



Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München



DIE DEUTSCHEN
UNIVERSITÄTSKLINIKA®

MRI News

Juni 2014



Eine Gruppe von Ärzten der Neurologischen Klinik

Wie viel Sport für schwache Herzen?

Sportmediziner entwickeln Trainingsprogramm für Patienten mit Herzinsuffizienz

Die Zeiten, in denen Patientinnen und Patienten mit Herzschwäche Ruhe verordnet wurde, sind längst vorbei. Heute gilt Bewegung als Therapie, die Medikamente ergänzt oder gar ersetzt. Doch wie viel Sport ist gut für Menschen, die schon bei der geringsten Belastung aus der Puste geraten? Dr. Silja Schwarz vom Zentrum für Prävention und Sportmedizin am Klinikum hat zusammen mit Prof. Martin Halle, dem Leiter der Einrichtung, ein gezieltes Ausdauer- und Krafttraining für Menschen mit chronischer Herzinsuffizienz entwickelt.

Für Menschen mit chronischer Herzinsuffizienz ist jede Bewegung anstrengend. Die geringste körperliche Anstrengung bringt sie außer Atem. Bei ihnen ist die Funktion des Herzmuskels dauerhaft gestört. Oft kommen die Patienten in einen Teufelskreis: Weil jede Bewegung sie ermüdet, vermeiden sie jegliche körperliche Anstrengung. Doch dadurch schwächen sie ihren Körper immer weiter, und letztendlich baut der Herzmuskel ab.

Inzwischen haben zahlreiche Studien gezeigt, dass sich die körperliche Belastbarkeit durch gezielte Bewegung steigern lässt. Die Lebensqualität der Betroffenen verbessert sich und sie müssen seltener ins Krankenhaus. Langfristig könnte sogar die Lebenserwartung der Patienten steigen. Aufgrund der belegten Wirksamkeit hat die Europäische Gesellschaft für Kardiologie körperliches Training in ihre Leitlinien zur Behandlung von Herzinsuffizienz aufgenommen.

Auch beim Sport gilt: Die Dosis ist entscheidend

Patienten mit Herzinsuffizienz sind jedoch oft unsicher und benötigen konkrete Anleitung, wie und wieviel Sport sie treiben sollen. Die Sportmediziner am Klinikum haben dazu ein Trainingsprogramm entwickelt. Sie empfehlen eine Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining. Wie immer in der Medizin kommt es auch hier auf die Dosis an. Wichtig ist dabei das Prinzip „Start low – go slow“, also auf niedrigem Niveau zu beginnen und die Aktivität langsam zu steigern. Die Patienten sollen sich in den ersten Wochen langsam daran gewöhnen, körperlich aktiv zu sein. Dr. Schwarz empfiehlt dafür schnelles Spaziergehen, Treppensteigen, Gartenarbeit und eine aktive Freizeitgestaltung. Nach dieser Einstiegsphase beginnt das eigentliche Training.

Mit dem Ausdauertraining sollten die Patienten zunächst auf dem Fahrradergometer oder dem Laufband im Gehprogramm starten – unter medizinischer Aufsicht. Später können sie auch eigenverantwortlich Sportarten wie Radfahren, Walking oder Nordic Walking betreiben. Je nach Belastbarkeit sind auch Skilanglauf, Joggen oder Übungen auf dem Crosstrainer und Stepper möglich. Vom Schwimmen rät die Sportmedizinerin ab, da der Wasserdruck das Herz belastet und ein Schwächeanfall im Wasser lebensgefährlich sein kann.

Die Trainingsdauer kann von anfangs zehn bis 15 Minuten auf bis zu 45 Minuten gesteigert werden. Die Ex-

perten empfehlen ein Intervall-Ausdauertraining, bei dem die Patienten mehrfach kurzfristig 60 bis 95 Prozent ihrer maximalen Pulsfrequenz erreichen. Laut Dr. Schwarz kann dadurch nicht nur die Belastbarkeit erhöht, sondern möglicherweise auch die Herzleistung verbessert werden. Allerdings sollte ein solches Intervalltraining nur unter Überwachung durchgeführt werden.



Bewegung kann Medikamente ergänzen oder gar ersetzen.

Neben dem Ausdauersport empfehlen die Ärzte ein moderates Muskelaufbautraining. Auch dafür gilt: am Anfang nicht übertreiben und sehr vorsichtig steigern. Zunächst können einfachste Gymnastikübungen ohne Geräte durchgeführt werden, später ist auch Training im Fitness-Studio möglich.

Grundvoraussetzung für das Training ist eine ärztliche Untersuchung der Patienten. Denn für bestimmte Gruppen ist das Training nicht geeignet. Teilnehmen dürfen nur Patienten mit einer „stabilen“ Erkrankung, deren Zustand sich nicht akut verschlechtert hat. Auch Menschen mit neu aufgetretenen Herzrhythmus- und Kreislaufstörungen müssen zunächst medizinisch betreut werden, bevor für sie ein individuelles Trainingsprogramm erstellt werden kann.

