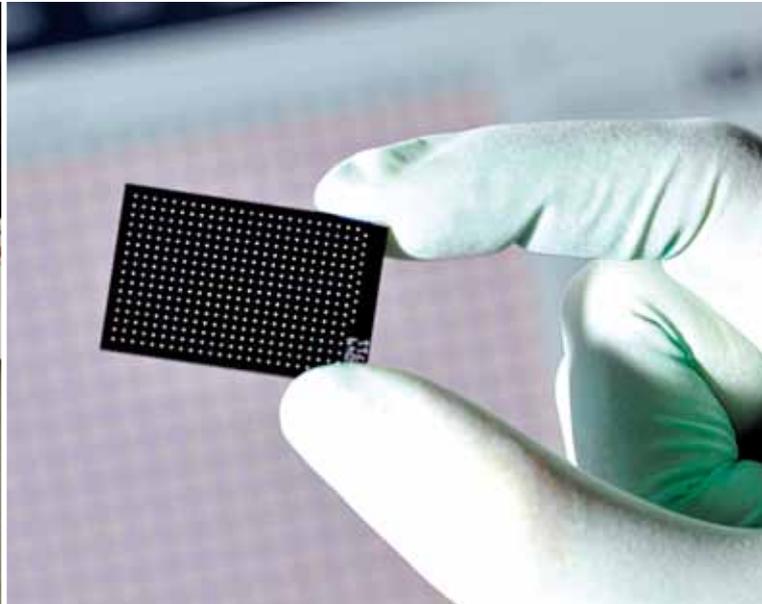
Für die Deutsche Prädiabetes-Studie, die unter der Koordination des Paul-Langerhans-Instituts der Universität Tübingen an allen Standorten durchgeführt wird, konnten bisher 800 Probandinnen und Probanden gewonnen werden. In dieser Studie wird die Wirksamkeit unterschiedlicher Präventionsprogramme untersucht, und zwar bei Menschen, bei denen eine Veränderung des Lebensstils wahrscheinlich nicht ausreichen würde, um einer Diabeteserkrankung erfolgreich vorzubeugen. In einer weiteren klinischen Studie, der Deutschen Diabetes-Studie, wird der Verlauf der Erkrankung bei derzeit 500 neu diagnostizierten Patientinnen und Patienten verfolgt. Dies soll zukünftig eine individualisierte Behandlung und eine Früherkennung von Spätfolgen ermöglichen. Weiterhin werden in Dresden und München Impfstrategien für Typ-1-Diabetes entwickelt und klinisch evaluiert.

• Epidemiologie:

Die Auswirkungen von Umwelt, Lebensstil und Genen auf die Entstehung des Diabetes werden in großen Bevölkerungsstudien untersucht. Ziel ist es, verlässliche Biomarker für die Früherkennung und Verlaufsbeobachtung zu identifizieren und die Aussagekraft des am Standort Potsdam entwickelten Deutschen Diabetes-Risiko-Tests weiter zu verbessern. Ein Diabetesregister soll zukünftig aussagekräftige Zahlen zur Häufigkeit von Diabetes mellitus in Deutschland liefern.



Moderne Analysestraße zur Bestimmung von Biomarkern.



Mit Hilfe von DNA-Chips kann die Aktivität einzelner Gene untersucht werden.

- **Molekulare Mechanismen im Diabetesmodell:**

Die weltweit einzigartige Diabetes-Mausklinik, die gemeinsam vom Helmholtz Zentrum München und dem Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Potsdam aufgebaut wurde, trägt dazu bei, die molekularen Grundlagen der Krankheitsentstehung aufzuklären. Anhand der Diabetesmodelle können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DZD die Wirkmechanismen von Diabetestherapien in Abhängigkeit von genetischen Faktoren untersuchen.

