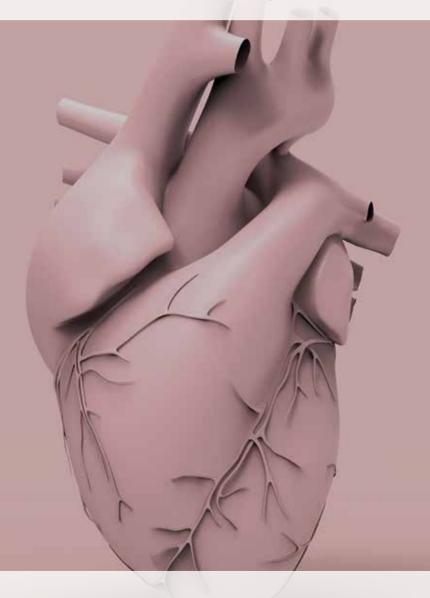
## aachener

# - - FORSCHUNG

Das Wissenschaftsmagazin der Uniklinik RWTH Aachen und der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen University

Ausgabe 2.2023



#### **DARM-LEBER-ACHSE**

Deutsche Forschungsgemeinschaft verlängert Sonderforschungsbereich

#### KARDIOVASKULÄRE ERKRANKUNGEN

Neue Emmy Noether-Nachwuchsgruppe an der Uniklinik RWTH Aachen

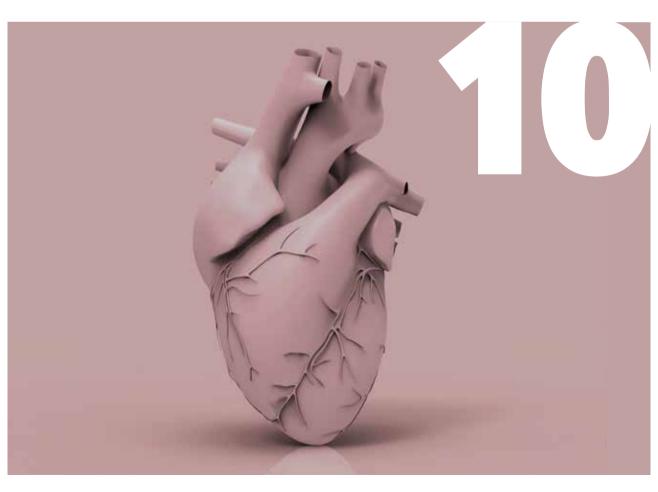
#### **NIERENERKRANKUNGEN**

Stiftungsprofessur der Else Kröner-Fresenius-Stiftung











#### Herausgeber und verantwortlich für den Inhalt

**IMPRESSUM** 

#### Medizinische Fakultät der RWTH Aachen University

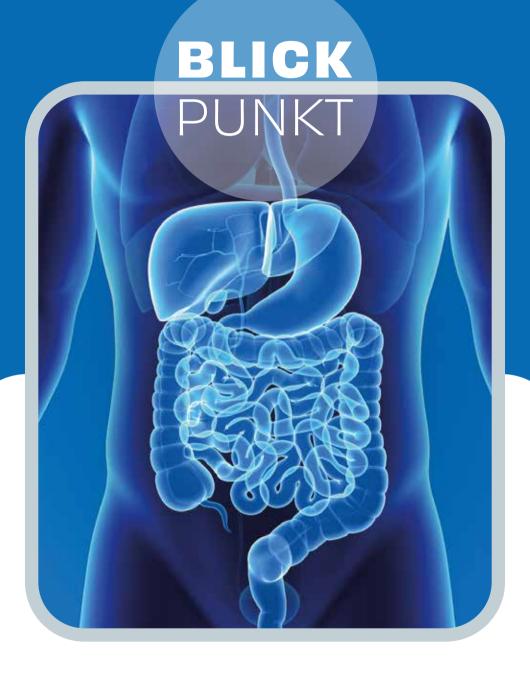
Dekan und Vorstandsmitglied der Uniklinik RWTH Aachen: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig

#### **Uniklinik RWTH Aachen**

Stabsstelle Unternehmenskommunikation Dr. Mathias Brandstädter Pauwelsstraße 30 52074 Aachen kommunikation@ukaachen.de

#### www.ac-forscht.de





### DARM-LEBER-ACHSE

DFG verlängert interdisziplinären Sonderforschungsbereich

## Erforschung der Darm-Leber-Achse

Seit Juli 2019 für zunächst vier Jahre durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert, kann der Sonderforschungsbereich (SFB) 1382 nun die Erforschung der vielfältigen Interaktionen von Darm und Leber fortsetzen. Die DFG bewilligte den Antrag auf Verlängerung um eine weitere Förderperiode. Sprecher ist weiterhin Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Oliver Pabst, Direktor des Instituts für Molekulare Medizin an der Uniklinik RWTH Aachen.