Originalpublikation: S. Schwarz und M. Halle: Ausdauer- und Krafttraining bei Herzinsuffizienz, DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift 2014; 139 (16); S. 845-850

Angebote für Herzpatienten am Klinikum

- Gesundheitsuntersuchung und Sportberatung in der Sportmedizin bzw. Präventionszentrum.
- Individuelles Training für Patienten mit diastolischer Herzschwäche im Rahmen zweier multizentrischer Studien (ExDHF und Optimes).
- Überwachtes Training für Patienten im Trainingsbereich der Sportmedizin (keine Leistung der gesetzlichen Krankenkasse).
- Teilnahme an der Herzsportgruppe des Kuratoriums für Prävention und Rehabilitation e.V.

Patienten, die nicht am Klinikum in Behandlung sind, benötigen eine Überweisung an die Sportmedizin.

Im Gehirn vorgezeichnet: Wie lässt sich das Rückfallrisiko depressiver Patienten vorhersagen?

Patienten mit Depressionen haben ein erhöhtes Risiko, einen depressiven Rückfall zu erleiden. Wissenschaftler um Dr. Christian Sorg von der Klinik für Psychiatrie und der Abteilung für Neuroradiologie des Klinikums konnten mittels funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) und der Analyse von Hirnnetzwerken zeigen, dass spezifisch veränderte Interaktionsmuster in einem bestimmten Hirnbereich mit einem erhöhten Rückfallrisiko für Depressionen einhergehen. Das so genannte Striatum ist ein Teil der Basalganglien des Großhirns. Es interagiert mit der Hirnrinde und ist an der Bewertung und Auswahl von Gedanken und Gefühlen beteiligt.

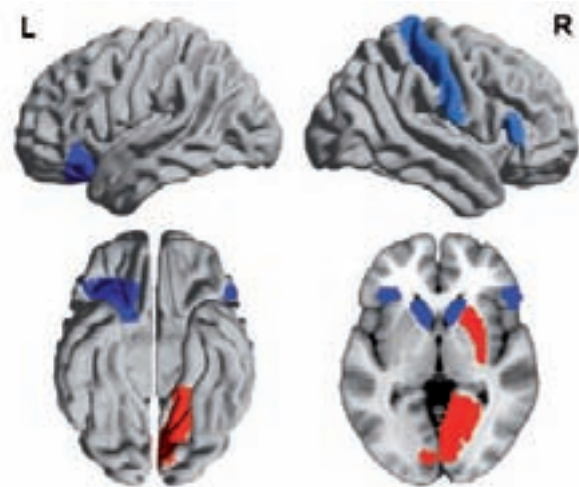
Die depressive Störung ist die häufigste psychiatrische Erkrankung. Allein in Deutschland erkranken etwa zehn Millionen Menschen bis zum 65. Lebensjahr. Die dabei entstehenden Kosten sind menschlich wie volkswirtschaftlich enorm. Die depressive Erkrankung ist charakterisiert durch längere depressive Episoden mit anhaltender bedrückter Stimmungslage, vermindertem Antrieb, Lustlosigkeit und vegetativen Symptomen wie Schlaf- oder Appetitstörung. Bei etwa 65 Prozent der Patienten kommt es – nach einer ersten Episode – zu depressiven Rückfällen. Je mehr depressive Episoden ein Patient erlitten hat, desto höher ist sein Rückfallrisiko und desto unabhängiger sind einzelne Rückfälle von möglichen auslösenden Stressoren wie etwa dem Verlust einer nahestehenden Person oder des Arbeitsplatzes. Obwohl es eminent wichtig ist, Patienten mit erhöhtem Rückfallrisiko früh zu erkennen, um gezielte Präventionsmaßnahmen einzuleiten, sind die zugrunde liegenden Faktoren und Mechanismen für depressive Rückfälle bisher kaum verstanden.

Hirnnetzwerke verändern sich bei Depression

Aus den Neurowissenschaften ist bekannt, dass unser Gehirn sich in Struktur und Funktion an innere und äußere Einflüsse anpasst. Nervenzellen und ganze Hirnareale verändern sich je nach Aufgabe. Das menschliche Gehirn gliedert sich in viele unterschiedliche Bereiche, die „zusammenspielen“ ähnlich wie Musiker eines Orchesters. Manche dieser Regionen sind hoch spezialisiert (z.B. für Sehen oder Hören), während andere eher unspezifisch sind und Informationen aus verschiedenen spezialisierten Bereichen zusammenführen und weiterverarbeiten. Der Informationsaustausch zwischen den Regionen erfolgt dabei nicht zufällig, sondern nach bestimmten Regelmäßigkeiten. Regionen, die in einem besonderen Maße miteinander interagieren, bilden ein Hirnnetzwerk. Die Gliederung in diese Netzwerke stellt eine wesentliche Organisationsform des Gehirns dar. Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) ist es möglich, diese Organisation in Hirnnetzwerke abzubilden.