- **Erhalt der Betazellfunktion:**

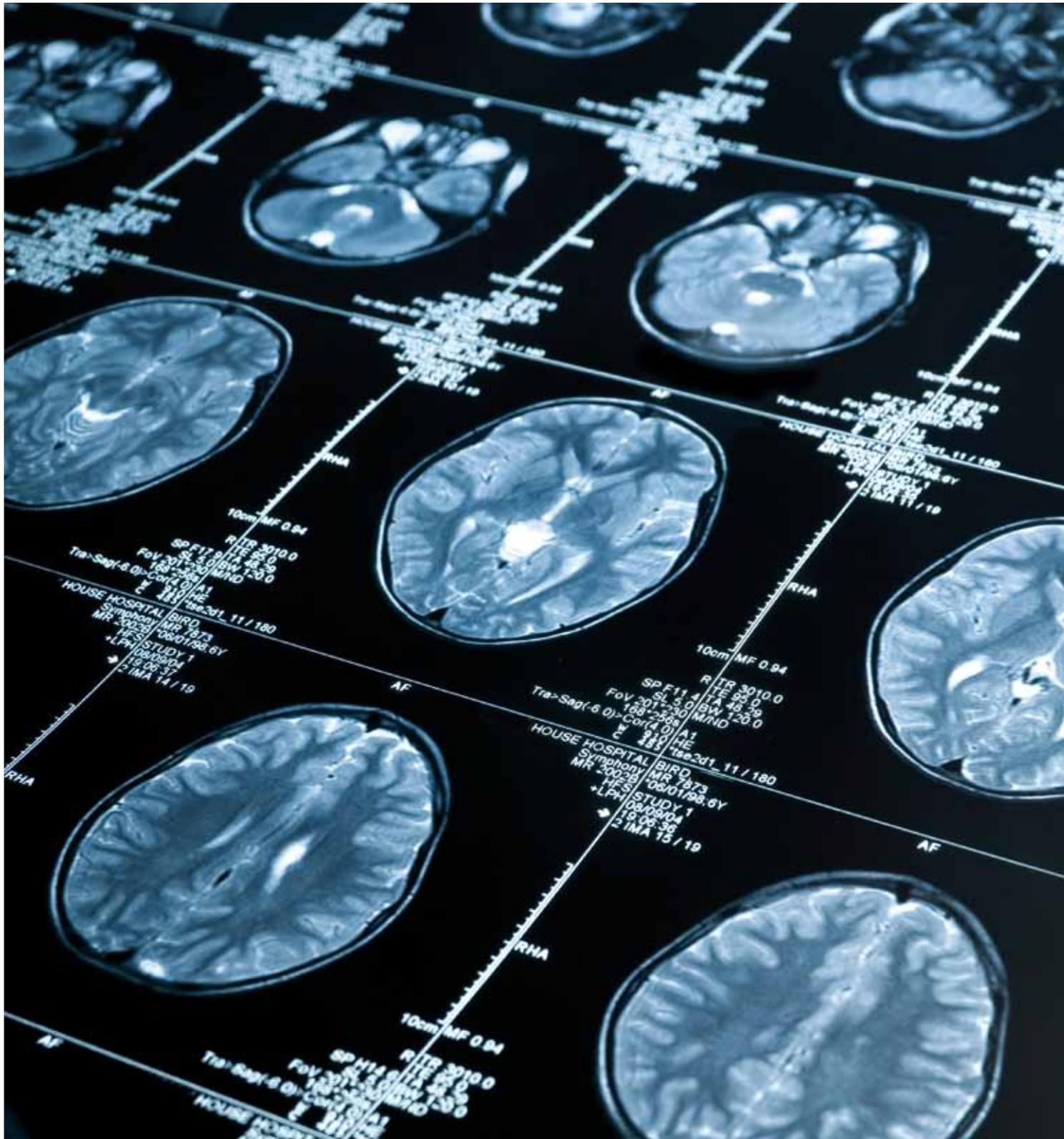
Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universität Dresden und anderer Standorte suchen gemeinsam nach Wegen, die Funktion der Betazellen und damit die körpereigene Insulinproduktion zu erhalten. Unter anderem erforschen sie die Entwicklungsbiologie der Betazellen von der Stammzelle bis zum fertigen „Insulinproduzenten“, um so neue Wege für innovative Therapien zu finden.

Internationale Berater, intensive Nachwuchsförderung

Um die Zusammenarbeit zwischen den am DZD beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern so intensiv wie möglich zu gestalten, wurde begonnen, ganze Forschungsgruppen zwischen den Standorten auszutauschen. Speziell für den wissenschaftlichen Nachwuchs wird derzeit ein eigenes, zentrumsweites PhD-Programm entwickelt. Auch auf die internationale Einbindung der Forschung wird viel Wert gelegt: Ein mit internationalen Koryphäen besetztes Advisory Board evaluiert die Projekte des DZD in regelmäßigen Abständen. „Was wir merken, ist, dass unser Zentrum aufgrund seiner ungewöhnlichen Struktur von Forschungsförderungsinstitutionen im Ausland mit großem Interesse verfolgt wird“, betont Professor Hrabé de Angelis.

Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung





Neurodegenerative Erkrankungen: „Massensterben“ im Gehirn

Die Vorstellung, im Alter das Gedächtnis zu verlieren oder verhaltensauffällig zu werden, verursacht bei vielen Menschen Unbehagen. In einer alternden Gesellschaft ist die Demenz eine der großen Herausforderungen für die biomedizinische Forschung und für die Sozialsysteme. Auch bei anderen Erkrankungen wie etwa der Parkinson-Erkrankung sterben Nervenzellen im Gehirn ab. Warum das bei einigen Menschen passiert, bei anderen dagegen nicht, ist bisher weitgehend unklar.