"Unter der Darm-Leber-Achse verstehen wir das anatomische und funktionelle Zusammenspiel von Darm und Leber", erklärt Prof. Pabst und führt weiter aus: "Physiologische Prozesse in der Leber wirken sich unmittelbar auf den Darm aus und umgekehrt." Zwischen den beiden Organen findet ein intensiver und engmaschig kontrollierter Austausch von Zellen, Metaboliten aus Nahrung und Mikrobiota und Mediatoren wie Zytokinen statt. Er ist für das Aufrechterhalten der Gesundheit unerlässlich, aber auch maßgeblich an der Entstehung und dem Voranschreiten weit verbreiteter Krankheiten in Darm und Leber beteiligt.

## Darm und Leber bilden eine funktionelle Einheit.

Die molekularen und zellulären Schaltkreise, die der Darm-Leber-Achse zugrunde liegen, sind nur unzureichend beschrieben. Die Mission des Sonderforschungsbereichs war von Beginn an, sie umfassender aufzuklären. Auf dieser Basis will man neue molekulare und immunologische Strategien für Prävention, Diagnostik und Behandlung definieren. In der ersten Förderperiode wurden Schlüsselelemente der Darm-Leber-Interaktion charakterisiert. Ein Fokus lag auf dem Verständnis der Rolle von Gallensäuren, die viele Prozesse der Darm-Leber Achse regulieren.

#### Einsatz von künstlicher Intelligenz

In der zweiten Förderperiode liegt ein besonderer wissenschaftlicher Schwerpunkt auf der Gewinnung von Kenntnissen der vielschichtigen funktionellen und strukturellen Barrieren der Darm-Leber-Achse. "In den weiterführenden Projekten untersuchen wir nun zelluläre, diätetische, immunologische und mikrobielle Mechanismen, die diese Barrieren modulieren. Ein zweiter Schwerpunkt liegt auf der Erforschung dynamischer Veränderungen innerhalb

der Darm-Leber-Achse", so Prof. Pabst. Im Hinblick auf das Darmmikrobiom als Schlüsselkomponente der Darm-Leber-Achse wird der SFB 1382 einzigartige klinische Erkenntnisse und Proben aus einer klinischen Studie zum fäkalen Mikrobiota-Transfer bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose gewinnen. Technische Weiterentwicklungen in den Kernprojekten ermöglichen es, individualisierte Sammlungen kultivierter Darmmikroorganismen anzulegen. Künstliche Intelligenz wird für die Analyse und Interpretation von Bildgebungsdaten eingesetzt.

In dem interdisziplinären Forschungsverbund arbeiten Kliniker und Grundlagenforscher der RWTH eng mit Partnern in Berlin, Frankfurt, Leipzig und Münster zusammen. Das ist eine ideale Ausgangsposition, um weitere Entwicklungen im Forschungsfeld Darm-Leber-Achse voranzutreiben.

#### DFG - Sonderforschungsbereiche

Sonderforschungsbereiche mit Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft sind auf die Dauer von bis zu zwölf Jahren angelegte Forschungseinrichtungen der Universitäten, in denen Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen in innovativen, fächerübergreifenden Forschungsvorhaben zusammenarbeiten. Sie ermöglichen die Bearbeitung innovativer, anspruchsvoller, aufwendiger und langfristig konzipierter Forschungsvorhaben durch Koordination und Konzentration von Personen und Ressourcen in den antragstellenden Hochschulen. Damit dienen sie der institutionellen Schwerpunkt- und Strukturbildung. Sonderforschungsbereiche bestehen aus einer Vielzahl von Teilprojekten. Anzahl und Größe der Teilprojekte ergeben sich aus dem Forschungsprogramm des Verbunds.