Die Forscher um Dr. Sorg untersuchten, ob Veränderungen in bestimmten Hirnnetzwerken, genauer gesagt in sol-

chen, die das so genannte Striatum enthalten, mit einem erhöhten Rückfallrisiko für Depressionen einhergehen könnten. Während einer depressiven Episode sind Gefühle und Gedanken „negativ voreingenommen“, es besteht also für längere Zeit eine Neigung zu unangenehmen Gefühlen oder abwertenden Gedanken. An der Bewertung und Auswahl von Gefühlen und Gedanken ist wesentlich das Striatum und sein Zusammenwirken mit anderen Hirnbereichen, vor allem der Hirnrinde, beteiligt. Sorg und Kollegen vermuteten, dass sich während einer depressiven Episode das Interaktionsmuster des Striatums verändert. Sie stellten weiterhin die Hypothese auf, dass die Anzahl depressiver Episoden, die ein Patient erlebt hat, den Grad dieser Veränderung beeinflusst.



Hirnregionen mit verändertem Interaktionsmuster: Blau steht für verringerte, rot für erhöhte Interaktion. Rechts: Die Sub-Regionen des Striatums, deren Grad an veränderter Interaktion mit der Anzahl depressiver Episoden eines Patienten zusammenhängt. (Bild: Dr. Sorg)

Die Wissenschaftler untersuchten 50 Patienten mit einer unterschiedlichen Anzahl depressiver Episoden (zwei bis zehn) mittels funktioneller MRT und anschließender Hirnnetzwerkanalyse. Die Interaktion des Striatums mit einer anderen Hirnregion wird durch die im MRT sichtbare synchrone Aktivität der beiden Regionen bestimmt; anschließend wurde das Muster synchroner Aktivitäten mit geometrischen Methoden analysiert. Die Forscher fanden heraus, dass das Interaktionsmuster des Striatums mit der Hirnrinde bei den Patienten spezifisch verändert war, und zwar umso deutlicher, je mehr depressive Episoden der Patient hatte.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Hirnnetzwerke durch eine depressive Erkrankung verändert werden, und dass solche Veränderungen speziell im Striatum mit dem Verlauf der Erkrankung verknüpft sind. Weitere Studien sind jetzt nötig, um das Biomarker-Potential dieser Veränderungen zu testen, also zu untersuchen, inwieweit sich das individuelle Rückfallrisiko für eine depressive Episode anhand der Veränderungen des Striatums vorhersagen lässt.

Netzwerkprojekt der Chirurgischen Klinik nimmt Fahrt auf

Internationale Zusammenarbeit in Forschung und Lehre sind für das Klinikum und die Fakultät für Medizin von großer Bedeutung. Das internationale klinisch-akademische Netzwerk, das die Chirurgische Klinik (komm. Klinikdirektor Prof. Jörg Kleeff) 2011 ins Leben gerufen hat, hat sich inzwischen mit Partnern der Universitäten Vitebsk (Belarus), Moskau, Novosibirsk, Sankt Petersburg (Russland) und Tiflis (Georgien) etabliert. Auf Basis der bestehenden Beziehungen soll die Kooperation nun ausgebaut werden.

Projekte in diesem Zusammenhang sind der Ausbau der klinikumsinternen Interdisziplinarität am MRI, die Weiterentwicklung der Telekommunikation mit Audio-/Video-Telekonferenzen und regelmäßigen Vorlesungen, die Durchführung von gemeinsamen klinisch-orientierten Symposien und Reformvorschläge in der Medizin vor Ort.

Seit Jahresbeginn können auch andere Fachdisziplinen des Klinikums rechts der Isar die von der Chirurgischen Klinik eingerichtete Telekommunikationsplattform nutzen. Neben den Referenten Dr. Volker Aßfalg und PD Dr. Sonja Gillen aus der Chirurgie bieten nun auch Dozenten aus der Orthopädie (Dr. Carolin Knebel) und Radiologie (PD Dr. Konstantin Holzapfel) regelmäßige Vorlesungen in englischer oder deutscher Sprache an. Weitere Vorlesungen

in Gefäßchirurgie und Rechtsmedizin sind für Herbst 2014 geplant.

Ein weiterer Meilenstein sind gemeinsame Symposien. Im April 2014 fand das erste thoraxchirurgische Symposium in Sankt Petersburg statt, aus dem sich für beide Seiten wichtige Impulse für die klinische Zusammenarbeit innerhalb des multimodalen Behandlungskonzepts ergaben (Referent Prof. Jörg Theisen, Chirurgie). Bei einem zweitägigen Arbeitssymposium mit Universitätsklinik in Tiflis im Mai wurden wichtige Bausteine für eine moderne Strahlentherapie sowie das ganze Spektrum der interdisziplinären Transplantationsmedizin thematisiert. MRI-Referenten waren Prof. Michael Molls, ehemaliger Direktor der Klinik für Strahlentherapie, und PD Dr. Edouard Matevossian aus der Chirurgischen Klinik.

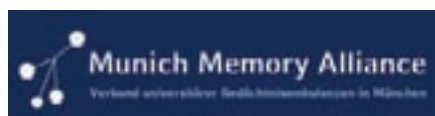
Der Deutsche Akademische Austauschdienst (DAAD) fördert eine zweitägige Studienreise für Medizinstudenten aus der Universität Novosibirsk. Diese Art von Austausch unterstreicht den Win-win-Charakter des Projekts: „Das Klinikum baut seine internationale Reputation aus und die Studierenden bringen Impulse mit, die zur Weiterentwicklung von Forschung und Lehre beitragen“, so der Projektleiter PD Dr. Matevossian aus der Chirurgischen Klinik.

