

# 10 JAHRE FORSCHEN BEHANDELN VORBEUGEN



10 JAHRE  
DZHI –  
EINE ERFOLGS-  
GESCHICHTE

Deutsches Zentrum  
für Herzinsuffizienz  
Würzburg





08



22



44



45

# INHALTSverzeichnis

1 – 46

- 02 // Struktur
- 03 - 07 // Vorworte
- 08 - 09 // Facts & Figures
- 10 - 11 // Historie
- 12 - 13 // Bildgebung
- 14 - 15 // Translationale Forschung
- 16 - 17 // Genetik
- 18 - 19 // Klinische Forschung
- 20 - 21 // Junior- und Arbeitsgruppen
- 22 - 23 // Core Facilities
- 24 - 25 // Prävention
- 26 - 27 // Öffentlichkeitsarbeit
- 28 - 33 // Begleiterkrankungen
- 34 - 35 // Telemonitoring
- 36 - 37 // Seltene Erkrankungen
- 38 // HCM
- 39 - 41 // Grundlagenforschung
- 42 - 43 // Vernetzungen
- 44 - 45 // Nachwuchsförderung
- 46 // Highlights & Impressum

# VIELSEITIG nach innen und außen

## Departments nach außen eng vernetzt

Die im Neubau des DZHI untergebrachten vier Forschungsprofessuren für Genetik, Translationale Forschung, Bildgebung und Epidemiologie sind eng mit Kliniken und Instituten der Universitätsklinik Würzburg und der Julius-Maximilians-Universität Würzburg sowie externen Kooperationspartnern über interdisziplinäre Projektbereiche vernetzt.

## Einzigartig interdisziplinär

Der Erweiterte Vorstand wählt den Geschäftsführenden Vorstand, der wiederum einen Sprecher wählt. Diese Organisationsstruktur verkörpert die Interdisziplinarität als Leitmotiv des DZHI und ist in dieser Form einzigartig in Deutschland, Europa und sogar weltweit. Ein unabhängiger wissenschaftlicher Beirat (ESAB) berät und begutachtet die Mitglieder des DZHI und gibt Strategie- und Förderempfehlungen an Drittmittelgeber, insbesondere das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) sowie die Medizinische Fakultät und das Universitätsklinikum Würzburg.

## Ausbilden, Versorgen, Aufklären

Darüber hinaus sind die Mitglieder des DZHI Partner in der Ausbildung des wissenschaftlichen und klinischen Nachwuchses, der Patientenversorgung und Aufklärung der Bevölkerung zur Prävention.

ESAB

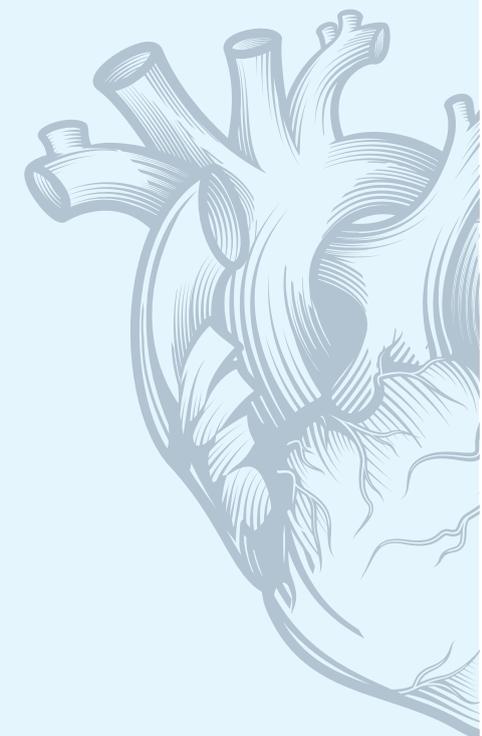
BMBF/  
DLR

FAKULTÄT/  
UKW

Erweiterter Vorstand

Geschäftsführender Vorstand / Sprecher

DZHI Gebäude	PROJEKTBEREICHE	Kliniken	Präklinische Institute	Universität	Externe Kooperation
GENETIK	FORSCHUNG				
BILDGEBUNG	AUSBILDUNG				
TRANSLATIONALE FORSCHUNG	PATIENTENVERSORGUNG				
KLINISCHE FORSCHUNG					



# Liebe Leserinnen & Leser,

die Herzinsuffizienz ist der häufigste Grund für einen stationären Krankenhausaufenthalt in Deutschland und nimmt in ihrer Inzidenz weiter zu. Bereits heute leiden vier Prozent der Deutschen an einer Herzschwäche. Da die Häufigkeit mit dem Lebensalter zunimmt, haben die Patienten oft auch Erkrankungen anderer Organsysteme, die den Verlauf der Herzschwäche ungünstig beeinflussen. Umgekehrt haben Patienten mit Herzinsuffizienz ein höheres Risiko, an Erkrankungen des Gehirns, der Niere, der Lunge, des Stoffwechsels oder auch an Krebs zu erkranken. Wir betrachten daher die Herzinsuffizienz nicht mehr als eine isolierte Organerkrankung, sondern als Systemerkrankung, die interdisziplinäre Forschungs- und Behandlungsansätze notwendig macht.

Das Deutsche Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI) hat sich bei seiner Gründung daher zur Aufgabe gemacht, das Zusammenspiel des Herzens mit anderen Organsystemen genauer zu untersuchen. Bei der Vernetzung sind drei Hauptsysteme von Bedeutung: Hormonaktivierung, Entzündung und Stoffwechselfprozesse.

Das DZHI untersucht seit nunmehr zehn Jahren mit einem interdisziplinären Team aus Grundlagenwissenschaftlern, Physikern, Ingenieuren und Klinikern verschiedener Disziplinen besonders diese Schnittstellen zwischen den Organsystemen, um hierüber neue Therapie- und Präventionsverfahren zu entwickeln, die der Versorgung unserer Patienten zugutekommen. In den ersten zehn Jahren wurden bereits international sichtbare Erfolge erzielt,

insbesondere im Zusammenspiel zwischen Herz, Hirn und Psyche, aber auch in der Bedeutung von Stoffwechsel und Entzündungsprozessen bei der Entwicklung der Herzinsuffizienz.

Ein weiterer Schwerpunkt ist darüber hinaus die Erforschung von vererbten Herzmuskerkrankungen, den sogenannten Kardiomyopathien. Wir analysieren, wie Genmutationen die Motorfunktion des Herzens beeinträchtigen, was häufig mit einer ineffizienten Nutzung von Energie einhergeht. Auch in diesem Themenfeld zählt sich die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit unter einem Dach des 2017 bezogenen neuen Forschungsgebäudes besonders aus. Die langfristige Vision des DZHI ist es, auch in Zukunft eine feste Säule für exzellente interdisziplinäre Forschung und Patientenversorgung nicht nur am Campus des Universitätsklinikums in Würzburg, sondern auch der bundes-, europa- und weltweiten Forschungslandschaft zu sein. Für die bedeutende Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), die in den letzten zehn Jahren diese innovative Forschungsstruktur ermöglicht hat, sind wir sehr dankbar. Unser Dank richtet sich an die langjährige und nachhaltige Unterstützung durch die Medizinische Fakultät der Universität Würzburg und den Freistaat Bayern, der nicht nur in das neue Forschungsgebäude, sondern auch in die Nachhaltigkeit der Struktur für die nächsten Jahre nach Auslaufen der BMBF-Förderung investiert hat. Unser Ziel wird es weiterhin sein, auf Bundesebene in Forschungsverbände integriert zu sein, um hierüber den Mehrwert unseres Zentrums auch anderen Standorten zugutekommen zu lassen.

**Christoph Maack**  
Sprecher des DZHI



Herzinsuffizienz, auch Herzschwäche genannt, ist eine der häufigsten Erkrankungen in Deutschland. Die Sterblichkeit als Folge einer Herzinsuffizienz ist höher als bei vielen Krebserkrankungen. Dennoch sind ihre Ursachen nur unzureichend verstanden, die Krankheit selbst ist nicht heilbar. Es braucht deshalb eine starke Forschung zur besseren Prävention, Diagnostik und Therapie sowie multidisziplinäre Ansätze, die das Krankheitsbild ganzheitlich in den Blick nehmen – samt aller Begleit- und Folgeerkrankungen.

Vor mehr als zehn Jahren wurde genau aus diesem Grund das Deutsche Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI) als eines von acht Integrierten Forschungs- und Behandlungszentren (IFB) gegründet. In Würzburg ist es höchst erfolgreich gelungen, klinische Spitzenforschung zu etablieren und zugleich ein attraktives Umfeld für patientenorientierte Forschung sowie die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses zu schaffen. Die IFB sind Modellzentren für Innovationen in der deutschen Hochschulmedizin und nachhaltig in ihre jeweiligen Standorte integriert. Zu dieser Erfolgsgeschichte hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit Fördermitteln von mehr als 370 Millionen Euro beigetragen.