# Hätten Sie's gewusst?



Das Studienprojekt "Familien-Scout" wurde 2018 ins Leben gerufen.



Insgesamt

472 Familien und 1.500
Familienmitglieder
nahmen an der
Studie teil.

Erkrankt ein Elternteil mit minderjährigen Kindern an Krebs, kann das alle Familienmitglieder stark belasten. Schnell stoßen Betroffene in dieser besonderen Situation organisatorisch und emotional an ihre Grenzen. Familien mit psychosozialen Belastungen verlässlich erkennen, ihren Bedarf klären und Zugang zu passenden Unterstützungsangeboten ermöglichen – das ist das Ziel des Studienprojektes Familien-SCOUT, das 2018 von der Uniklinik RWTH Aachen in Kooperation mit dem regionalen Caritasverband ins Leben gerufen und durch den Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses gefördert wurde. Im Rahmen eines Abschlusssymposiums am 21. April in Aachen wurden Ein- und Ausblicke auf die wissenschaftliche Entwicklung des Projektes präsentiert und Resümees aus organisatorischen sowie interdisziplinären Perspektiven gezogen.

Wenn in einer Familie mit minderjährigen Kindern ein Elternteil an Krebs erkrankt, kann das den Alltag und die ganze Familie belasten. Neben der Sorge um die Krankheitsbewältigung gehen zumindest vorübergehend gewohnte Alltagsabläufe verloren und die psychosoziale Belastung ist groß: Existenzielle und finanzielle Bedrohungen können verstärkt Ängste und depressive Verstimmungen auslösen. Hinzu kommen die Sorgen durch den ungewissen Krankheitsverlauf, vor allem aber Fragen um die Versorgung und Zukunft der Kinder. Die alltägliche Betreuung minderjähriger Kinder von Müttern und/oder Vätern mit einer schweren Krebserkrankung ist in Deutschland nur unzureichend geregelt. "Die Familien sind in der Situation schwerer Krankheit oft alleingelassen. Gerade Kinder benötigen in dieser Situation verlässliche Alltagsabläufe, das Gefühl, mit einbezogen zu werden und ein offenes Ohr, damit sie gesund groß werden können", erläutert Jessica Hugot, Leiterin Familien- und Unternehmensservice der Caritas, den Hintergrund.

#### Modellprojekt Brückenschlag

Vor rund zehn Jahren haben sich das Centrum für Integrierte Onkologie – CIO Aachen der Uniklinik RWTH Aachen und der Caritasverband Aachen gemeinsam auf den Weg gemacht, um Familien mit einem an Krebs erkrankten Elternteil und minderjährigen Kindern zu unterstützen. Mit der Etablierung des Modellprojekts Brückenschlag 2013 wurde der Grundstein für ein überregionales Versorgungsangebot und Netzwerk gelegt. "Nachdem wir mit Brückenschlag viele Familien in der Städteregion Aachen erfolgreich unterstützen und entlasten konnten, war uns schnell klar, dass wir diese Unterstützung bundesweit in die Regelversorgung bringen müssen", betont Dr. med. Andrea Petermann-Meyer, Koordinatorin der Studie und Leiterin der Sektion Psychoonkologie am CIO Aachen. Dies war der Startschuss für das Projekt Familien-SCOUT.



Das Abschlusssymposium zum Projekt "Familien-Scout" fand am 21. April 2023 im CT2 in Aachen statt.

#### Wirksamkeitsstudie Familien-SCOUT

Um die Wirksamkeit dieser Versorgungsform auch wissenschaftlich zu belegen, initiierten die Verantwortlichen der Uniklinik RWTH Aachen in Kooperation mit den Partnerstandorten am CIO Düsseldorf und CIO Bonn 2018 das Studienprojekt Familien-SCOUT, das durch den Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses mit rund 2,8 Millionen Euro gefördert wurde.