Gedächtnisstörungen – Was tun?

Eine Veranstaltung der Munich Memory Alliance

Vor rund 250 Gästen fand im Mai die vierte öffentliche Informationsveranstaltung der „Munich Memory Alliance“ statt. Die Munich Memory Alliance wurde als Verbund der vier universitären Gedächtnissprechstunden Münchens eingerichtet, um Menschen mit Gedächtnisstörungen die besten diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zur Verfügung stellen zu können. Weitere Ziele sind die Koordination der

Forschungsaktivitäten an den beiden Univer-



sitäten und die Organisation gemeinsamer Ausbildungs- und Informationsveranstaltungen. Prof. Alexander Kurz aus der Klinik für Psychiatrie moderierte den Nachmittag. Weitere Referenten waren Prof. Adrian Danek, PD Dr. Katharina Bürger, Dr. Catherine Glocker und Prof. Martin Dichgans aus den unterschiedlichen Gedächtnissprechstunden des LMU-Klinikums sowie Angelika Kern von der Alzheimer Gesellschaft München.

Zu Beginn erfuhren die Zuhörer, wie sich zwischen altersbedingten und durch Krankheiten verursachten geistigen Leistungseinbußen im Alter unterscheiden lässt. Der Referent nannte als Beispiele dafür, wie stark die kognitive Entwicklung im Alter variieren kann, den Astronauten John Glenn und den Präsidenten Ronald Reagan. Glenn war mit 77 Jahren noch fit genug, um mit der Weltraumfähre Discovery ins All zu fliegen, während der ehemalige amerikanische Präsident nach seiner Amtszeit schwer von der Alzheimer-Erkrankung betroffen war.

Worauf müssen sich Menschen einstellen, wenn sie zum Arzt gehen, um eine Diagnose für ihre Gedächtnisstörungen zu erhalten? Eine zentrale Rolle spielen dabei neuropsychologische Tests, Laboruntersuchungen und bildgebende Verfahren. Seit kurzem haben Ärzte auch die Möglichkeit, die für die Alzheimer-Krankheit charakteristischen Eiweißablagerungen, die Plaques, im Gehirn nachzuweisen.

Und was kommt nach der Diagnose? Die Zuhörer bekamen einen Überblick über die gegenwärtigen medikamentösen und nicht-medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten. Sie durften auch einen Blick in die Zukunft werfen, wie neue Behandlungsstrategien funktionieren, die sich derzeit in der Erprobung befinden.

Die Alzheimer Gesellschaft München, die einen wichtigen Beitrag zur Versorgung von Menschen mit Gedächtnisstörungen und Demenz leistet, stellte ihr Angebot vor. Dazu gehören individuelle Beratung, Angehörigenseminare, Programme für Patienten im leichtgradigen Stadium einer Demenz und für junge Betroffene sowie ein Kreis von Helferinnen und Helfern, die ins Haus kommen.

Einer der Referenten betonte, wie wichtig es zur Prävention vor kognitiven Störungen ist, einem Schlaganfall vorzubeugen. Dabei ist die Behandlung von Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Herzrhythmusstörungen wesentlich, aber auch auf Risikofaktoren wie Übergewicht und Rauchen sollten die Betroffenen achten.

Die Veranstaltung schloss mit einer lebhaften Diskussion und viel Applaus.

Europäisches Forschungsprojekt RHAPSODY:

Besserer Umgang mit jungen Demenzpatienten

Im Projekt Rhapsody (Research to Assess Policies and Strategies for Dementia in the Young) untersuchen und bewerten Wissenschaftler aus Universitäten, Unternehmen und Patientenorganisationen Methoden und Strategien im Umgang mit jungen Demenzkranken. Prof. Alexander Kurz aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Klinikums ist der Koordinator des Projekts.

Sechs Länder unterstützen das Projekt über das gemeinsame Programm zur Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen (Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research (JPNDR)). Die Forscher untersuchen, wie sich Gesundheits- und Sozialsysteme in Schweden, Groß-

britannien, Frankreich, Deutschland, den Niederlanden und Portugal auf die stark belastete und noch nicht ausreichend versorgte Gruppe der Menschen auswirken, bei denen sich vor dem 65. Lebensjahr eine Demenz entwickelt. Das Projekt erforscht auch die individuellen Bedürfnisse der Patienten und Pflegekräfte und wie unterschiedliche Gesundheits- und Sozialsysteme darauf eingehen. Aus den gesammelten Informationen soll ein internetbasiertes Lernprogramm entwickelt werden, um Menschen mit früh ausgebrochener Demenz und ihre Pflegekräfte zu unterstützen. Das Programm wird anschließend in einer Pilotstudie auf seine Praxistauglichkeit getestet.