Wenn das Gehirn zu schnell altert

Mit zunehmendem Alter nimmt die Funktion vieler Organe des Menschen ab. Das Gehirn und das Nervensystem sind da leider keine Ausnahme. Wie bei anderen Organen gibt es auch beim Gehirn einerseits den „normalen“, schleichenden Funktionsverlust, mit dem der Mensch bis ins höchste Alter zurecht kommen kann, weil er die Defizite durch Erfahrung ausgleicht. Der Funktionsverlust des Gehirns kann aber auch krankhafte Ausmaße annehmen, wenn Nervenzellen in einem Maße absterben, das nicht mehr ohne Weiteres kompensierbar ist.

Tritt das auf, sprechen Expertinnen und Experten von neurodegenerativen Erkrankungen. Es handelt sich dabei um eine relativ heterogene Gruppe von Erkrankungen, die überwiegend in der zweiten Lebenshälfte auftreten. Gemeinsam ist ihnen, dass mehr Nervenzellen zugrunde gehen, als mit zunehmendem Alter eigentlich zu erwarten wäre. Dieses „Massensterben“ kann in speziellen Regionen des Gehirns auftreten, wie etwa bei der Parkinson-Erkrankung. Es kann aber auch das ganze Gehirn oder große Teile davon betreffen. Das ist bei der Demenz der Fall.

Eine Epidemie in Wartestellung

Neurodegenerative Erkrankungen sind schon heute alles andere als eine Seltenheit. Genaue Zahlen sind schwer zu ermitteln, weil es sich um Erkrankungen handelt, die die Patientinnen und Patienten nicht zwangsläufig ins Krankenhaus führen. Fachleute gehen davon aus, dass derzeit in Deutschland mindestens eine Million Menschen mit einer Demenzerkrankung leben. Nach Angaben der Deutschen Parkinson-Vereinigung ist darüber hinaus bei etwa 150.000 Menschen eine Parkinson-Erkrankung

bekannt. Bei weiteren 100.000 könnte die Erkrankung vorliegen, ohne dass sie bisher diagnostiziert worden wäre.

Einiges spricht dafür, dass das erst der Beginn einer Entwicklung ist, die in den kommenden Jahrzehnten epidemische Ausmaße annehmen könnte. Wenn es bei Prävention und Behandlung keine Veränderungen geben sollte, dann dürfte die Zahl der Patientinnen und Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen bis zum Jahr 2050 allein als Folge des demographischen Wandels und der weiter zunehmenden Lebenserwartung auf drei Millionen oder mehr ansteigen.

Der Ort der Erkrankung entscheidet über die Symptome

Neurodegenerative Erkrankungen werden oft erst dann diagnostiziert, wenn sie sich bereits in einem fortgeschrittenen Stadium befinden. Das Gehirn kann viele Schäden für lange Zeit kompensieren, ohne dass das im Alltag auffällt. Welche Symptome die Betroffenen im Laufe der Zeit entwickeln, hängt davon ab, wo genau die Nervenzellen absterben.

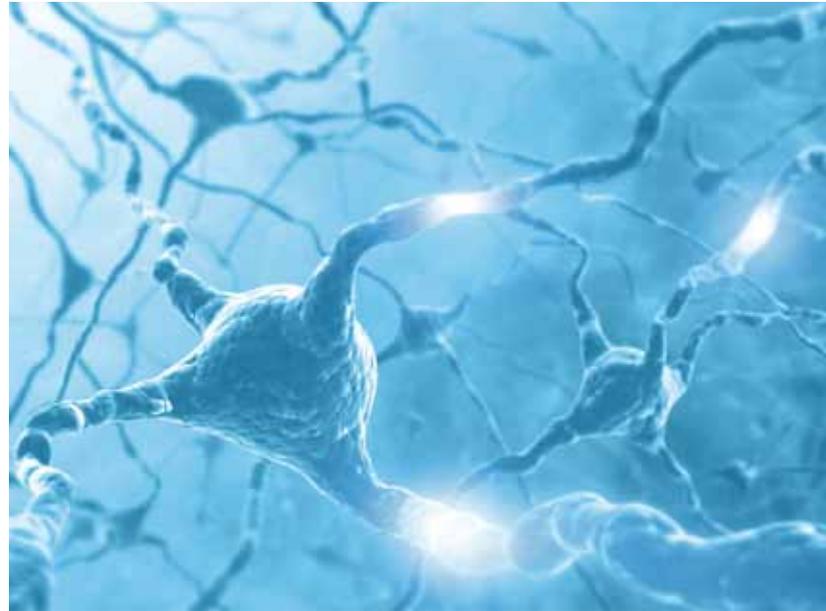


Bei der Parkinson-Erkrankung sind Nervenzellen betroffen, die den Botenstoff Dopamin produzieren und die unter anderem für die Bewegungssteuerung benötigt werden. Entsprechend wirken Patientinnen und Patienten mit Parkinson steif, oder sie zeigen auffällige Muskelbewegungen wie etwa einen Tremor. Die geistigen Funktionen dagegen sind intakt. Anders bei der Demenz. Hier lassen die geistigen Fähigkeiten zunehmend nach, etwa das Gedächtnis und die Orientierung. Auch die Persönlichkeit verändert sich.