Als bundesweit einmalige Einrichtung vereint das DZHI unverzichtbare Grundlagenforschung, exzellente klinische Forschung und effiziente Versorgung Betroffener unter einem Dach. Verschiedene Wissenschaftsdisziplinen arbeiten Hand in Hand, was bereits zu eindrucksvollen Resultaten führte. Zukunftsweisende Erkenntnisse erbrachte beispielsweise die STAAB-Kohortenstudie, in welcher 5000 Einwohnerinnen und Einwohner der Stadt Würzburg untersucht worden sind. Hier wurden bei fast 60 Prozent der Teilnehmerinnen und Teilnehmer Risikofaktoren für das Entstehen einer Herzschwäche festgestellt, auch bei auffallend vielen jungen Menschen. Auch wenn glücklicherweise nicht alle Betroffenen im weiteren Verlauf eine klinische Herzschwäche entwickeln, wird die Forschung diesen Befund im Blick behalten, um den Ursachen der Herzinsuffizienz künftig noch zielgerichteter auf den Grund zu gehen.

Gerade in der aktuellen COVID-19-Pandemie zahlt sich eine solch exzellente Forschungsinfrastruktur aus. Die STAAB-Kohorte wird nun genutzt, um hochrelevante Fragen zur Verbreitung des Virus und des Antikörperstatus aufzuklären. Sie alle am DZHI haben bereits viel erreicht; die vorliegende Broschüre belegt dies eindrucksvoll. Ich danke Ihnen für Ihre Arbeit und wünsche Ihnen auch für die Zukunft viel Erfolg.

**Veronika von Messling, Leiterin der Abteilung Lebenswissenschaften, Bundesministerium für Bildung und Forschung**



Das Deutsche Zentrum für Herzinsuffizienz hat sich nach seiner äußerst ambitionierten und visionären Gründung nachhaltig und exzellent entwickelt und steht heute für Spitzenforschung von internationalem Rang. Von der Erforschung grundlegender Mechanismen, die zur Entstehung der Herzinsuffizienz beitragen, über neuartige Methoden zur Diagnose dieser Volkskrankheit bis hin zum klinischen Management und speziellen Patientenversorgungsprogrammen – das DZHI hat einen festen Platz in der weltweiten Forschungslandschaft. Mit seiner interdisziplinären Konzeption und Organisation trägt es wesentlich dazu bei, dass Bayern auch im Bereich der Herz-Kreislauf-Forschung Maßstäbe setzen kann.

Alle Beteiligten – Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Medizin, Psychologie, Physik und Informatik, spezialisierte Pflegekräfte sowie alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, die das DZHI im Alltag am Laufen halten – haben es gemeinsam geschafft, durch ein integratives Miteinander sowohl die Forschung und Lehre als auch die Krankenversorgung auf das höchste Niveau zu bringen. So haben die Departments, Forschungsgruppen und Nachwuchskräfte in den vergangenen Jahren beeindruckende Ergebnisse geliefert. Diese Entwicklung und die Strategien für Nachhaltigkeit in der Zukunft haben die Bayerische Staatsregierung vollends überzeugt.

Ich freue mich daher sehr, dass wir einen Weg gefunden haben, das DZHI auch in Zukunft zu unterstützen. Lassen Sie uns gemeinsam die Erfolgsgeschichte weiterschreiben!

**Bernd Sibler, Bayerischer Staatsminister für Wissenschaft und Kunst**

Interdisziplinarität – innovative, translationale Forschung – Förderung des akademischen Nachwuchses: Dies sind die Kernmerkmale der Würzburger Medizinischen Fakultät und sie werden durch das wissenschaftliche und strukturelle Konzept des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz ganz wesentlich gestärkt und geprägt. Der Forschungsstandort Würzburg hat mit dem DZHI erheblich an Attraktivität

gewonnen und in den letzten Jahren mehrere international renommierte Wissenschaftler den Weg an das DZHI finden lassen. Sichtbarer Ausdruck der interdisziplinären Zusammenarbeit und der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses im Bereich der Herz-Kreislaufforschung ist der 2017 bezogene Forschungsbau, der auf 5000 m<sup>2</sup> Wissenschaftlern die Möglichkeit eröffnet, die Herzinsuffizienz entlang der gesamten Translationskette von der frühen präklinischen bis zur



klinischen Forschung und Versorgungsforschung zu untersuchen. Diese engen Kooperationsmöglichkeiten eröffnen ideale Rahmenbedingungen gerade auch für den wissenschaftlichen Nachwuchs. Das im DZHI entwickelte Konzept der Nachwuchsförderung hat wesentlich die Etablierung von Clinician Scientist Programmen an der Medizinischen Fakultät gefördert.

Ich bin den Initiatoren dieses Zentrums, genauso aber allen Kolleginnen und Kollegen, Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für ihr Engagement bei der Gründung und der erfolgreichen Entwicklung des Zentrums über nunmehr zehn Jahre sehr dankbar. Sie alle haben einen herausragenden Beitrag zum Profil und zu dem internationalen Ansehen der Würzburger Universitätsmedizin geliefert.

**Matthias Frosch,**  
Dekan der Medizinischen Fakultät  
der Universität Würzburg

Das Integrierte Forschungs- und Behandlungszentrum für die Prävention der Herzinsuffizienz und ihrer Komplikationen war eine konsequente Entwicklung am Standort Würzburg. Schon Anfang der achtziger Jahre gab es multiple Einzelförderungen der Deutschen Forschungsgemeinschaft zu Umbauprozessen, also zum Remodeling des Herzens, zur Rolle des Immunsystems bei der Entstehung der Herzinsuffizienz sowie zu deren Auswirkungen auf die Niere. Daraus und aus zahllosen fach- und fakultätsübergreifenden Projekten entstand der Sonderforschungsbereich SFB355 „Pathophysiologie der Herzinsuffizienz“, dessen Kooperationen später auch für die Gründung des DZHI von großer Bedeutung waren.

Mit Beginn der Zweitausenderjahre wurde das Forschungsspektrum entscheidend Richtung klinische Forschung erweitert. Das Interdisziplinäre Netzwerk Herzinsuffizienz (INH), zunächst als Register gestartet und dann im Rahmen des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz (KNHI) zu einer randomisierten Studie erweitert, zeigte, dass ein neues Versorgungsprogramm für Patienten mit Herzinsuffizienz der üblichen Versorgung im Gesundheitssystem in jeder Hinsicht überlegen war und etablierte die Versorgungsforschung am Standort Würzburg. Aus diesen Studien ergab sich auch das Modell für die heute von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zertifizierten Herzinsuffizienzcentren.



Der Name bei Antragstellung ist und bleibt Programm. „Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum“ war vom BMBF vorgegeben und unterstreicht die Forderung, dass die Forschung in der Patientenbehandlung anzukommen habe. „Die Prävention der Herzinsuffizienz und ihrer Komplikationen“ wiederum berücksichtigt nicht nur das Syndrom, sondern auch die Spezifika der zugrundeliegenden Erkrankungen, anderer Organe und Komplikationen. Es war und ist uns immer wichtig, die Herzinsuffizienz umfassend zu betrachten. Bezeichnend ist der englische Name „Comprehensive Heart Failure Center“, im Deutschen hat sich der kurze, ambitionierte Titel DZHI etabliert.

Ich bewundere heute noch die Weitsicht der Gutachter, was die künftige Entwicklung des DZHI als IFB betrifft. Die Erfolgsstory des DZHI zeigt, dass sich Strukturen für die Forschung idealerweise aus der Forschung ergeben und nicht umgekehrt, nach Forschung für vorgegebene Strukturen gesucht wird. Natürlich müssen sich Strukturen wandeln und für neue Wissenschaft und neue Generationen von Wissenschaftlern offen sein. Genau das hat das DZHI zeigen können.

**Georg Ertl,**  
Gründer und ehemaliger  
Sprecher des DZHI



Das DZHI hat seine Bewährungsprobe bestanden. Das Integrierte Forschungs- und Behandlungszentrum und die damit verbundenen Institute und Kliniken sind jetzt in einer hervorragenden Position, um sich interdisziplinär auf seine neuartigen Forschungsbereiche zu konzentrieren. Auch die Förderung junger Forscher

sowie die zahlreichen Aktivitäten, um das Wissen über das Krankheitsbild und entsprechende Präventionsmaßnahmen zu verbreiten, sollten in Zukunft auf ähnliche Weise weitergeführt werden.



**Huibert Pols, ehemaliger Rektor  
der Erasmus Universität Rotterdam,  
Vorsitzender des External Advisory  
Board (ESAB) des DZHI**

Das DZHI ist ein Aushängeschild für exzellente, international sichtbare interdisziplinäre Forschung, Lehre und Forschungstransfer an der Julius-Maximilians-Universität (JMU) Würzburg. Von Beginn an haben Kardiologen und Kliniker mit Grundlagenforschern und Wissenschaftlern der verschiedensten Disziplinen der Universität kooperiert, um die Ursachen der Herzinsuffizienz grundlegend zu verstehen und die Behandlung zu verbessern. Dieser Ansatz ist international einmalig und hat richtungsweisende Forschungsergebnisse hervorgebracht. Beispielsweise haben interdisziplinäre Teams von Kardiologen, Psychiatern, Psychologen, Physikern und Informatikern daran gearbeitet zu verstehen, warum und über welche Mechanismen psychische Probleme den Verlauf einer Herzinsuffizienz verschlechtern und wie man hier präventiv eingreifen kann. Ein wichtiges Ergebnis dieser Forschung war der erstmalige Nachweis, dass ein moderiertes, sechswöchiges Internet-Training die Entstehung von Ängsten und Depressionen nach der medizinisch angezeigten Implantation eines Kardioverter-Defibrillators verhindert.