"Das Ziel unseres Projekts war und ist es nach wie vor, ein Versorgungsmanagement zu schaffen, das Familien mit minderjährigen Kindern, in denen ein Elternteil schwer an Krebs erkrankt ist, unterstützt. Um die Belastung der Familien zu vermindern, stehen den Betroffenen feste Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner, sogenannte Familien-Scouts, beratend, begleitend und bedarfsgerecht unterstützend zur Seite", erläutert Univ.-Prof. Dr. med. Tim H. Brümmendorf, Konsortialführer von Familien-SCOUT und Direktor des CIO Aachen. Ihnen obliegt die Aufgabe, Familien zu offenen Gesprächen zu ermutigen, für möglichst viel Sicherheit zu sorgen, sie bei der Etablierung stabiler Betreuungsstrukturen zu unterstützen und eine offene vertrauensvolle Kommunikation innerhalb der Familie zu fördern. Dabei kann es sich um sozialrechtliche und finanzielle Fragen, den Antrag auf eine Haushaltshilfe oder die positive Förderung der Krankheitsbewältigung bei Eltern und Kindern handeln.

#### Ergebnisse belegen eindrucksvoll den Erfolg

"Um das Hilfsangebot zu verstetigen und auf Bundesebene auszuweiten, sprich, in die Regelversorgung zu integrieren, benötigen wir einen wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweis", so Dr. Petermann-Meyer. Im Rahmen der Studie wurde evaluiert, ob mit der Zeit durch den Einsatz von Familien-Scouts die Belastung der Familien – im Vergleich zu Familien ohne Familien-Scouts – sinkt. "Dafür wurden Untersuchungen vor und nach dem Einsatz der Familien-Scouts durchgeführt. Als Datengrundlage dienten etablierte Fragebögen, Interviews und Routinedaten der teilnehmenden Krankenkassen", erklärt die Psychoonkologin das Vorgehen.

Nach vier Jahren Projektlaufzeit wurde Familien-SCOUT nun erfolgreich abgeschlossen. Die Ergebnisse zeigen: Insgesamt 472 Familien und circa 1500 Familienmitglieder nahmen an der Studie teil. "In mehr als zwei Drittel der Familien, die Unterstützung durch Familien-SCOUT erhalten haben, sank die Belastung klinisch relevant bei mindestens einem Elternteil. Die Lebensqualität der Kinder in diesen Familien stieg signifikant, und das obwohl die Krankheit in dieser Zeit in vielen Familien weiter vorangeschritten ist", wertet Prof. Brümmendorf aus. Zudem stieg in den unterstützten Familien sowohl die berichtete kommunikative als auch die Problemlösungsstrategie.

"Mit der Teilnahme an dem Projekt, welches auch an unseren CIO-Partnerstandorten in Bonn und Düsseldorf durchgeführt wurde, profitierten die Familien in ihrer schweren Zeit nicht nur vom innovativen Ansatz einer phasen-

übergreifenden psychosozialen Unterstützung, sondern leisteten gleichzeitig einen wichtigen Beitrag zur langfristigen Verbesserung der Versorgung", resümiert der Direktor des Krebszentrums und Sprecher des gemeinsamen Krebszentrums der Universitätskliniken Aachen-Bonn-Köln-Düsseldorf (CIO-ABCD). "Das CIO-ABCD leistet damit einen wertvollen Beitrag für die Verbesserung der Versorgung von Familien mit einem an Krebs erkrankten Elternteil in unserer Region und darüber hinaus".