Ganz anders sind die Symptome bei der amyotrophen Lateralsklerose, einer schweren Erkrankung, die im mittleren Erwachsenenalter beginnt. Hier sterben Motoneurone ab, jene Nervenzellen, die die Muskulatur unmittelbar steuern. Das führt zu schwerwiegenden Lähmungen, die lebensbedrohlich werden, wenn sie die Atemmuskulatur betreffen. Die Huntington-Erkrankung schließlich ist eine erbliche neurodegenerative Erkrankung, die meist im vierten Lebensjahrzehnt ausbricht. In diesem Fall machen aber vor allem jene Zellen Probleme, die den Botenstoff Glutamat produzieren. Typisch dafür sind „ausladende“ Bewegungen, die an einen ekstatischen Tanz erinnern. Früher sprachen die Menschen bei dieser Erkrankung deswegen von „Veitstanz“.

Forschen für eine frühere Diagnose und eine gezieltere Therapie

Auch wenn bei den meisten neurodegenerativen Erkrankungen bekannt ist, was im Gehirn passiert, so ist heute noch weitgehend unklar, warum es passiert. Die Neurowissenschaft versucht deswegen, möglichst detailliert zu klären, welche molekularen Prozesse letztlich den Zelltod bei neurodegenerativen Erkrankungen verursachen. Klinisch ist das sehr relevant: Zum einen kann die Forschung zu den molekularen Mechanismen der Neurodegeneration zur Entdeckung neuer Biomarker führen, die eine frühe Diagnose erleichtern. Das ist die Grundvoraussetzung für präventive Behandlungen, die das Absterben der Nervenzellen künftig möglicherweise verhindern können. Zum anderen liefern die durch die neurobiologische Forschung aufgedeckten Krankheitsmechanismen auch mögliche Angriffspunkte für neue Medikamente.



Elektronenmikroskopische Aufnahme von Nervenzellen. Sie kommunizieren miteinander über ihre langen Ausläufer, die Dendriten und Axone.

Auf die Versorgung kommt es an!

Forschung im Bereich neurodegenerativer Erkrankungen bedeutet mehr als „nur“ molekulare Biomedizin. Neurodegenerative Erkrankungen sind nicht nur eine medizinische, sondern vor allem auch eine soziale Herausforderung. Wenn Demenzen oder Parkinson-Erkrankungen immer häufiger werden, dann müssen sich die ambulante Medizin und vor allem auch die ambulante Pflege darauf einstellen. Wie das am besten geschehen sollte, ist bisher nur ansatzweise klar. Hier setzen Versorgungsforschungsprojekte an, die die Situation der Patientinnen und Patienten und ihre Probleme im Alltag erfassen. Gesucht sind Lösungen, die es den Betroffenen erlauben, so lange wie möglich in ihrem sozialen Umfeld zu verbleiben. Neurodegenerative Erkrankungen sind keine Frage der Akutversorgung, sondern eine Herausforderung für die langfristige Betreuung.

Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen

Am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen versuchen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Erkenntnisse der modernen Neurobiologie in neue Ansätze zur Diagnose und Behandlung von neurodegenerativen Erkrankungen umzusetzen. Auch die Erforschung neuer Pflege- und Versorgungskonzepte ist ein wichtiger Schwerpunkt.

Ein Zentrum der Exzellenz

Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) ist ein Zentrum der Exzellenz, das herausragende Forschung an neun Standorten in Deutschland bündelt. Mit besonderem Augenmerk auf die Rekrutierung von internationalen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern soll das DZNE eine der weltweit führenden Forschungseinrichtungen auf dem Gebiet der neurodegenerativen Erkrankungen werden.

„Das DZNE bietet optimale Voraussetzungen für die translationale Forschung bei neurodegenerativen Erkrankungen“, betont der wissenschaftliche Vorstand DZNE, Professor Pierluigi Nicotera. „Die Struktur als Helmholtz Zentrum gibt uns Planungssicherheit für Forschungsprojekte, für die gerade bei Erkrankungen wie Demenz oder Parkinson häufig ein langer Atem nötig ist. Die Einbindung der universitären Forschung wiederum bedeutet für das DZNE eine enorme klinische Expertise und bringt einen besseren Zugang zu den Patientinnen und Patienten.“

Neun Standorte, vier Schwerpunkte

Zwei Jahre nach seiner Gründung hat das DZNE über 300 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Da es derzeit noch keine krankheitsverändernden Therapien für neurodegenerative Erkrankungen gibt, müssen neue Strategien und Therapien entwickelt werden. Um translationale Forschung bestmöglich umzusetzen, verfolgt das DZNE vier Forschungsschwerpunkte: Grundlagenforschung, klinische Forschung, Bevölkerungsstudien und Versorgungsforschung.