Dieser neue, internetbasierte Ansatz ist richtungsweisend, da er organisatorisch eine großflächige und niederschwellige Implementierung in Kliniken erlaubt. Die JMU ist stolz auf den Erfolg ihres DZHI, auf ein Erfolgsmodell für weitere interdisziplinäre Forschungsprojekte.



**Paul Pauli, gewählter  
Präsident der JMU  
Würzburg,  
Lehrstuhlinhaber  
Psychologie I**

# HERZINSUFFIZIENZ auf einen Blick

## Die Krankheit

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind mit 35 % die häufigste Todesursache in Deutschland.
- Fast 4 Mio. Menschen in Deutschland leiden an Herzinsuffizienz – Tendenz steigend.
- Herzinsuffizienz ist der Nummer-1-Grund für Krankenhauseinweisungen in Deutschland und ist mit einer höheren Sterblichkeit verbunden als die meisten Tumorerkrankungen.
- Auch bei unter 50-Jährigen wird immer häufiger eine Herzinsuffizienz festgestellt. Hauptgründe: Übergewicht und Diabetes.
- Mehr als die Hälfte der Herzinsuffizienz-Patienten hat sieben oder mehr Begleiterkrankungen.

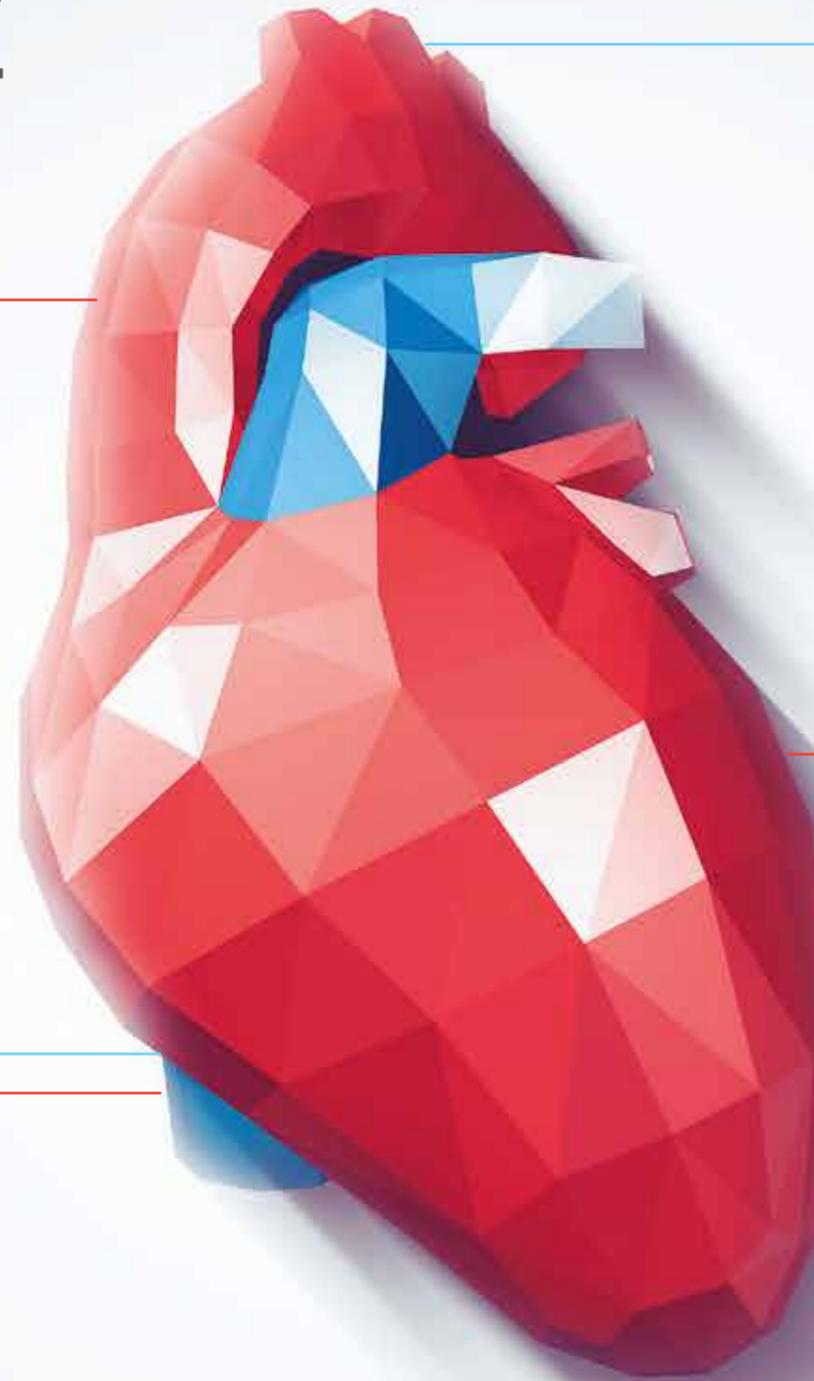
## Die Kosten

46 Milliarden Euro Kosten pro Jahr verursacht Herzinsuffizienz in Deutschland. Das sind 14 % aller Krankheitskosten.

## Die Ursachen

42 % der Teilnehmer der STAAB-Studie (S. 24) haben mindestens einen kardiovaskulären Risikofaktor und befinden sich damit im Vorläuferstadium A einer Herzinsuffizienz. Als wichtigste Risikofaktoren gelten:

- Starkes Übergewicht mit einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>
- Blutdruck höher als 140/90 mmHg oder eine blutdrucksenkende Therapie
- Diabetes mellitus
- Fettstoffwechselstörungen (LDL-Cholesterin-Wert über 190 mg/dl oder fettsenkende Therapie)
- Rauchen



## Die Prävention

So beugen Sie einer Herzinsuffizienz vor:

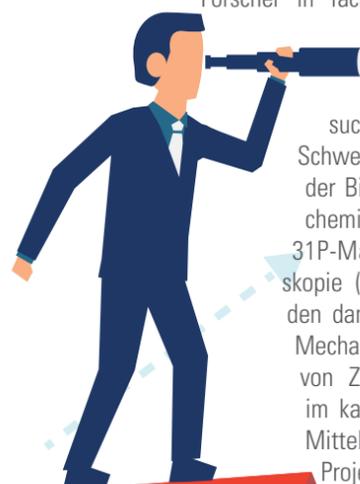
- #1 Fünfmal pro Woche mindestens 30 Minuten Ausdauertraining. Spazieren gehen und mit dem Rad zur Arbeit fahren zählen auch!
- #2 Gesund ernähren mit viel Gemüse, Obst und Fisch, aber wenig Fleisch und Salz.
- #3 Normalgewicht erreichen und halten.
- #4 Alkohol – wenn überhaupt – nur in Maßen genießen.
- #5 Mit dem Rauchen aufhören – am besten noch heute.
- #6 Dauerhaften Stress vermeiden, für regelmäßige Entspannung sorgen.
- #7 Mindestens alle drei Jahre den Gesundheits-Check-up beim Hausarzt wahrnehmen.

## Das DZHI in Zahlen

- Konzept: interdisziplinäre Erforschung, Behandlung und Prävention der Herzinsuffizienz. In dem hochmodernen Gebäude auf dem Uniklinik-Gelände stehen dafür 5000 m<sup>2</sup> Fläche zur Verfügung, 90 % davon für die Forschung.
- 56 Millionen Euro kostete der Bau des DZHI. 90 % übernahm der Freistaat, 10 % Uniklinik und Medizinische Fakultät der Universität.
- Mehr als 3500 Patienten werden jedes Jahr in mehr als 8000 Visiten in den Ambulanzen des DZHI versorgt. Etwa die Hälfte dieser Besuche sind Studienvisiten, gemäß dem Konzept einer integrierten Forschung und Behandlung.
- Die Zahl der Studienvisiten im DZHI wurde seit Eröffnung des Neubaus im Jahr 2017 verdreifacht.
- Das DZHI war und ist Nationales Studienzentrum in sechs globalen Studien.
- Von 2015 bis 2020 wurden mehr als 100 klinische Studien durchgeführt.
- Mit 45 Millionen Euro hat das BMBF das DZHI von 2010 bis 2020 gefördert.
- Mission: Prävention der Herzinsuffizienz und ihrer Komplikationen.

# Beginn einer ERFOLGSGESCHICHTE

Nach einem zwei Jahren währenden, kompetitiven Antragsverfahren waren die Gründer des DZHI – Georg Ertl, Christiane Angermann, Martin Lohse, Stefan Frantz und Stefan Störk – beim Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) erfolgreich. Im November 2010 nahm das DZHI als Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) die Arbeit auf. Der Beginn einer Erfolgsgeschichte interdisziplinären Arbeitens mit dem Ziel der Prävention der Herzinsuffizienz und ihrer Komplikationen.