BMBF fördert Magenkrebsforschung

Verbundprojekt SYS-Stomach untersucht zielgerichtete Therapien

Das Institut für Pathologie der TUM am Klinikum rechts der Isar hat zusammen mit dem Unternehmen Biomax Informatics AG und Partnern das Verbundprojekt SYS-Stomach ins Leben gerufen. Neben dem Helmholtz Zentrum München in Neuherberg und dem Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig ist an dem Konsortium das Universitäre Krebszentrum am Uniklinikum Leipzig beteiligt. Ziel der Wissenschaftler ist es, über einen systemmedizinischen Forschungsansatz Biomarker für den Therapieverlauf beim Magenkarzinom zu finden. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert das Verbundprojekt zunächst mit einer Summe von drei Millionen Euro über drei Jahre, eine Verlängerung für zwei weitere Jahre ist möglich.

Magenkrebs steht weltweit an vierter Stelle der häufigsten Krebsarten und ist die zweithäufigste krebserkrankte Todesursache. Für die Behandlung von Magenkarzinomen kommen Chirurgie, Chemotherapie und Strahlentherapie in Frage. Die Gesamtüberlebensrate der Patienten und Patientinnen ist jedoch nicht zufriedenstellend. Neue therapeutische Optionen werden dringend benötigt.

Ziel des Konsortiums SYS-Stomach ist es, eine Vorhersage zu ermöglichen, wie Patienten auf zielgerichtete Therapien beim Magenkarzinom ansprechen oder ob sie Resistenzen entwickeln. Hierzu arbeiten Forschende aus den Bereichen Mathematik, Biologie und Medizin zusammen. Der Verbund untersucht, wie ein bei der Therapie von Magenkrebs verwendetes Medikament (Trastuzumab) wirkt und warum ein zweites Medikament (Cetuximab) in einer klinischen Studie nicht die gewünschte Wirkung gezeigt hat. Die Signalwege in den Tumorzellen und die spezifischen Unterschiede im Verhalten der Zellen als Reaktion auf die Behandlung werden untersucht. Auch Resistenzmechanismen gegen eine Behandlung sollen so aufgedeckt werden. Basierend auf den Untersuchungen werden mathematische Modelle erstellt: zum einen für das Wachstum von Magenkarzinomen, zum anderen für deren Ansprechen auf eine Behandlung. Mögliche Biomarker, die über diese Modelle gefunden werden, sollen dann im Zellkulturmodell und anhand vorliegender klinischer Tumorproben überprüft und nachgewiesen werden.



Gewebeprobe dienen als Grundlage für die Forschung von SYS-Stomach. (Foto: Willax)

„SYS-Stomach baut auf dem erfolgreichen BMBF-Projekt CANCERMOTISYS auf. Mit SYS-Stomach wollen wir Magenkarzinom-Zelllinien nach der Behandlung mit Trastuzumab oder Cetuximab charakterisieren. Die Ergebnisse der Therapie sollen auf unterschiedlichen Ebenen (phänotypisch, molekular) und mittels verschiedener Methoden („Multi-omics“) erfasst werden. Es gibt mehrere Faktoren, die das Wachstum von Magenkarzinomen und deren Ansprechen auf eine Behandlung beeinflussen. Diese Faktoren sollen nun im Labor überprüft werden“, erklären die Projektkoordinatoren Prof. Birgit Luber vom Institut für Pathologie und Dr. Dieter Maier von Biomax. „Wir wollen die Mechanismen des Magenkarzinoms besser verstehen, um in der Zukunft bessere Behandlungsmöglichkeiten zu schaffen.“ Die weiteren Partner sind Prof. Fabian Theis und Prof. Axel Walch (Helmholtz Zentrum München Neuherberg), Prof. Michael Meyer-Hermann (Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig) und Prof. Florian Lordick (Universitäres Krebszentrum Uniklinikum Leipzig).

Im Rahmen des e:Med-Programms fördert das BMBF Forschungskonsortien zur Systemmedizin. Der Ansatz verknüpft neueste Erkenntnisse aus den Lebenswissenschaften mit Methoden aus den Informationswissenschaften und macht die erzielten Ergebnisse für die Behandlung von Patienten in der Praxis nutzbar.

Startschuss für die Virenabwehr

Protein als wichtiger Auslöser für Immunreaktion gegen Viren identifiziert

Zellen müssen sich schützen: Zum einen gegen Schäden in ihrem Erbgut, zum anderen gegen Angreifer von außen, wie zum Beispiel Viren. Hierfür gibt es unterschiedliche Mechanismen: Spezielle Proteine suchen und erkennen Fehler in der eigenen DNA, während das Immunsystem gegen Eindringlinge vorgeht. Wissenschaftler der Technischen Universität München (TUM) und der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) haben jetzt gezeigt, dass beide Schutzmechanismen durch ein gemeinsames Protein miteinander verknüpft sind. Die Ergebnisse ihrer Studie erschienen in *Nature Immunology*.

DNA kommt in menschlichen Zellen nur im Zellkern als Träger der Erbinformation vor. Um sie zu schützen, suchen spezialisierte Proteine die einzelnen Stränge regelmäßig nach Defekten ab und reparieren diese. Ein Beispiel hierfür ist das Protein Rad50 – ein DNA-Sensor, der an die DNA bindet und fehlerhafte Stellen erkennt. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Prof. Jürgen Ruland, Leiter des Instituts für Klinische Chemie am Klinikum, haben jetzt gemeinsam mit Kollegen von der LMU eine weitere wichtige Aufgabe von Rad50 entdeckt.