Neue Ansätze zur Entwicklung von Medikamenten, die die Kognition verbessern, sind unbedingt auf das Verständnis der normalen neuronalen Kommunikation zurückzuführen. „Zum einen geht es darum, besser zu verstehen, warum bei neurodege-

nerativen Erkrankungen Nervenzellen absterben und Synapsen verschwinden“, betont Nicotera. Zum anderen sollen frühe Diagnosemöglichkeiten entwickelt werden, um die Prävention neurodegenerativer Erkrankungen zu verbessern. „Ganz wichtig ist für uns außerdem die Frage, wie die Versorgung und die Pflege von Patientinnen und Patienten verbessert werden können und wie wir Angehörige bei der Betreuung besser unterstützen können“, betont Nicotera.

DZNE konkret: Was wird erforscht?

- **Ursachenforschung:**
Zahlreiche Standorte gehen im DZNE der Frage nach, warum Nervenzellen bei der Alzheimer-Demenz absterben und welche Rolle dem bei Alzheimer-Kranken im Gehirn nachweisbaren Eiweiß Amyloid beta zukommt.
- **Altern als Risikofaktor für Neurodegeneration:**
Es ist nach wie vor unklar, welche Verbindung zwischen dem Altern und der Neurodegeneration besteht. Mögliche Faktoren könnten metabolische und kardiovaskuläre Störungen beinhalten. In Bonn werden die molekularen Mechanismen, die das Einsetzen von Neurodegeneration im Alter begünstigen, untersucht.
- **Genvarianten bei Parkinson:**
Als Teil eines internationalen Forschungskonsortiums haben DZNE-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler aus Tübingen fünf neue Genvarianten identifiziert, die sich auf das Risiko einer Parkinson-Erkrankung auswirken. Damit gibt es jetzt elf Genvarianten, die mit dieser Erkrankung in Zusammenhang stehen.
- **Versorgungsforschung:**
Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DZNE aus Rostock und Greifswald stellen in einer Pilotstudie die Versorgung Demenzkran-

ker durch ihre Angehörigen in den Mittelpunkt. Untersucht werden soll, inwieweit die gezielte Aufklärung und Schulung von Angehörigen eine vorzeitige Einweisung der Patientinnen und Patienten in eine Pflegeeinrichtung verhindert.

- **Prävention:**

Welche Faktoren die kognitive Leistungsfähigkeit im Alter beeinflussen, wollen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Magdeburg untersuchen. Probanden bewegen sich auf einem Laufband und müssen dabei unterschiedliche Denksportaufgaben erfüllen. Diese Studie könnte Ansatzpunkte für gezielte Präventionsempfehlungen liefern.

- **Bevölkerungsstudien:**

In Bonn wird der Aufbau einer Kohorte aus 30.000 Personen geplant. Alle Personen werden detailliert über mehrere Jahre untersucht, um frühe Biomarker und Risikofaktoren der Neurodegeneration zu identifizieren.

Ein Leuchtturm der Forschung, der auch international wahrgenommen wird

Zwei Jahre nach seiner Gründung hat das DZNE auch international bereits für Aufmerksamkeit gesorgt. Gemeinsam mit Belgien, Italien, Irland, Großbritannien und Kanada hat das DZNE ein Memorandum of Understanding unterzeichnet, das darauf abzielt, einheitliche Leitlinien und Technologien für die Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen zu entwickeln und anzuwenden. Desweiteren ermöglicht eine Kooperation mit dem Gladstone Institute in San Francisco (USA) die Zusammenlegung von Forschungsgebieten, um so die Entwicklung neuer Therapien beschleunigen zu können. Dass das DZNE über die Grenzen hinweg als attraktives Forschungszentrum wahrgenommen wird, zeigt der hohe Anteil internationaler Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Jeder Vierte kommt derzeit aus dem Ausland. An einzelnen Standorten ist es sogar jeder Zweite.

Moderne Verfahren haben die Diagnostik von Hirnerkrankungen revolutioniert. Heute geht es darum, degenerative Veränderungen durch Bildung oder Biomarker früh zu erkennen, um Zeit für präventiv wirksame Therapien zu gewinnen.



Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen





„Wenn ich etwas weiter sah als andere, so deshalb, weil ich auf den Schultern von Giganten stand“,

schrrieb Isaac Newton im 17. Jahrhundert. Er bezog sich dabei auf die wissenschaftlichen Vorarbeiten anderer, auf die er bei der Formulierung seiner Prinzipien der Mechanik aufbauen konnte. Auch die Forscherinnen und Forscher in den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung stehen auf den Schultern von Giganten. Zu vielem, was wir heute in der Medizin für selbstverständlich erachten, hat die deutsche Forschung ganz wesentlich beigetragen.

Was früher war

Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Der Siegeszug des Herzkatheters

Im 20. Jahrhundert hat die deutsche Forschung wesentliche Beiträge zur Bekämpfung der Herz-Kreislauf-Erkrankungen geliefert. Bereits im Jahr 1929 erprobte der Chirurg Werner Forßmann, ein Assistent von Ferdinand Sauerbruch, in einem Selbstversuch einen Herzkatheter. Forßmanns Methode ist aus der Kardiologie heute nicht mehr wegzudenken. Die bahnbrechende Arbeit wurde 1956 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin belohnt.

Auch im weiteren Verlauf blieb Deutschland in Sachen Herzkatheterforschung ein produktives Pflaster. Der deutsche Kardiologe Andreas Grüntzig entwickelte im Jahr 1977 das Verfahren der perkutanen transluminalen Koronarangiographie (PTCA), also die Ballondilatation an den Herzkranzarterien. Sie kommt heute in der Akuttherapie beim Herzinfarkt zum Einsatz und hat unzähligen Menschen das Leben gerettet.

Im Jahr 1964 erhielten der Deutsch-Amerikaner Konrad Emil Bloch und Feodor Lynen vom Max Planck Institut in München einen weiteren Nobelpreis für Arbeiten, die die Versorgung von Herz-Kreislauf-Patientinnen und -Patienten nachhaltig beeinflussten. Die beiden Forscher entdeckten biochemische Mechanismen im Zusammenhang mit der Regulierung des Cholesterin- und Fettstoffwechsels – einer der wichtigsten Ansatzpunkte für präventive Therapien.

Auch im 19. Jahrhundert beschäftigten sich deutsche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler übrigens schon mit dem Herz-Kreislauf-System. Der Tübinger Physiologe Karl von Vierordt entwickelte 1855 die Sphygmographie, mit der der arterielle Puls aufgezeichnet werden konnte. Das Verfahren war eine der Grundlagen für unsere heutige Form der Blutdruckmessung.

Infektionserkrankungen: Der Kampf gegen die Keime

In wenigen anderen Feldern waren deutsche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler so einflussreich wie im Bereich der Forschung zu Infektionskrankheiten. Der Berliner Robert Koch entdeckte nicht nur im Jahr 1882 den Tuberkulosebazillus, sondern ein Jahr später auch den Erreger der Cholera.

Der allererste Medizinnobelpreis überhaupt wurde im Jahr 1901 an den Infektiologen Emil von Behring verliehen. Behring hatte im Jahr 1890 das Diphtherie-Heilserum entwickelt, ein klares Serum, das aus dem Blut von mit Diphtherie infizierten Pferden gewonnen wurde. Es war die erste spezifische Therapie gegen die Diphtherie.

Das Diphtherieheils Serum war nur die erste einer ganzen Reihe von antiinfektiösen Therapien, die aus Deutschland kamen. Der Chemiker und Arzt Paul Ehrlich führte im Jahr 1909 das heute nicht mehr ein-



Werner Forßmann



Robert Koch



Robert Koch und seine Begleiter auf der Deutschen Cholera-Expedition in Ägypten 1883.



Emil Adolf von Behring

gesetzte Salvarsan gegen die Syphilis ein. Salvarsan ist eine Arsenverbindung und damit noch kein Antibiotikum im modernen Sinne. Entdeckt worden war der Syphiliserreger *Treponema pallidum* übrigens erst vier Jahre vorher, durch den deutschen Zoologen Fritz Schaudinn und den Hautarzt Erich Hoffmann.

Ein echtes Antibiotikum aus der Klasse der Sulfonamide entdeckte der in Brandenburg geborene Pathologe und Bakteriologe Gerhard Domagk, der bei Bayer mit dem Farbstoff Pron-tosil (Sulfamidochrysoidin) arbeitete und dessen antibakterielle Wirksamkeit im Jahr 1935 beschrieb. Vier Jahre später erhielt er dafür den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin.

Lungenerkrankungen: Eine Entdeckung, die die Welt veränderte

Die Geschichte der Lungenforschung ist über viele Jahre fast gleichbedeutend mit der Geschichte der Tuberkulose. Der Bamberger Arzt Johann Lukas Schönlein erkannte im Jahr 1839, dass die Tuberkulose eine eigenständige Krankheit ist. Er war auch wesentlich an der Entwicklung von Auskultation und Perkussion beteiligt, zwei Standardmethoden der klinischen Untersuchung von Patientinnen und Patienten mit Lungenbeschwerden.