„In Würzburg gab es bereits sehr früh einen Forschungsschwerpunkt im Bereich der Herzinsuffizienz“, sagt Stefan Frantz und verweist auf den Sonderforschungsbereich 355, in dem von 1993 bis 2006 präklinische Forscher in fach- und fakultätsübergreifenden Projekten die Pathophysiologie der Herzinsuffizienz untersucht haben. Ein besonderer Schwerpunkt des SFB 355 lag auf der Bildgebung und in vivo biochemischen Messungen mittels 31P-Magnet-Resonanz-Spektroskopie (MRS). Im SFB 688 standen dann von 2006 bis 2017 die Mechanismen und Bildgebung von Zell-Zell-Wechselwirkungen im kardiovaskulären System im Mittelpunkt. Hier wurden auch Projekte zur Herzinsuffizienz untersucht.

Parallel etablierte sich mit dem Beginn der Zweitausenderjahre die klinische Herzinsuffizienzforschung in Würzburg. Christiane Angermann und Stefan Störk bauten eine kardiologisch ausgerichtete klinische Studiengruppe an der Medizinischen Poliklinik auf, die das Forschungsspektrum entscheidend in Richtung klinische Forschung erweiterte.

„Am Anfang des neuen Jahrtausends herrschte eine Aufbruchstimmung auf dem Gebiet der Herzinsuffizienz. Die klinische Herzinsuffizienzforschung bekam Aufwind, es gab immer mehr und bessere Medikamente und klinische Devices auf dem Markt. Das früher unabwendbare Fortschreiten der Herzinsuffizienz wurde behandelbar und die Prognose der Patienten verbesserte sich dramatisch“, erläutert Stefan Störk.



„In der Forschung und Patientenversorgung der Herzinsuffizienz bestand über Jahrzehnte ein Schwerpunkt am Uniklinikum Würzburg. Das war der Nährboden, der zur Entwicklung des DZHI führte.“

Stefan Frantz, Direktor der Med Eins und Mitgründer des DZHI

Ein weiterer Meilenstein war die Gründung des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz (KNHI) im Jahr 2003 mit Geschäftsstelle zunächst in Berlin, später in Würzburg. „Die prominente Rolle, die der Standort Würzburg beim KNHI einnahm und seine umfassende, europaweit einzigartige Biomaterial- und klinische Datenbank waren richtungsweisend“, kommentiert Georg Ertl. Das KNHI wurde zwölf Jahre lang vom BMBF und weitere drei Jahre vom Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK) gefördert. Führende Wissenschaftler auf dem Gebiet der Herzinsuffizienz aus 30 Universitätskliniken, fünf

Forschungsinstituten, sieben Herzzentren, 17 Herz-Kreislauf-Kliniken, mehr als 200 Arztpraxen, vier Rehakliniken sowie Organisationen und Verbänden waren in diesem Kooperationsnetz beteiligt. Synergien sollten für Fortschritte in der Forschung und deren zeitnahe Umsetzung in die Versorgung genutzt werden. Diese Förderlinie wurde abgelöst durch den Aufruf des BMBF zur Gründung von Integrierten Forschungs- und Behandlungszentren (IFBs). Mit den IFBs sollte sich die Kompetenznetz-Idee weiterentwickeln, wobei nun lokale Exzellenz in den Vordergrund rückte und spezifische Standorte gefördert werden sollten.

„Entscheidend für die letzten Meter zum Erfolg des DZHI bei der Antragstellung war die Integration von Fächern und deren Protagonisten, die primär nicht die Herzinsuffizienz in ihrem Spektrum hatten“, blickt Georg Ertl zurück. Als prominentes und besonders erfolgreiches Beispiel nennt er die Interaktion zwischen Kardiologie und Psychiatrie. Auch hier war es wieder eine Studie, die Grundlagen für eine langfristige intensive Kooperation legte. Die MOOD-HF-Studie, die bei Patienten mit

## Gründer:

**Georg Ertl**, seit 1981 am Universitätsklinikum Würzburg, wurde 1995 auf den Lehrstuhl für Kardiologie an der Medizinischen Fakultät und dem Klinikum Mannheim / Heidelberg berufen und war von 1999 bis 2017 Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik I, von 2017 bis 2020 Ärztlicher Direktor des UKW.

**Stefan Frantz** löste Georg Ertl als Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik I ab. Er war am UKW bereits Arzt im Praktikum, Assistenzarzt, habilitierte hier und wurde 2014 Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III an der Universität Halle/ Wittenberg. Seit 2017 ist er Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik I am Universitätsklinikum Würzburg. Frantz erforscht bereits seit den 1990er Jahren die entzündlichen Prozesse im Herzen.

Herzinsuffizienz einen fehlenden Nutzen des Antidepressivums Escitalopram zeigte, war zwar für die Therapie enttäuschend, aber wissenschaftlich und klinisch äußerst wichtig. „Letztlich mündeten also langjährig gewachsenen Kooperationen in dem gemeinsamen Antrag für ein IFB, und nicht nur das, sie wurden auch dessen internationales Alleinstellungsmerkmal“, fasst Georg Ertl zusammen. Von 59 eingereichten Anträgen schafften es acht in die Förderung, einer davon aus Würzburg.

**Christiane Angermann** wechselte von der LMU München Innenstadt 2000 nach Würzburg. Hier wirkte die Professorin für Innere Medizin und Kardiologie an vielen Studien im Rahmen des KNHI mit. Sie war maßgeblich an der Entwicklung des Versorgungsprogramms HeartNetCare-HF™ und seiner Überprüfung in der randomisierten INH-Studie beteiligt.

**Stefan Störk** kam 2001 als Assistenzarzt nach Würzburg und arbeitet als Kardiologe und Epidemiologe am DZHI. 2010 wurde er Wissenschaftlicher Direktor des DZHI. Am DZHI leitet er das Department Klinische Forschung und Epidemiologie. Seine Schwerpunkte liegen in der wissenschaftlich begründeten Erarbeitung wissenschaftlich begründeter Konzepte für verbesserte Versorgung von Herzinsuffizienzpatienten.

**Martin Lohse** war seit 1993 Professor für Pharmakologie und Toxikologie an der Universität Würzburg, wo er 2001 das Rudolf-Virchow-Zentrum gründete. Er gehörte zu den Initiatoren des Studienganges Biomedizin im Jahr 2001 und zu den Gründern der Graduiertenschulen der Universität Würzburg. 2016 bis 2019 war er Vorstandsvorsitzender des Max-Delbrück-Zentrum in Berlin und leitete für zwei Jahre das Berliner Institut für Gesundheitsforschung. Er erforscht Rezeptoren für Hormone und Neurotransmitter, die wesentliche Angriffspunkte für Arzneimittel darstellen. Seine Forschung wurde vielfach ausgezeichnet, u. a. mit dem Leibniz-Preis, der Jakob-Henle-Medaille und dem Bayerischen Verdienstorden.

# IMAGING for life

*Das Unsichtbare sichtbar machen und messen, was vorher nicht gemessen werden konnte: Das sind die Ziele von Laura Schreiber.*

Die Physikerin kam im November 2014 ans DZHI und hat im neuen Forschungsgebäude eine ausgeklügelte und visionäre Infrastruktur für experimentelle und klinische Bildgebungsverfahren geschaffen. Diese ermöglicht es, Laborforschungsergebnisse auf die Anwendung am Menschen zu übertragen. Herzstück ist Deutschlands neuestes Ultrahochfeld-MRT-Gerät mit einer Feldstärke von sieben Tesla.

Der Blick tief ins Körperinnere mit Hilfe von Magnetresonanztomografie hat Laura Schreiber schon während ihrer Promotion am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg fasziniert. Seit 1997 widmet sie sich dem Organ, das aus ihrer Sicht am schwierigsten darzustellen ist: dem Herzen.

Am DZHI entwickelt sie mit ihrem Team sowie mit Wissenschaftlern innerhalb und außerhalb der Medizinischen Fakultät die Ultrahochfeld-MRT weiter, um optimale Bilder vom schlagenden Herzen zu bekommen. Die MRT ist ein wichtiges Instrument im diagnostischen Prozess in der Forschung, wo sie zum Verständnis von der Entstehung der Herzinsuffizienz beitragen kann. Sie liefert nicht nur Informationen zur Morphologie und Anatomie des Herzens, sondern auch zu Gewebe- und Zellfunktion, Mikrostruktur, Durchblutung, Stoffwechsel und mehr.

Da für die Anwendung des 7-Tesla-MRT am Herzen noch große physikalische und technische Probleme gelöst werden müssen, arbeiten weltweit nur sehr wenige Zentren damit. Weitere experimentelle Bildgebungsgeräte wie PET und SPECT/CT dienen am DZHI zur Untersuchung verschiedener funktioneller und molekularer Vorgänge bei der Erforschung der Herzinsuffizienz und ihrer Begleiterkrankungen.

Besonders stolz ist Laura Schreiber auf das Spulenlabor, wo der Ingenieur Ibrahim Elabyad eigene Spulen entwickelt und baut, die nah am Brustkorb und damit am Herzen sind. Dadurch wird das Magnetfeld bei Menschen oder Versuchstieren unterschiedlicher Größe und Brustkorbformen optimal eingestrahlt und empfangen.