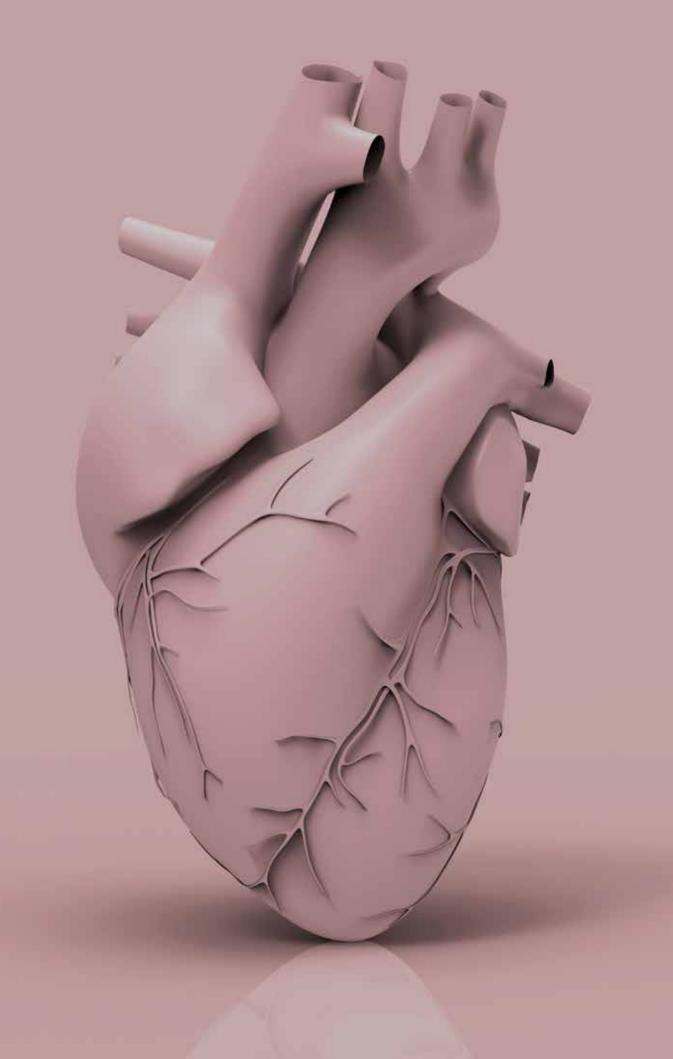
Familien-SCOUT konnte über die initiale Pilot-Region in Aachen hinaus mittlerweile auch in Düsseldorf und Bonn erfolgreich etabliert werden. Bis das endgültige Votum aus dem Gemeinsamen Bundesausschuss vorliegt, wurden mit einigen Gesundheitskassen Überbrückungsverträge abgeschlossen.



8 aachener FORSCHUNG = = = aachener FORSCHUNG = = =

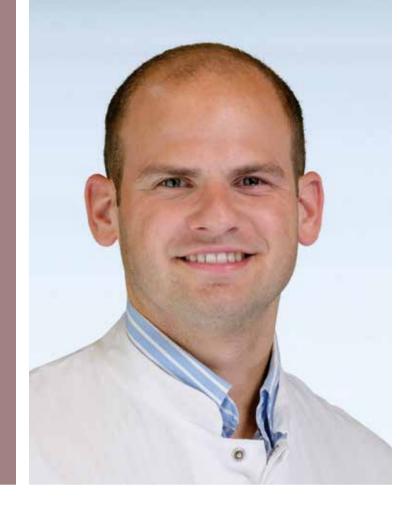
# Bedeutung von Immunzellen im Darm bei kardiovaskulären Erkrankungen

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert eine neue Emmy Noether-Nachwuchsgruppe an der Uniklinik RWTH Aachen mit rund 1,7 Millionen Euro.





**Dr. med. Florian Kahles**leitet die neue Emmy NoetherNachwuchsgruppe an der Uniklinik
RWTH Aachen.



Die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte Emmy Noether-Nachwuchsgruppe wird von Dr. med. Florian Kahles, Assistenzarzt und Arbeitsgruppenleiter der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, geleitet. Zusammen mit seinem Team möchte Dr. Kahles in den kommenden sechs Jahren untersuchen, welche Rolle Darm-Immunzellen im gesamten Spektrum des kardiovaskulären Kontinuums spielen und ob hierdurch neue therapeutische Ansatzpunkte abgeleitet werden können.

Obwohl die Mortalität von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in den letzten 50 Jahren unter anderem aufgrund von Verbesserungen und Innovationen in der medizinischen Versorgung reduziert werden konnte, stellen kardiovaskuläre Erkrankungen auch weiterhin weltweit die Haupttodesursache dar. "Diese Tatsache führt uns deutlich vor Augen, dass wir dieses Krankheitsspektrum weder ausreichend verstehen noch therapieren können. Wir müssen dringend neue therapeutische Ansatzpunkte identifizieren und in die Klinik bringen, um die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität zu reduzieren", erklärt Dr. Kahles.

#### Hintergrund

Daten der letzten zwei Jahrzehnte konnten darlegen, dass Entzündungsprozesse eine wichtige Rolle für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Atherosklerose, Herzinfarkt und Herzinsuffizienz spielen. Neben der Milz und dem Knochenmark stellt der Darmtrakt nicht nur ein großes Organsystem dar, sondern beinhaltet ebenfalls ein riesiges Reservoir von Immunzellen. Die Bedeutung des im Darmtrakt angesiedelten Immunsystems für kardiovaskuläre Erkrankungen wie koronare Herzerkrankung, Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz ist bisher weitestgehend unbekannt.