Im Zellplasma, das den Zellkern umgibt, findet sich normalerweise keine DNA. Taucht dort aber DNA auf, so handelt es sich häufig um fremde DNA, zum Beispiel eines Virus, das die Zelle infiziert hat. Wie auch der Mensch, nutzen einige Virenarten DNA als Träger für die eigenen Erbinformationen. Deshalb hat das angeborene Immunsystem Alarm-Mechanismen entwickelt, die schnell und effektiv fremde DNA im Zellplasma erkennen und das Immunsystem über die Produktion von Botenstoffen aktivieren.

Wie genau diese Aktivierung im Zellplasma abläuft, ist weitestgehend unklar. In ihrer Studie zeigten die Autoren jetzt, dass der DNA-Sensor Rad50 aus dem Zellkern auch ein entscheidender Auslöser für die Virenabwehr ist. „Es ist auch für uns sehr überraschend, dass Rad50, das eigentlich auf die DNA im Zellkern spezialisiert ist, auch Fremd-DNA von Viren erkennt und hier als Verbindungsglied zur Immunantwort gegen Viren dient“, erklärt Prof. Jürgen Ruland die Bedeutung der Ergebnisse.

Ein Protein – zwei Funktionen

In ihren Experimenten infizierten die beteiligten Forscher Immunzellen mit einem Virus, das seine DNA in das Zellplasma einbrachte. Sie konnten zeigen, dass Rad50 im Zellplasma an die Virus-DNA band, obwohl es normalerweise im Zellkern bei Schäden an die DNA andockt. Ent-

scheidend war, dass Rad50 gleichzeitig mit einem speziellen Signalprotein (CARD9) des Immunsystems interagiert und einen Komplex bildete. Diese Verbindung konnten die Wissenschaftler erstmals in Zellen nachweisen.

Durch die Bildung des Komplexes wurde in der Zelle eine Signalkette aktiviert, an deren Ende die Produktion des Botenstoffs Interleukin 1 β (IL-1 β) stand. Dieser wichtige „global player“ des Immunsystems ist unter anderem für die Entstehung von Fieber als Abwehrmechanismus gegen Krankheitserreger verantwortlich, spielt aber auch eine Rolle bei Autoimmunerkrankungen wie zum Beispiel der Rheumatoiden Arthritis.

Um ihre Ergebnisse zu bestätigen, verwendeten die Wissenschaftler im nächsten Schritt Zellen, die entweder kein Rad50 oder kein CARD9 mehr enthielten und brachten wieder DNA in das Plasma der Zellen ein. Beide Zelltypen produzierten daraufhin viel weniger IL-1 β , weil der Rad50-CARD9-Komplex zur Aktivierung des Alarm-Systems nicht gebildet werden konnte.

„Durch zu viel oder zu wenig Botenstoff IL-1 β können fehlerhafte Immunreaktionen oder chronische Erkrankungen entstehen. Der Körper muss die Produktion daher streng regulieren“, erklärt Prof. Ruland. „Indem wir jetzt Rad50 und CARD9 als wichtige Auslöser für das Alarmsystem und die IL-1 β -Herstellung kennen, können wir viele Reaktionen des Immunsystems besser verstehen und Strategien entwickeln, diese therapeutisch zu beeinflussen.“

Originalpublikation:

Susanne Roth, Andrea Rottach, Amelie S Lotz-Havla, Verena Laux, Andreas Muschwackh, Søren W Gersting, Ania C Munttau, Karl-Peter Hopfner, Lei Jin, Katelynd Vanness, John H J Petrini, Ingo Drexler, Heinrich Leonhardt and Jürgen Ruland, Rad50-CARD9 interactions link cytosolic DNA sensing to IL-1 β production, *Nature Immunology*, 2014. DOI: 10.1038/ni.2888

Nachruf Professor von Rad



Foto: Fam. von Rad

Professor Michael von Rad, der ehemalige Direktor der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, verstarb am 27. April im Alter von 74 Jahren. Prof. von Rad wurde 1984 auf den Lehrstuhl für Psychosomatische Medizin, Psychotherapie und Medizinische Psychologie berufen, den er bis zu seiner Emeritierung 2005 innehatte. Parallel zu seiner Aufgabe als Direktor des Insti-

tuts und der Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie war er Chefarzt der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching. Von 2003 an baute er am Klinikum rechts der Isar eine psychosomatische Bettenstation auf; das Institut wurde in der Folge in Klinik umbenannt. Von 2005 bis 2009 war Michael von Rad Chefarzt der Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie am Klinikum Freising.

Als herausragender Arzt und Psychotherapeut und als klarsehender Wissenschaftler hat er den patientenorientierten Stil des Klinikums rechts der Isar entscheidend mitgeprägt.