Bedeutsam sind auch die Arbeiten der Doktoranden Johannes Martens und Tim Jedamzik. Johannes Martens hat Flüssigkeitsströmungen und Transportprozesse in den Herzkranzarterien simuliert, um Verteilungen von Blut und Substanzen im Herzen vorherzusagen. Die Wissenschaftler glauben, dass sich auch die Verteilung von Medikamenten auf diesem Weg berechnen lässt. Tim Jedamzik betrachtet die Anwendung dieser Methoden auf die koronare Herzkrankheit.

Eine aufstrebende Anwendung in der Charakterisierung des Herzgewebes ist zudem das Cardiac Diffusion Tensor Imaging, kurz cDTI. Hier forscht David Lohr, wie sich die Muskelfaserbündel im Herzen aussagekräftig darstellen lassen. Die Analyse dieser Darstellungen ermöglicht es, Rückschlüsse auf regelrechte oder veränderte Anordnung der Herzmuskelfasern zu ziehen, wie sie bei Kardiomyopathien, Herzinfarkt oder seltenen Erkrankungen wie Amyloidose auftreten.

Da für cDTI-Aufnahmen ein Patient unzumutbar lang im MRT bleiben müsste, kommt hier Künstliche Intelligenz ins Spiel. Laura Schreiber und die Gruppe „Computational Cardiology“ arbeiten an automatischen Analysetechniken, die die Messzeit deutlich verkürzen. Dazu wird ein künstliches neuronales Netz aus vielen verschiedenen MRT-Bildern geschaffen, das auf die aktuellen Aufnahmen des Patienten angewendet wird. In einem anderen Projekt soll in Kombination von MRT-Bildern und weiteren Daten wie EKG, Blutbild und Genanalyse eine Vorhersage über den weiteren Krankheitsverlauf oder auch das Risiko eines plötzlichen Herztods ermittelt werden.



## Viele Kompetenzen, ein Fokus:

*die bestmögliche Darstellung des Herzens*

Neben dem Lehrstuhl von Laura Schreiber arbeiten weitere Arbeitsgruppen an der Erforschung, Weiterentwicklung und Anwendung innovativer Bildgebungsmethoden:

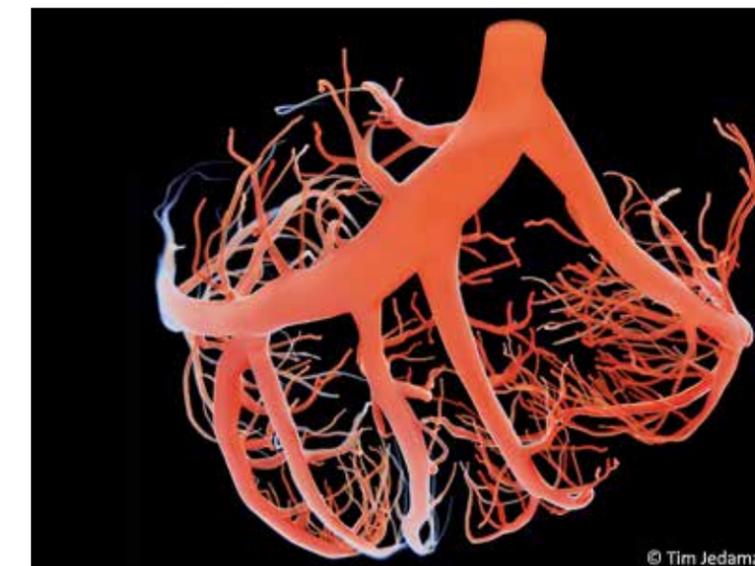
**Wolfgang Bauer**, Oberarzt der Medizinischen Klinik und Poliklinik I, macht neben experimentellen Studien auch klinische Bildgebung am 3-Tesla-MRT.

**Caroline Morbach** leitet im DZHI das Echolabor und ist spezialisiert auf die Erfassung der Dimension und Funktion des Herzens mittels Ultraschall.

Bei **Takahiro Higuchi**, Leiter der Nuklearkardiologie an der Klinik für Nuklearmedizin von Andreas Buck, steht die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) im Fokus – ein nuklearmedizinisches Verfahren, mit dem Herzkrankheiten früh diagnostiziert werden können.

**Peter Michael Jacob** vom Lehrstuhl Experimentelle Physik V des Physikalischen Instituts ist spezialisiert auf physikalische Grundlagenforschung in der Magnetischen Kernresonanz.

**Herbert Köstler** leitet die experimentelle Radiologie im Institut für Radiologie von Thorsten Bley. Wichtigster Schwerpunkt ist die Entwicklung und Anwendung neuer Verfahren in der MRT und der MR-Spektroskopie.



„Mithilfe der Bildgebung die Herzinsuffizienz verstehen, die Krankheit frühzeitig vorhersagen und entsprechende Therapien finden.“

Laura Schreiber

Bis zum Zivildienst war die Idee Medizin zu studieren und Kardiologe zu werden noch ganz weit weg. Doch die Arbeit im Rettungswagen mit dem Zwang zum schnellen Handeln bei Herz-Kreislauf-Notfällen hat Christoph Maack derart fasziniert, dass er

die medizinische Laufbahn einschlug. Nach seiner Promotion zu Betablockern – mit summa cum laude – folgte der gebürtige Rheinländer seinem langjährigen Mentor Michael Böhm von Köln nach Homburg, wo die beiden ein Forschungslabor aufbauten. Während seines dreijährigen Aufenthaltes in der Johns Hopkins University im US-amerikanischen Baltimore wechselte sein Forschungsfokus

von Betablockern auf Mitochondrien. Die Zellorganellen entscheiden über Leben und Tod, da sie lebenswichtige Energie spenden, aber auch durch oxidativen Stress den Zelltod herbeiführen können. Mit einem Exzellenz-Stipendium des Emmy Noether Programms konnte er nach seiner Rückkehr in Homburg eine eigenständige Arbeitsgruppe aufbauen, aus der einige Mitarbeiter ihn heute noch begleiten. Zudem lehrte er als W3-Heisenberg-Professor für Kardiovaskuläre Physiologie und Bioenergetik an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes.

Klinisch tätig sein und gleichzeitig Grundlagenforschung in seinem Spezialgebiet, der Herzinsuffizienz, betreiben – für Christoph Maack ist das der Traumjob. Die entsprechende Infrastruktur, in der er sich voll entfalten kann, hatte er im Sommer 2017

im DZHI gefunden. Als Facharzt für Innere Medizin, Kardiologie und Intensivmedizin mit Zusatzqualifikation Herzinsuffizienz unterstützt er die Ambulanz. Als Forscher leitet er das Department Translationale Forschung.

#### **Energiehaushalt in Balance bringen**

Die Mitochondrien sind bis heute sein Forschungsschwerpunkt geblieben. In ihnen wird der Treibstoff der

Zelle, das ATP, hergestellt. Sie sind gewissermaßen die Kraftwerke der Zellen. Für die Zündung sorgt das Kalzium. Ist der Kalziumhaushalt gestört, beeinträchtigt das die Funktion der Mitochondrien, was wiederum ein Energiedefizit und oxidativen Stress verursacht und das Herz letztendlich schwächt.

Die Prozesse der Energiegewinnung wollen Christoph Maack und sein Team der Translationalen Forschung besser verstehen, um Therapien zu entwickeln, die den oxidativen Stress verhindern und alles in Balance bringen. Medikamente, die direkt an Mitochondrien angreifen und dadurch die Herzinsuffizienz verzögern oder gar verhindern, sind bereits in experimenteller und klinischer Erprobung.

Christoph Maack sitzt heute nicht mehr an der Laborbank. Aber er ist stolz auf sein Team, das aus hochkarätigen Experten aus den Bereichen Medizin, Physiologie und Biochemie besteht, die interdisziplinär denken und eigenständig arbeiten. Er gibt Impulse, sein Team entwickelt diese weiter.

„Wir können die ganze Palette zum Zusammenspiel der Mechanik des Herzens mit dem Stoffwechsel anbieten.“

Christoph Maack  
Department Translationale Forschung



Mitochondrien spielen eine wichtige Rolle bei der Herzinsuffizienz und sind Ansatzpunkt für neue Medikamente. Das Department Translationale Forschung hat sie deshalb ins Visier genommen.