Am 24. März 1882 beschrieb Robert Koch erstmals das *Mycobacterium tuberculosis* und zeigte damit, dass die Tuberkulose eine bakterielle Infek-

tion ist. Im Jahr 1905 erhielt er dafür den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. Koch entwickelte auch einen Glycerinextrakt der Tuberkulosebazillen, das Tuberkulin. Es war ursprünglich als Therapie gedacht, funktionierte aber nicht. Zusammen mit dem Franzosen Charles Mantoux nutzte der Bonner Arzt Felix Mendel das Tuberkulin für die Entwicklung eines Hauttests auf Tuberkulose, der noch heute eingesetzt wird.

Eng verknüpft mit der deutschen Lungenforschung ist auch der Name Ernst Ferdinand Sauerbruch, einer der bedeutendsten Chirurgen in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Sauerbruch konstruierte im Jahr 1904 eine Unterdruckkammer, die die Lunge bei operativen Eingriffen am Brustkorb daran hinderte, in sich zusammen zu fallen. Später wurde stattdessen ein Überdruck von innen an die Lunge angelegt. Nach diesem Prinzip funktioniert noch heute die Beatmung bei Intubationsnarkosen.

Krebs: Von der Zellulärpathologie zur Impfung

Zu den grundlegenden Meilensteinen der medizinischen Forschung im Allgemeinen und der Krebsforschung im Besonderen zählt die Entwicklung der Zellulärpathologie durch den Berliner Arzt Rudolf Virchow in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts. Nach Virchows Tod beschäftigte sich der Chemiker und Bakteriologe Paul Ehrlich Anfang des 20. Jahrhunderts mit der Hemmung des Zellwachstums. Ehrlich prägte den Begriff Chemothe-



Paul Ehrlich



Gerhard Domagk



Nahaufnahme einer *Mycobacterium tuberculosis*-Kultur, welche die Kolonienmorphologie des Organismus aufzeigt.



Ernst Ferdinand Sauerbruch

rapie, der damals aber nicht für Krebserkrankungen reserviert war und von Ehrlich vor allem für chemisch hergestellte Substanzen gegen Infektionserreger benutzt wurde.

Schon Jahre vorher, im Jahr 1896, setzte der Radiologe Leopold Freund zum ersten Mal Röntgenstrahlen für die Beseitigung von Gewebewucherungen ein: Ein Jahr nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen durch Wilhelm Conrad Röntgen bestrahlte und beseitigte Freund bei einem Patienten einen großen behaarten Leberfleck.

Nichts mit Krebs zu tun hatte der Medizinnobelpreis, den der Arzt, Biochemiker und Physiologe Otto Heinrich Warburg im Jahr 1936 verliehen bekam. Die Auszeichnung erfolgte für Arbeiten im Zusammenhang mit der Erforschung des Energiestoffwechsels der Zellen. Doch Warburg hat auch in der Krebsmedizin Bleibendes geschaffen: Er konnte zeigen, dass Tumorzellen einen auffällig hohen Glukoseverbrauch haben. Das machen sich Krebsmedizinerinnen und -mediziner heute zunutze, wenn sie Tumorgewebe bei der Positronenemissionstomographie mit Hilfe von Glukose bildlich darstellen.

In den 70er und frühen 80er Jahren arbeitet der Freiburger Biologe Georges J. F. Köhler in der Krebsgrundlagenforschung und beschäftigte sich dabei unter anderem mit der Fusion von Blutkrebszellen mit B-Lymphozyten. Aus solchen so genannten Hybridomzellen konnten erstmals monoklonale Antikörper hergestellt werden, die heute aus

der Krebstherapie nicht mehr wegzudenken sind. Zusammen mit zwei Kollegen erhielt Köhler für seine Arbeit 1984 den Medizinnobelpreis.

Zur selben Zeit wie Köhler arbeitete der Krebsforscher Harald zur Hausen zunächst in Erlangen, später in Freiburg und Heidelberg. Schon 1976 äußerte er den Verdacht, dass humane Papillomaviren an der Entstehung des Gebärmutterhalskrebses beteiligt sein könnten. In den Jahren danach konnte er das zweifelsfrei belegen. Mittlerweile gibt es mit der HPV-Impfung eine erste spezifisch zur Tumorprävention entwickelte Impfung. Zur Hausen erhielt im Jahr 2008 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin.

Diabetes: Von der Langerhans'schen Insel bis zum Insulin

Das blutzuckersenkende Hormon Insulin wird in den Betazellen der Bauchspeicheldrüse produziert, die dort kleine Gewebehäufchen bilden. Entdeckt hat diese Zellhaufen im Jahr 1869 der Berliner Pathologe Paul Langerhans. 24 Jahre später wurden sie ihm zu Ehren „Langerhans'sche Inseln“ genannt.