Neurologie für Afrika

Munich Global Neurology Group der Klinik für Neurologie wird vom BMBF gefördert

Viele Projekte, die sich bisher mit der Verbesserung der Gesundheitsversorgung im südlichen Afrika beschäftigten, konzentrierten sich auf die drei Infektionskrankheiten Malaria, Tuberkulose und HIV/AIDS. Einen neuen Fokus setzt die "Munich Global Neurology Group" unter der Leitung von PD Dr. Dr. Andrea Winkler von der Klinik für Neurologie: Die Forschungsgruppe beschäftigt sich unter anderem mit infektiösen neurologischen Erkrankungen wie der vom Schweinebandwurm verursachte Epilepsie. Ein Projekt der Wissenschaftler hat es jetzt in die engere Auswahl für eine umfangreiche Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geschafft: Von ursprünglich 80 Bewerbern werden bundesweit elf Forschergruppen mit je 60.000 Euro für die Erstellung eines Antrags gefördert. Letztlich sollen vier bis fünf Projekte, die sich alle mit Innovationen in Gesundheitsnetzwerken in Subsahara-Afrika beschäftigen, eine Förderung von jeweils bis zu 12 Millionen Euro auf fünf Jahre verteilt bekommen.

International und interdisziplinär

Das geplante Projekt besticht durch seine ausgeprägte Interdisziplinarität: Die beiden federführenden Ärztinnen aus dem Klinikum rechts der Isar vertreten die Fachrichtungen Neurologie (PD Dr. Dr. Andrea Winkler) und Parasitologie (PD Dr. Clarissa Prazeres da Costa aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene). Neben ihnen und weiteren Humanmedizinern arbeiten auch Epidemiologen, Immunologen, Genetiker, Tierärzte, Biologen, Anthropologen und IT-Spezialisten mit. Zum Konzept gehört eine internationale Ausrichtung: Die beteiligten Experten stammen nicht nur aus Deutschland, sondern auch aus den fünf afrikanischen Partnerländern Tansania, Malawi, Mosambik, Sambia und Südafrika. Darüber hinaus unterstützt ein multinational zusammengesetztes Advisory-Board das Projekt. Von den unterschiedlichen Partnern sollen verschiedene Bausteine rund um die Erforschung und Behandlung von infektiösen neurologischen Erkrankungen zusammengetragen werden. Bestandteile sollen unter anderem (Grundlagen-)Forschung zu den Erkrankungen und Behandlungsstrukturen, Auf-



Die deutschen und afrikanischen Projektpartner (Foto: privat)

bau entsprechender Strukturen, Behandlung betroffener Patienten und das Training von jungen Akademikern sein.

Die Forschergruppe denkt nicht nur interdisziplinär und international, sondern überwindet auch in anderer Hinsicht Grenzen: Ein Schwerpunkt ihrer Arbeit liegt auf Erkrankungen, die von Tieren übertragen werden, sogenannte Zoonosen. Daher ist das "One Health"-Konzept, nach dem das Augenmerk gleichermaßen auf der Gesundheit von Mensch und Tier liegt, eine ihrer Arbeitsgrundlagen.

Die Ziele des Projekts sind vielfältig: Die Wissenschaftler erhoffen sich zum einen, Pathomechanismen von neurologischen Erkrankungen, die in erster Linie in Entwicklungsländern auftreten, aufzuklären. Damit könnten dann immunologische Modelle erstellt werden, um Fragen aus der Grundlagenforschung effizienter zu adressieren. Zum anderen wollen sie die Relevanz neurologischer Erkrankungen in epidemiologischen Studien noch stärker nachweisen und in den jeweiligen Ländern deutlich machen. Darüber hinaus sollen Grundlagen für eine effektive Behandlung der Patienten geschaffen werden. Dafür sollen neue diagnostische und therapeutische Ansätze entwickelt, Management-Guidelines erstellt und, gemeinsam mit Politik und Verwaltung vor Ort, Strukturen etabliert werden, die dann auch für andere Projekte im Gesundheitsbereich genutzt werden können. So soll das Erreichte nachhaltig wirken – auch über den Förderzeitraum hinaus.

Nachruf Rosa Amerian



Am 13. Mai verstarb die langjährige ehemalige OP-Leitung Frau Rosa Amerian im Alter von 89 Jahren. Bis zu ihrem Eintritt in den Ruhestand 1987 leitete Frau Amerian den chirurgischen OP bei Prof. Georg Maurer, dem Gründungsvater des Universitätsklinikums rechts der Isar.

Frau Amerian hat durch ihre Tätigkeit als OP-Leitung wesentlich dazu beigetragen, dass das Pflegepersonal die Anforderungen

erfüllte, die zur Umwandlung in ein Universitätsklinikum im Jahr 1967 notwendig waren.

Sie schuf die Strukturen für eine nachhaltige qualifizierte Ausbildung von OP-Pflegekräften, von der die OP-Mitarbeiter am Klinikum bis heute profitieren.

In besonderem Maße unterstützte sie Prof. Maurer und begleitete ihn mit ihrem Team bei Notfällen wie dem Flugzeugabsturz der Fußballmannschaft von Manchester United im Februar 1958. Die Verletzten wurden damals im Klinikum behandelt. Für ihren Einsatz wurde sie zusammen mit Prof. Maurer von Königin Elizabeth II. empfangen, die sie als „Angel of Munich“ ehrte.