## DIE KRAFTWERKE der Zellen

#### **Krankheitsmechanismen entschlüsseln**

Ein wichtiger Schwerpunkt liegt auf den Krankheitsmechanismen der Hypertrophen Kardiomyopathie (HCM). Die Genmutation dieser Erkrankung steigert enorm den Energiebedarf des Herzens. Die Translationalen Forscher haben herausgefunden, dass hierdurch vermehrt Sauerstoffradikale in den Mitochondrien entstehen. Und diese lösen Herzrhythmusstörungen aus. In Modellsystemen konnten bereits Therapien, die in Mitochondrien angreifen, Herzrhythmusstörungen verhindern. In klinischen Studien soll am DZHI nun in interdisziplinärer Zusammenarbeit im HCM-Team untersucht werden, ob

durch Katheterablationen (Verödungen) und medikamentöse Therapien der Energiebedarf abnimmt und hierdurch sich Herzfunktion und Beschwerden der Patienten verbessern. Ein weiterer wichtiger Schwerpunkt des Departments ist die Pathophysiologie beim Barth-Syndrom, einer Erbkrankheit, die zu einer krankhaften Veränderung des Herzmuskels führt. Ein besonderer Spezialist auf diesem Gebiet ist Jan Dudek, der eine Juniorgruppe innerhalb des Departments leitet. Maack und

sein Team haben herausgefunden, dass die durch den Gendefekt beeinträchtigte Energiegewinnung der Herzmuskelzellen mit dem Kalziumhaushalt zusammenhängt. Sowohl die Energieproduktion als auch die Entgiftung von Sauerstoffradikalen ist auf die Aufnahme von Kalzium angewiesen. Das Team konnte den Kalziumdefekt ausschließlich in den Mitochondrien der Herzmuskelzellen, aber nicht in den Mitochondrien der Skelettmuskeln oder des Gehirns beobachten. Die Regulierung

der gestörten Kalziumaufnahme könnte daher ein vielversprechendes therapeutisches Ziel für die Behandlung dieser Krankheit sein.

Das Department Translationale Forschung kollaboriert mit vielen weiteren Forschungseinrichtungen innerhalb und außerhalb Würzburgs sowie mit verschiedenen Förderinstitutionen, insbesondere der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Barth Syndrome Foundation.

# FASZINIERT VOM CODE des Lebens



„Das fehlende Puzzleteil beisteuern, um Krankheitsmechanismen zu verstehen und therapeutische Ansätze zu finden.“

Brenda Gerull

Schon als Doktorandin war Brenda Gerull den genetischen Veränderungen auf der Spur, die hinter erblichen Herzerkrankungen stecken. Am Berliner Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin entdeckte sie, dass Mutationen im sogenannten Titin-Gen zu einer Form der chronischen Herzschwäche, der dilatativen Kardiomyopathie, führen können. Seitdem ist die Kardiologin fasziniert davon, welche großen Auswirkungen ein einzelner veränderter Buchstabe im „Code des Lebens“ haben kann.

Im Februar 2016 folgte die gebürtige Berlinerin dem Ruf des DZHI auf die Forschungsprofessur für Kardiovaskuläre Genetik und verlegte ihre Wirkungsstätte vom kanadischen Calgary nach Unterfranken. In Würzburg verwirklichte sie ihren Traum, sowohl als Ärztin als auch als Wissenschaftlerin zu arbeiten, und gründete das Zentrum für Genetische Herz- und Gefäßerkrankungen. Gemeinsam mit einem hochmotivierten Team forscht sie hier an den genetischen Ursachen und Folgen verschiedener Formen der Herzschwäche.

#### Vision von personalisierter Medizin

Derzeit sind nur etwa die Hälfte der genetischen Ursachen von Kardiomyopathien, also Herzmuskelerkrankungen, bekannt und viele der molekularen Zusammenhänge immer noch unklar. Brenda Gerulls erklärtes Ziel ist eine personalisierte Medizin: Die Vision, eines Tages jedem Patienten nach einem DNA-Test und der Vernetzung aller wissenschaftlichen und klinischen relevanten Daten ein individuelles und wirksames Konzept für Prävention, Diagnose und Behandlung anbieten zu können, motiviert sie Tag für Tag. Im Fokus ihrer Forschung stehen die molekularen Mechanismen, die die Genmutationen nach sich ziehen. Wie kommt es zu den Fehlfunktionen? Wie führen sie zur Herzinsuffizienz? Und wie kann man entgegenwirken?



Welche Rolle spielen die Gene bei der Herzinsuffizienz, wo könnten neue Therapien ansetzen? Das Team der Kardiovaskulären Genetik sucht nach Antworten.

Mit DNA-Analysemethoden wie dem Next-Generation-Sequencing kann das Team der Kardiovaskulären Genetik schnell und treffsicher bekannte Genvarianten diagnostizieren, aber auch neue entdecken. Für die zellbiologischen und molekularen Untersuchungen werden die Gene mittels generierender Technologien wie zum Beispiel CRISPR/Cas9 ins Erbgut von Modellsystemen eingebracht. Als Modelle dienen Zebrafische oder Mäuse sowie humane induzierbare pluripotente Stammzellen.

#### Durchsichtige Fische und Herzmuskelzellen, die kontrahieren

Auf die Etablierung der Zebrafischanlage und der Stammzelltechnologie ist Brenda Gerull besonders stolz. Zebrafische eignen sich vor allem im embryonalen Stadium gut für die Untersuchung des Herzens. Denn in den ersten drei bis vier Tagen sind sie noch durchsichtig, sodass sich unter dem Mikroskop verfolgen lässt, wie das Herz schlägt und

das Blut durch den Körper gepumpt wird. So können die Fische ideal im Hinblick auf Entwicklungsdefekte, Herzinsuffizienz und Rhythmusstörungen analysiert werden. Ein exzellentes Modellsystem für die personalisierte Medizin sind humane induzierte pluripotente Stammzellen. Hautzellen von Patienten mit genetischen Herzmuskelerkrankungen werden neu programmiert, in Herzmuskelzellen differenziert und mechanistisch untersucht.

#### Das entscheidende Puzzleteil finden

Ein Schwerpunkt liegt auf dem von Brenda Gerull und ihrem Team entdeckten Gen LEMD2. Eine Mutation in dem Gen führt zu Veränderungen in einem Protein der Zellkernhülle und kann Herzrhythmusstörungen und Herzschwäche verursachen – ähnlich wie bei einer Gruppe seltener Erkrankungen, sogenannter Laminopathien. Brenda Gerull hofft, mit ihrer Forschung das fehlende Puzzleteil beizusteuern,

sodass Krankheitsmechanismen hinter dieser speziellen Form der arrhythmischen Kardiomyopathie verstanden und therapeutische Ansätze im Gesamtkomplex dieser Proteine gefunden werden können.

In einem weiteren Projekt werden Mutationen in Zell-Zell-Verbindungsproteinen unter die Lupe genommen. Veränderungen in sogenannten Desmosomen führen zur arrhythmogenen Kardiomyopathie (ACM). Hier interessiert sie vor allem, wie genetische Veränderungen im Zusammenspiel mit Umweltfaktoren zur Ausprägung der Erkrankung führen. Welchen Einfluss zum Beispiel Stoffwechsel, Entzündungsvorgänge, Alter oder Geschlecht auf Herzmuskelerkrankungen haben, wird im Rahmen des Konzepts Heart Failure Interfaces untersucht, bei dem viele Forschungsgruppen, nicht nur am DZHI, sondern am gesamten Campus gewinnbringend zusammenarbeiten.

# MIT GANZEM HERZEN für eine bessere Patientenversorgung

Stefan Störk ist Arzt  
und Forscher aus Leidenschaft.

Nach seiner Promotion zum Thema „Effekt der intravenösen Molsidomingabe auf die Nitrat-toleranz bei herzinsuffizienten Patienten mit koronarer Herzerkrankung“ in Berlin wurde er Assistenzarzt im Klinikum der LMU München und begann seine Laufbahn im Studienteam der Präventiven Kardiologie. 2001 wechselte er an das Uniklinikum Würzburg, komplettierte aber noch vor seinem Facharzt an den Universitäten von Utrecht und Rotterdam die Ausbildung in Klinischer Epidemiologie. Dieses Fach beschäftigt sich mit der Anwendung und Entwicklung von Methoden zur klinischen Forschung.

## Mit Weitsicht, Geduld und Beharrlichkeit

Seither konzentriert er sich auf die Versorgungsforschung im Bereich Herzinsuffizienz. Mit Weitsicht, Geduld und Beharrlichkeit sucht er mit seinem Team Wege, um evidenzbasierte Diagnostik und Therapie standardisiert in den Praxisalltag zu übertragen – angepasst an die Bedürfnisse der Patienten, aber auch an die Berufswelt von Ärzten. Hierzu gehören technische Weiterentwicklungen im Bereich Herzultraschall, Untersuchungen zur Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten oder implantierbaren Geräten, Einrichtung moderner IT-Strukturen und das strukturierte Sammeln von Daten und Biomaterialien.

Stefan Störk leitet die DZHI-Ambulanzen, die an die Medizinische Klinik I angeschlossen sind. Neben der allgemeinen kardiologischen Ambulanz werden Spezialsprechstunden für terminale

Herzinsuffizienz, genetische Herzerkrankungen, seltene Erkrankungen wie Amyloidose und Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM), Adipositas und behandlungsresistenten Bluthochdruck angeboten.

Dabei werden die Behandlungsdaten so detailliert aufbereitet, dass sie unmittelbar für die Forschung verwertbar sind. Idealtypisch zeigt sich das bei den großen Krankheitsregistern, die den natürlichen Verlauf einer Erkrankung abbilden. Das DZHI hat hier eine Vorreiterrolle in der Registerforschung. Die beispielhafte Integration von Forschung in den klinischen Behandlungsalltag steht für ein Motto, das Stefan Störk seit der Gründung des DZHI umtreibt: „Der am besten beforschte Patient ist der am besten umsorgte Patient.“

Zu nahezu jeder Untersuchung und klinischen Studie gehört eine Echokardiografie. Das einstige Steckenpferd von Stefan Störk hat Caroline Morbach übernommen. Die Kardiologin sichert mit dem Academic Core Lab die gleichbleibend hohe Qualität der Herz-Ultraschalluntersuchungen auf dem Medizin-Campus, sodass die Messwerte vergleichbar und damit für die Forschung verwertbar werden. Zu ihrem Team gehören vier im DZHI ausgebildete Echo Technicians.