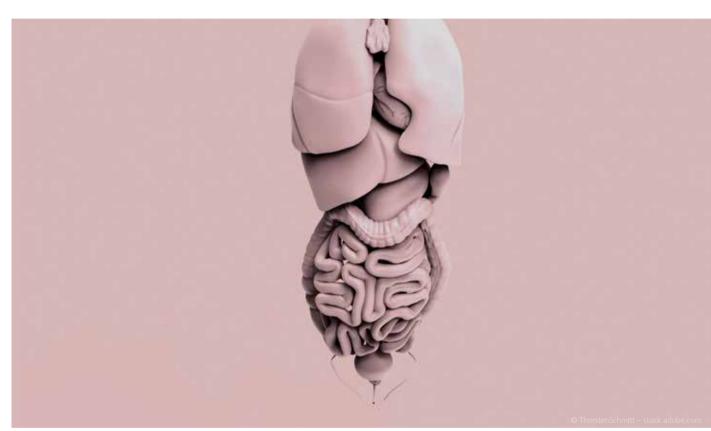
#### Ziel des Forschungsprojekts

Das vorliegende Projekt soll der Frage nachgehen, ob Immunzellen im Darm einen neuen immunmodulatorischen Therapieansatz für Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen darstellen könnten. "Eine Antikörper-vermittelte Hemmung des Immunzell-Einstroms in den Darmtrakt könnte einen neuen therapeutischen Ansatz darstellen zur Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität", erläutert Dr. Kahles. In eigenen Vorarbeiten konnte er zusammen mit einem Forschungsteam der Harvard Medical School

in Boston (USA) zeigen, dass Mäuse nach Antikörpervermittelter Integrin β7-Blockade vor der Entstehung von Atherosklerose geschützt waren (Nature 2019). Unter Verwendung moderner molekularer Analyse-Technologien (Single Cell Sequencing, spektrale Durchflusszytometrie, Proteomics), verschiedener transgener Mausmodelle und humanen Proben wird Dr. Kahles gemeinsam mit seinem Team in Aachen die Bedeutung von Immunzellen im Darm im Rahmen kardiovaskulärer Erkrankungen untersuchen.



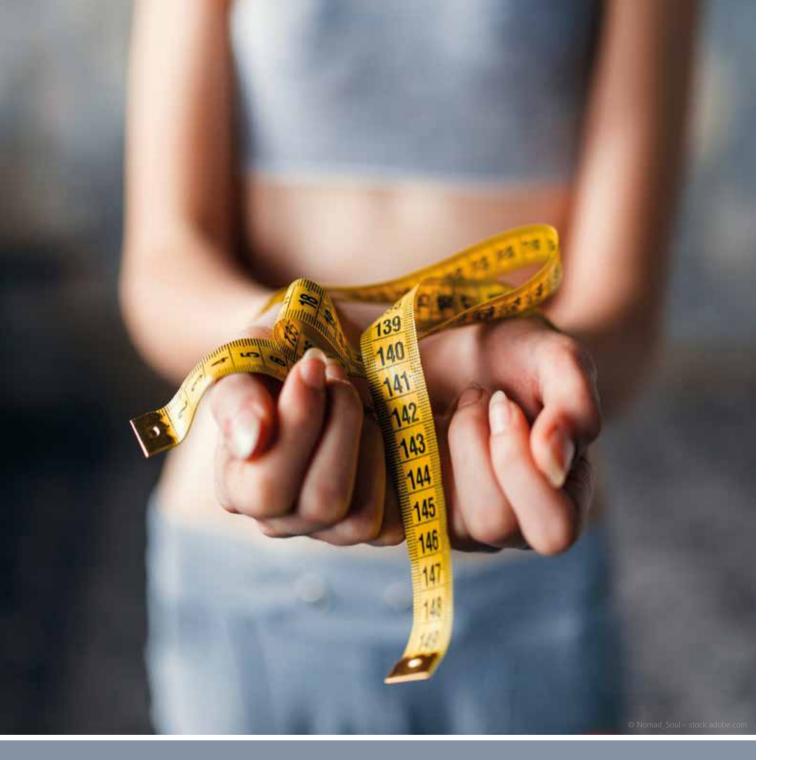
Die Forschungsgruppe wird für **sechs jahre** mit **1,7 Millionen Euro** gefördert.