Sie sind herzlich willkommen!

Ausgewählte Veranstaltungen des Klinikums rechts der Isar

- **Fortschritte der Gefäßmedizin – pAVK und entzündliche Gefäßerkrankungen: nicht-invasive Diagnostik jenseits des ABI (Fachpublikum)**
04.06., 16:00 Uhr – 19:30 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Seminarraum Station 1/7 und Interdisziplinäres Gefäßzentrum
- **Psychoonkologische Fallarbeitsgruppe (Fachpublikum)**
04.06., 16:00 Uhr – 19:30 Uhr, Klinikum Großhadern, Marchioninistraße 15
- **Sporternährung kompakt (Fachpublikum)**
05.06., 09:00 Uhr – 16:50 Uhr, Deutsches Herzzentrum München, Lazarettstraße 36
- **Konzert von Chor und Orchester der Medizinstudierenden**
20.06., 20:00 Uhr – 22:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Katholische Kirche
- **9. PKD-Symposium: Familiäre Zystennieren**
21.06., 09:30 Uhr – 16:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **Vortragsreihe Lebensstil und Gesundheit**
24.06., 17:30 Uhr – 19:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **Fortbildungsveranstaltung der Münchner Allergie-Gesellschaft am Biederstein e.V. – Symposium zum 90. Geburtstag von Prof. Siegfried Borelli (Fachpublikum)**
25.06., 16:15 Uhr – 19:00 Uhr, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Biedersteiner Straße 29, Hörsaal F
- **Neurologisches Kolloquium: Neurodegeneration in MS: Insights from in vivo microscopy (Fachpublikum)**
25.06., 18:00 Uhr – 19:30 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Neuro-Kopf-Zentrum, Bibliothek
- **Musik im Klinikum – Konzert für Patienten und Besucher**
26.06., 18:00 Uhr – 18:45 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Katholische Kirche
- **Drachenbootrennen der Fakultät für Medizin**
27.06., 16:00 Uhr – 20:00 Uhr, Olympiapark, Coubertinplatz 1, Olympiasee
- **Neurologisches Kolloquium: The role of MRI to predict and measure long-term outcome in MS (Fachpublikum)**
02.07., 18:00 Uhr – 19:30 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Neuro-Kopf-Zentrum, Bibliothek
- **Patienteninformationsveranstaltung: Der schonende Weg zur neuen Hüfte**
02.07., 18:00 Uhr – 20:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **Fortbildungsveranstaltung Laboratoriumsdiagnostik: Neugeborenencreening (Fachpublikum)**
03.07., 19:00 Uhr – 21:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon



Weitere Veranstaltungen finden Sie im Internet:
www.mri.tum.de/veranstaltungen/gesamt-uebersicht

Kurz und knapp

Erneut qualitätszertifiziert

Das Klinikum wurde 2011 erstmalig nach DIN ISO 9001:2008 zertifiziert und im Mai dieses Jahres erfolgreich rezertifiziert. Die Auditoren der DEKRA begutachteten dafür mehr als 30 Einrichtungen des Klinikums, von Ambulanzen, Stationen und OP-Bereichen bis hin zu Schnittstellen zur Dienstleistungsgesellschaft und zu den Abteilungen der Verwaltung.

Das Ergebnis war erfreulich: Die Auditoren hatten keine Beanstandungen zu verzeichnen. Sie betonten, dass sich das QM-System des Klinikums in den letzten drei Jahren stetig weiterentwickelt und verbessert hat. Darüber hinaus hoben sie auch die Motivation und das Engagement der

Mitarbeiter an der Weiterentwicklung des Klinikums besonders hervor. Das QM-System des Klinikums orientiert sich an den Zielen Patienten- und Mitarbeiterorientierung, Prozessverbesserung und Rechtssicherheit.

Krankenhausapotheker

Rudolf Bernard, der Leiter der Klinikumsapothekes, wurde zum 1. Vizepräsidenten des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) gewählt. In diesem Amt bereitet er sich auf die Übernahme des Präsidentenamts in zwei Jahren vor. Präsident ist Markus Müller vom Vivantes-Klinikum Berlin. Der Verband vertritt rund 1.900 deutsche Krankenhausapotheker. Im Fokus der Verbandsarbeit steht die größtmögliche Sicherheit der Arzneimittelversorgung aller Klinikpatienten.

Spitzenforschung

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat den grenzüberschreitenden Sonderforschungsbereich SFB TR36 „Principles and applications of adoptive T-cell therapy“ um vier Jahre verlängert. Die beteiligten Wissenschaftler erforschen neue Ansätze in der Infektions- und Krebstherapie unter Zuhilfenahme des Immunsystems. Neuer Sprecher für München ist Prof. Dirk Busch, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene.

Impressum

Der Newsletter erscheint monatlich.

Redaktion und Gestaltung:

Klinikum rechts der Isar der TU München
Unternehmenskommunikation
Tanja Schmidhofer, Eva Schuster
Tel. 089 4140 2046 oder 2042
E-mail: presse@mri.tum.de

Fotos (wenn nicht anders angegeben):

Michael Stobrawe, Klinikum rechts der Isar