Ein Konzept aus der Feder des DZHI, bei dem Stefan Störk maßgeblich mitgewirkt hat, sind die Heart Failure Units (HFUs). Das sind Versorgungseinheiten, die speziell für die Betreuung von Herzinsuffizienzpatienten ausgestattet sind. Schwerpunktpraxen, Schwerpunktkliniken und überregionale Zentren bilden ein HFU-Netzwerk:

Evidenzbasierte Medizin standardisiert in die Praxis übertragen und Herzinsuffizienzpatienten so besser versorgen: Das ist das Ziel von Stefan Störk und seinem Team.

Sie gewährleisten eine bedarfsgerechte Versorgung, einschließlich des Übergangs von der stationären in die poststationäre Versorgung. Tragender Pfeiler ist hierbei das spezialisierte Herzinsuffizienz-Fachpersonal, dessen Ausbildung Stefan Störk besonders am Herzen liegt (S. 34).

## Über 100 klinische Studien

Sowohl die Fortbildungen als auch die multizentrischen Studien, für die das DZHI die nationale Koordination übernimmt, tragen zum steten Wachstum eines lebendigen Netzwerks bei. Das Clinical Trial Office überwacht sämtliche Phasen großer klinischer Studien: von der Planung über Ausführung, Monitoring und Analyse bis hin zur Veröffentlichung. Neben nationalen und internationalen Studien führt die Klinische Studieneinheit am DZHI auch kleinere Studien durch. So hat das DZHI in den vergangenen zehn Jahren

mehr als 10 000 Patienten in mehr als 100 klinischen Studien betreut. Hinzu kommen 5 000 herzgesunde Würzburgerinnen und Würzburger, die an der großen STAAB-Kohortenstudie bislang für zwei umfassende Untersuchungen ins DZHI gekommen sind. Davon haben 3 000 an der STAAB-Covid-Studie teilgenommen. Diese Vielseitigkeit und Schlagkraft ist auch Ausdruck



„Der am besten beforschte Patient ist der am besten umsorgte Patient.“

Stefan Störk

einer exzellenten Vernetzung am Forschungscampus in Würzburg, nicht nur mit anderen Kliniken, sondern auch mit theoretischen Instituten wie etwa Künstliche Intelligenz oder Klinische Epidemiologie und Biometrie. Regional wie international sichtbar sind auch die Kampagnen, die das Bewusstsein für die Herzinsuffizienz als gesellschaftliches Problem fördern. So wurden mehr als 20 000 Datensätze zur Heart Failure Awareness in mehr als 30 Europäischen Ländern gesammelt und ausgewertet.

## Daten zu 5 Millionen Fällen

Routinemäßig gesammelte Daten und Biomaterialien werden zudem für patientenrelevante Forschungsprojekte zur Verfügung gestellt. Mehr als fünf Millionen Fälle sind mittlerweile pseudonymisiert im Data Warehouse archiviert. Wer eine Studie plant und Patienten mit bestimmtem Alter, Geschlecht und Herzinsuffizienz-Stadium sucht, wird in diesem intelligenten Zusammenspiel von Daten und Suchmaschine fündig. Biomaterialien werden in der benachbarten interdisziplinären Biomaterial- und Datenbank (ibdw) nach qualitätskontrollierten Standards gelagert.

Dass Stefan Störk sich auf seine Mitarbeiter verlassen kann, hat sich zuletzt im Zuge der Corona-Pandemie gezeigt. Unterstützt wird er von forschenden Ärzten und motivierten Doktoranden, Studentinnen und MFA, Projektmanagern, Datenanalysten und Informatikern. Kooperation innerhalb und außerhalb des Campus ist für die Mission von Stefan Störk das A und O. Sein Credo: „Gemeinsam für ein starkes Herz!“

# SPRUNGBRETT FÜR kluge & kreative Köpfe

## Wie das Herz nach einem Infarkt heilt

### Juniorgruppe Gustavo Ramos

Lange hat er danach gesucht, jetzt hat er es gefunden: Den Teil des Proteins, der für die Bildung der Immunzellen verantwortlich ist, die eine frühe Heilung nach einem Herzinfarkt unterstützen. Der Biologe Gustavo Ramos hat mit seiner Juniorgruppe, die vom Interdisziplinären Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) gefördert wird, nicht nur den Molekülabschnitt MYHCA614-629 entdeckt, sondern auch den Entstehungsort der Immunzellen: Die sogenannten CD4+T-Zellen werden nicht im Herzgewebe gebildet, sondern in den Lymphknoten. Entzündliche Prozesse darf man nach dem Infarkt zunächst nicht blockieren, um die Heilung nicht zu stören. Bei einigen Patienten ist diese jedoch beeinträchtigt, weil sie weniger und möglicherweise auch schlechte T-Zellen bilden, die mehr schaden als nützen. Ein weiteres Ziel ist es daher, einen Biomarker für die Qualität des Heilungsprozesses und eine T-Zell-basierte Therapie zur Verbesserung der Infarktheilung zu finden. Das Kooperationsprojekt mit der Medizinischen Universität Graz und der Sorbonne Universität Paris wird vom Europäischen Forschungsnetzwerk ERA-CVD mit einem Gesamtvolumen von 810 000 Euro und die AG Ramos von der DFG mit weiteren 438 600 Euro unterstützt.



## Wenn die Kraftwerke des Herzens gestört sind

### Juniorgruppe Jan Dudek

Das Herz ist eines der energieintensivsten Gewebe und verbraucht an einem Tag sechs Kilogramm ATP – ein Molekül, das in den Körperzellen Energie bereitstellt. 95 Prozent dieses Energiebedarfs wird von Mitochondrien gedeckt. „Mitochondrien sind die Kraftwerke des Herzens. Ist die Energiezufuhr gestört, wird das Herz krank“, weiß Jan Dudek. Der Biologe erforscht mit seiner Juniorgruppe die Ursachen und Mechanismen von mitochondrialen Fehlfunktionen. Welche Mechanismen führen dazu, dass eine mitochondriale Fehlfunktion die Entstehung von Herzerkrankungen fördert? Welche Rolle kommt dabei dem Molekül Cardiolipin zu, das in den Mitochondrien von Herzzellen vorkommt? Cardiolipin-Veränderungen gehen nämlich mit einer großen Anzahl von Herzerkrankungen einher. Um die Rolle von Cardiolipin bei der Pathogenese von Herzerkrankungen aufzuklären, untersucht Jan Dudek mit seinem Team das Barth-Syndrom – eine seltene, vererbte Erkrankung, die Immundefekte, Muskelschwäche und Herzinsuffizienz zur Folge hat. Verursacht wird sie durch eine Mutation in einem Enzym, das für die Reifung von Cardiolipin benötigt wird. Für die Erforschung des Barth-Syndroms hat Jan Dudek im Februar 2019 eine Förderung von 50 000 US-Dollar von der Barth Syndrome Foundation und über 230 000 Euro von der Deutschen Forschungsgemeinschaft erhalten.



Neben den vier Lehrstühlen beschäftigen sich am DZHI auch diverse Junior- und Arbeitsgruppen mit der Herzinsuffizienz, ihrer Entstehung, Vermeidung und Behandlung.

## Neuen Tracern auf der Spur

### Arbeitsgruppe Takahiro Higuchi

Nicht nur ins Innere des Körpers zu blicken, sondern zu sehen, wie er funktioniert: Die Visualisierung der Moleküle, der Glukoseverwertung, der Aktivität der Nerven, das ist die pure Faszination für Takahiro Higuchi. Der Nuklearmediziner und Leiter der Nuklearkardiologie der Klinik und Poliklinik von Andreas Buck forscht sowohl in Würzburg als auch in seiner Heimat Japan und arbeitet seit 2011 am DZHI. Sein Schwerpunkt ist die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) – ein nuklearmedizinisches Verfahren, mit dem Herzkrankheiten frühzeitig diagnostiziert und somit optimal behandelt werden können. Dem Patienten wird dabei eine schwach radioaktiv markierte Substanz injiziert, die sich im Herzmuskel durchblutungsabhängig anreichert. Verglichen mit der Szintigrafie liefert sie eine höhere Auflösung und Sensitivität sowie mehr Details der Tracer-Anreicherung. Tracer sind radioaktiv markierte Substanzen, mit denen sich funktionelle und molekulare Vorgänge darstellen lassen. Und eben solche Tracer entwickelt Takahiro Higuchi mit seinem internationalen Team. Sein Forschungsgebiet ist ihm zufolge endlos: „Wenn wir neue Tracer entwickeln, bekommen wir auch neue Bilder.“ Sein Traum: Eines Tages die PET mit der MRT kombinieren und Form und Funktion gleichzeitig sehen.