#### Das renommierte Emmy Noether-Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Mit dem Emmy Noether-Programm fördert die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) herausragende Nachwuchstalente in einer frühen Phase ihrer wissenschaftlichen Karriere. Im Rahmen der sechsjährigen Förderung erhalten besonders qualifizierte und herausragende junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die Möglichkeit, sich durch die eigenverantwortliche Leitung einer Nachwuchsgruppe für eine Hochschulprofessur zu qualifizieren. Die Bewerberinnen und Bewerber sollten neben einer herausragenden Promotion anspruchsvolle Veröffentlichungen vorweisen können und in ihrem Fachgebiet bereits international sichtbar sein. Die Fördermittel werden zunächst für drei Jahre bewilligt. Nach erfolgreicher Evaluation eines Zwischenberichts kann die Förderung um drei weitere Jahre verlängert werden.

2 aachener FORSCHUNG === 1



#### Hätten Sie's gewusst?



**Magersucht** ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen des Jugendalters.

Etwa **90 bis 95 Prozent** der an Anorexia nervosa Erkrankten sind Mädchen.



Pubertätsmagersucht
(Anorexia nervosa) hat die
höchste Sterblichkeitsrate
aller psychischen Erkrankungen.



#### **Home Treatment:**

#### Hilfe zu Hause für magersüchtige Kinder und Jugendliche

Magersucht ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen des Jugendalters und gilt als eine schwere und ernsthafte psychosomatische Erkrankung, der keine einfache Ursache zugeschrieben werden kann. Gerade bei jungen magersüchtigen Betroffenen kann das häusliche Umfeld positiven Einfluss auf die Entwicklung der Essstörung und den Verlauf der Therapie nehmen. Mit dem 2017 neu etablierten Home Treatment-Behandlungsansatz verfügt die Uniklinik RWTH Aachen über ein Alleinstellungsmerkmal in der Versorgung von Magersuchtpatientinnen und -patienten in der Region.

Die Magersucht (Anorexia nervosa) gehört zu den gravierendsten psychischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland und tritt bei jedem 50. bis 100. Mädchen auf. Durch die Mangelernährung können viele körperliche und psychische Folgen auftreten. Daher muss eine Magersucht frühzeitig und intensiv behandelt werden.

Der bisherige Behandlungsstandard bei ausgeprägtem Gewichtsverlust, die stationäre Behandlung, wird allerdings von vielen Patientinnen und Patienten als sehr einschneidend empfunden, da sie ihr soziales Umfeld meist für mehrere Monate verlassen müssen. Zudem gelingt es oft nicht, das im Rahmen der stationären Behandlung Erlernte im Alltagsumfeld umzusetzen. Um die Behandlung bei Magersucht im Kindes- und Jugendalter zu verbessern, wurde in der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Uniklinik RWTH Aachen, unter Federführung der Klinikdirektorin Univ.-Prof. Dr. med. Beate Herpertz-Dahlmann und Oberärztin Dr. med. Brigitte Dahmen, das Konzept Home Treatment ("HoT") entwickelt. "Es folgt einem sogenannten Step-down-Behandlungsansatz. Jugendliche Patientinnen und Patienten werden nach spätestens acht Wochen aus der stationären Behandlung entlassen und in eine viermonatige stationsersetzende Behandlung zu Hause, auch Home Treatment genannt, überführt", erklärt Prof. Herpertz-Dahlmann die patientenorientierte Behandlungs methode. Ein multiprofessionelles Team aus Psychologen, Ärzten, Fachtherapeuten, Mitarbeitern des Pflegedienstes und Ernährungsberatern behandelt die Patienten drei- bis viermal wöchentlich intensiv zu Hause zusammen mit ihren Eltern.