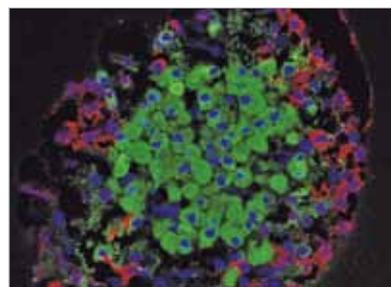
Schon im Jahr 1903 extrahierte der deutsche Kinderarzt und Internist Georg Ludwig Zülzer ein Extrakt aus der Bauchspeicheldrüse von Kälbern, das den Blutzucker senken konnte. Im Jahr 1906 rettete er damit das Leben eines Patienten im diabetischen Koma. Nach der Entdeckung des Insulins



Rudolf Virchow



Paul Langerhans



Fluoreszenzmikroskopie einer Langerhans-Insel: Betazellen (grün), Alphazellen (rot), Zellkerne (blau).



Professor Harald zur Hausen

durch kanadische und rumänische Wissenschaftler startete am 31. Oktober 1923 in Deutschland die industrielle Produktion von Kälberinsulin für die Diabetestherapie bei den Farbwerken Hoechst.

Die Details des Zuckerstoffwechsels waren damals noch gar nicht bekannt. Der deutsch-britische Wissenschaftler Hans Adolf Krebs entdeckte im Jahr 1937 den Citrat-Zyklus und damit den wichtigsten biochemischen Stoffwechselweg, den unser Körper nutzt, um aus Glukose Energie zu gewinnen. Im Jahr 1953 erhielt Krebs den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. Der Citrat-Zyklus wird noch heute oft Krebs-Zyklus genannt.

1963 konnte der Chemiker Helmut Zahn einen weiteren Erfolg für die deutsche Diabetesforschung einfahren. Als Erstem weltweit gelang ihm in Aachen die chemische Synthese des Insulins. Er brauchte dafür über zweihundert Synthesestufen.

Neurodegenerative Erkrankungen: Viele deutsche Namen

Eine der berühmtesten Patientinnen der gesamten Medizingeschichte litt an einer neurodegenerativen Erkrankung. Auguste Deter aus Frankfurt am Main wurde im Jahr 1901 dem Breslauer Psychiater und Neuropathologen Alois Alzheimer vorgestellt. Er war der erste, der anhand von Auguste Deters Symptomen die später nach ihm benannte Demenzerkrankung Morbus Alzheimer detailliert beschrieb.

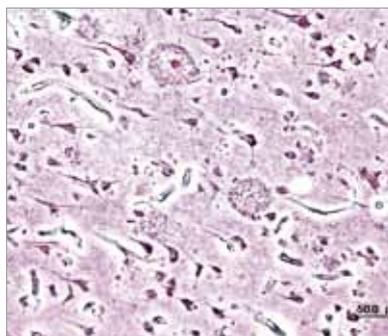
Wenig später, im Jahr 1920, veröffentlichte ein weiterer deutscher Nervenarzt einen Fachartikel über eine neurodegenerative Erkrankung, für die er später seinen Namen hergab. Hans-Gerhard Creutzfeldt untersuchte eine Patientin, die zufälligerweise erneut in der Klinik von Alois Alzheimer behandelt wurde und beschrieb ihre Erkrankung, die später als Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) in den Lehrbüchern auftauchen wird. Heute wird davon ausgegangen, dass CJK durch infektiöse Eiweißpartikel ausgelöst wird, Prionen genannt. Die viel häufigere Prionenerkrankung der Schafe, die Scrapie, wurde schon 1759 beschrieben – von dem deutschen Tierarzt Johann Leopoldt.

Auch bei der neurologischen Diagnostik wurde im deutschsprachigen Raum viel geleistet. Dem Neurologen Hans Berger gelang im Jahr 1924 die Aufzeichnung des ersten Elektroenzephalogramms (EEG) – heute eine Standardmethode. Später, nämlich 1942, war es mit dem Wiener Karl Theo Dussik wiederum ein Neurologe, der die erste dokumentierte Ultraschalluntersuchung in der Medizin vornahm: Er bildete einen Seitenventrikel des Gehirns ab.

In den letzten Jahren haben sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Deutschland unter anderem bei der Entwicklung so genannter Brain-Computer-Interfaces (BCI) weltweit einen Namen gemacht. Mehrere Arbeitsgruppen sind in diesem Bereich ganz vorn mit dabei.



Alois Alzheimer



Feingeweblicher Schnitt mit Alzheimer-Plaques



Hans-Gerhard Creutzfeldt



Hans Berger



Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerberinnen/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.

Misbräuchlich 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 Wahlwerbung.

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.



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