#### Wirksamkeit wissenschaftlich belegen

Aus der Pilotstudie geht hervor, dass eine Verbesserung

der Behandlungszufriedenheit, eine Kompetenzsteigerung der Patienten und ihrer Angehörigen und eine höhere Therapieeffizienz bei besserer Wirtschaftlichkeit im Vergleich zur Regelversorgung erreicht werden kann. Die aktuelle Studie im Rahmen des Innovationsfondsprojekts "HoT" soll diese Ergebnisse durch eine vergleichende Studie mit deutlich mehr Patienten bestätigen. "Aus diesem Grund nehmen vier weitere kinder- und jugendpsychiatrische Kliniken, konkret die Uniklinik Münster, Uniklinik LVR Bochum/Hamm, LVR Klinik Bonn und LVR Klinik Viersen, an der großen Studie unter unserer Leitung teil", sagt die Klinikdirektorin. Dazu werden die Behandlungsteams der jeweiligen Kliniken durch die Uniklinik RWTH Aachen geschult. Um den Erfolg des Home Treatment-Konzepts zu beurteilen, werden unter anderem die Gewichtsstabilisierung, die Lebensqualität und die Rückfallquote der teilnehmenden Kinder und Jugendlichen mit einer Kontrollgruppe verglichen, die wiederum an der normalen Regelversorgung teilnimmt.

"Im Erfolgsfall kann das Projekt den Nachweis erbringen, dass das Home Treatment der aktuellen Standardtherapie aus stationärer und teilstationärer Behandlung in Bezug auf Heilungserfolg und Lebensqualität überlegen ist und in die Regelversorgung übernommen werden kann."



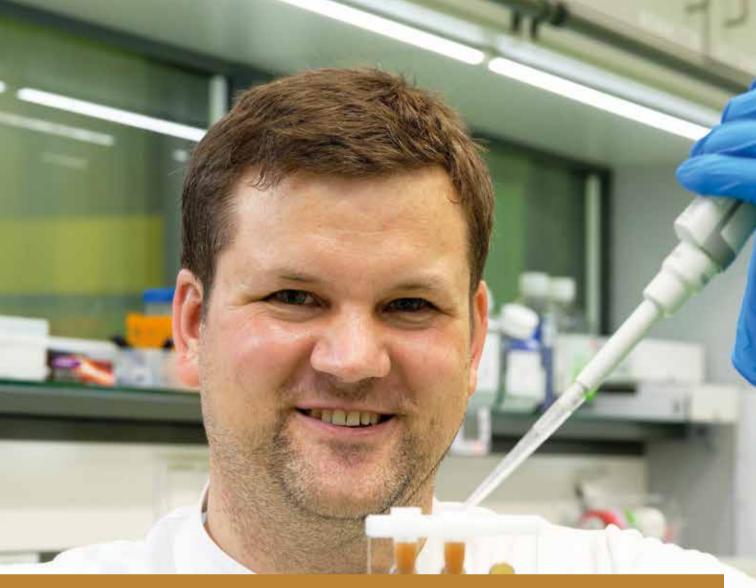




#### Patientengeschichte

Jana war die erste Patientin, die am Modellversuch "Home Treatment" in Aachen teilnahm. Im Video erzählt sie ihre Geschichte und teilt ihre Erfahrungen.





## Chronische Nierenerkrankungen

#### Stiftungsprofessur der Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Die Else Kröner-Fresenius-Stiftung fördert die Arbeiten von Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Kuppe: Der Mediziner an der Uniklinik RWTH Aachen ist einer von drei neuen Else Kröner Clinician Scientist Professoren. Dr. Kuppe forscht an der Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, rheumatologische und immunologische Erkrankungen unter Leitung von Professor Jürgen Floege sowie am Institut für Experimentelle Innere Medizin und Systembiologie unter Leitung von Professor Rafael Kramann.

Dr. Kuppe fokussiert sich auf die pathophysiologischen Grundlagen von chronischen Nierenerkrankungen. Mit seinem Team arbeitet er an der Entwicklung von Therapien und nutzt dabei patientenzentrierte Methoden. So wird für jede Nierenzelle eine "Landkarte" der Genveränderungen erstellt. Auch lassen sich auf dieser Basis Krankheitsverläufe künftig besser vorhersagen. Für seine Arbeiten wurde der Wissenschaftler bereits mehrfach ausgezeichnet, beispielsweise ist er – gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft – seit Ende 2021 Emmy-Noether Nachwuchsgruppenleiter. Anfang 2022 erhielt er einen ERC Starting Grant des Europäischen Forschungsrates, im September 2022 den Life Sciences Bridge Award der Aventis Foundation und im November 2022 den Carl-Ludwig-Preis der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e.V.

Mehr dazu lesen Sie auf unserem Forschungsblog: www.ac-forscht.de