## Nutzen und Schaden der Makrophagen

### Juniorgruppe Clément Cochain

Ein Herzinfarkt hinterlässt häufig Spuren. Narben können eine Herzinsuffizienz entstehen lassen. Clément Cochain und seine vom IZKF geförderte Juniorgruppe möchten den Heilungsprozess besser verstehen, indem sie Makrophagen unter die Lupe nehmen. Diese Immunzellen können das Überleben und Wachstum der Herzmuskelzellen und die Entstehung neuer Blutgefäße begünstigen. Auf der anderen Seite haben sie auch schädliche Eigenschaften. Cochains Ziel ist es, die Mechanismen zu verstehen, die das Gleichgewicht zwischen nützlichen und schädlichen Funktionen von Makrophagen im geschädigten Herzen steuern. Noch vor den Makrophagen eilen übrigens neutrophile Granulozyten aus der Blutbahn ins Herz. Diese Immunzellen rufen dort eine Entzündung hervor, die den Heilungsprozess anstößt und abgestorbenes Gewebe abbaut. Doch während manche von ihnen totes Gewebe fressen, sorgen andere für oxidativen Stress. Wie diffizil die Erforschung der Mechanismen dieser „Fresszellen“ ist, zeigt eine im August 2020 in Circulation Research erschienene Studie. In Zusammenarbeit mit dem Helmholtz Institute for RNA-based Infection Research (HIRI) fand Cochain heraus, dass die Neutrophilen zu unterschiedlichen Zeiten ins Herz wandern und dort ihre Funktion verändern.





#### **Clinical Research Unit – Klinische Studieneinheit**

Studienambulanz und Clinical Research Unit bieten die Möglichkeit der Planung, Durchführung und Auswertung klinischer Studien. Ein Schwerpunkt liegt auf der Beforschung während des Krankenhausaufenthaltes gesammelter Daten. Parallel existiert mit der ibdw eine umfassende Biomaterialbank für Blut-, Gewebe- und DNA-Proben. Das Clinical Trial Office kooperiert mit nationalen und internationalen Clinical-Research-Organisations- und Pharmaunternehmen. Es fungiert als nationale Koordinierungsstelle für Deutschland und ist spezialisiert auf die Durchführung multizentrischer, klinisch-kontrollierter, randomisierter Studien in der kardiovaskulären Medizin. Für Pflegekräfte und Medizinische Fachangestellte von Kliniken und kardiologischen Praxen bietet das DZHI Fortbildungskurse für Herzinsuffizienz-Fachpersonal an.

#### **Echo-Labor und Core Lab**

Das Echokardiografie-Labor bietet im Bereich der ultraschallbasierten Herz- und Gefäßbildgebung nicht nur alle Untersu-

chungsmethoden auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft an, sondern auch Weiterbildungs- und Qualifizierungsmaßnahmen, Serviceleistungen und Gutachtenbefunde. Das Academic Core Lab Ultrasound-based Cardiovascular Imaging, kurz ACL-UCI, dient der Qualitätssteigerung multizentrischer Studien. Um Messfehler möglichst gering zu halten, werden alle Bilder standardisiert ausgewertet.

#### **Kardiovaskuläre Bildgebung**

Die Core Facility bietet Zugang zu hochmoderner Bildgebung mit 7-Tesla-MRT, 7-Tesla-Experimental-MRT, Durchleuchtungsverfahren und nuklearmedizinischer Schnittbildgebung wie PET und SPECT, ein Hochfrequenzlabor mit Mechanikwerkstatt und 3D-Drucker zur Entwicklung von MRT-Spulen und experimentellen Aufbauten. Außerdem werden mathematische Simulationsrechnungen im Bereich Hochfrequenz- und Spulentechnik sowie in der Simulation von Flüssigkeitsströmungen und Transportprozessen in biologischen Systemen, insbesondere Herzkranzarterien, angeboten.

#### **Zelluläre Elektrophysiologie**

Abgedeckt wird ein breites Spektrum von elektrophysiologischen und mikroskopisch-fluoreszenzoptischen Verfahren, mit denen eine detaillierte Analyse der elektromechanischen Kopplung, aber auch der damit verknüpften Regulation der mitochondrialen Energetik ermöglicht wird. Hierbei sind insbesondere die Sarkomverkürzung, die zytosolische und mitochondriale Kalzium- und Natrium-Konzentration, aber auch der mitochondriale Redoxstatus und die Produktion von Sauerstoffradikalen von Bedeutung.

#### **Kardiovaskuläre Genetik**

Das Modellsystem Zebrafisch wird für die Modellierung kardialer Erkrankungen genutzt. Umfangreiche phänotypische Untersuchungen der Herzstruktur und -funktion sowie von Herzrhythmusstörungen sind etabliert. Einen weiteren Schwerpunkt stellt die Kultivierung und Differenzierung humaner induzierter pluripotenter Stammzellen (iPSCs) in Kardiomyozyten dar, sowie deren genetische Veränderung mittels CRISPR/Cas9-Technologie. Die Core Facility gibt auch Unterstützung bei der Durchführung

und Auswertung neuer DNA-Sequenzierungstechnologien wie dem Next Generation Sequencing (NGS).

#### **Mitochondriale Funktion**

Die Core Facility hält ein breites Spektrum an Methoden zur Analyse der Funktion von Mitochondrien aus verschiedenen Geweben vor – von der Atmungsfunktion, dem Redoxstatus und der Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies über die Mitochondrienfunktion in intakten Zellen bis hin zu Prozessen der Glukose- und Fettsäuren-Verstoffwechslung mit Hilfe der Seahorse-Technik. Auch die Assemblierung von Atmungskettenkomplexen sowie deren einzelnen Aktivitäten können analysiert werden.

#### **Tierhaltung**

Die Tierhaltung im DZHI bietet ein flexibles Raumkonzept mit angeschlossenen Untersuchungsräumen, OP und separaten Zugängen. Bis zu sechs Spezies können gleichzeitig untergebracht werden: Schweine, Ratten, Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen sowie Zebrafische. Der registrierte Nutzer erfährt neben der Versorgung seiner Tiere Unterstützung in Form von versuchstierkundlicher Beratung und tierärztlichen Services.



# EXZELLENT Teams & Technik

*Der DZHI-Neubau bietet beste Voraussetzungen für Spitzenforschung. Um Arbeitsgruppen, Kliniken und Instituten Zugang zu Technologien und Methoden gewähren zu können, wurden sogenannte Core Facilities eingerichtet. Sie stellen exzellente technische Infrastrukturen bereit und bieten internen und externen Forscherteams Betreuung, Beratung und Analysen an.*

## Von der Prävention bis zur Grundlagenforschung: Wie Daten Wissenschaft und Bevölkerung zugute- kommen, zeigt sich am Beispiel der Systemerkrankung Herzinsuffizienz.

Wie häufig treten die Vorstufen der Herzinsuffizienz bei Würzburgern im Alter von 30 bis 79 Jahren auf? Wie hängen sie mit verschiedenen Risikofaktoren wie Lebensstil und Vorerkrankungen zusammen? Und wie oft und wie schnell gehen Vorstufen in ein höheres Stadium der Herzinsuffizienz über? Das wird in der STAAB-Studie erforscht. Die Studienteilnehmer wurden von der Stadt Würzburg nach dem Zufallsprinzip ausgewählt und angeschrieben. Diejenigen, die zu Studienbeginn keine bekannte Herzinsuffizienz hatten, wurden innerhalb von rund vier Jahren bereits zweimal untersucht. Stefan Störk, Leiter der klinischen Forschung am DZHI, und Peter U. Heuschmann, Direktor des Instituts für Klinische Epidemiologie und Biometrie (IKE-B), hatten die STAAB-Studie im Jahr 2013 als gemeinsames, langjähriges Projekt initiiert.

Die erste große Auswertung der Daten sorgte bereits für einige Überraschungen. 42 Prozent der Studienteilnehmer befinden sich im Vorläuferstadium A einer Herzinsuffizienz. Damit haben sie mindestens einen Risikofaktor für deren Entstehung. Mit 45 Prozent am meisten verbreitet ist der Risikofaktor Bluthochdruck. An zweiter Stelle steht mit 20 Prozent starkes Übergewicht. Und auffällig viele junge Menschen zwischen 30 und 39 Jahren befinden sich bereits im Stadium A.

### Gibt es unbekannte Risikofaktoren?

17 Prozent der Studienteilnehmer weisen eine strukturelle Veränderung am Herzen auf, entsprechend einem Vorläuferstadium B. Dies sind zum Beispiel verdickte Herzwände, erweiterte Herzkammern oder Einschränkungen der Pump- oder Füllfunktion. Diese Veränderungen wurden mittels Herz-Ultraschall entdeckt, verursachen aber noch keine Symptome. Stutzig gemacht hat das Studienteam, dass jeder dritte aus dieser Gruppe keinen Risikofaktor für eine Herzinsuffizienz hat. Das scheint die bisherige Vorstellung

von der schrittweisen Entstehung der Herzschwäche in Frage zu stellen: vom Risikofaktor (Stadium A) über die Veränderung der Herzstruktur (Stadium B) zur Herzinsuffizienz mit erkennbaren Symptomen (Stadium C). Auffällig ist auch, dass die betreffenden Studienteilnehmer mit einem Durchschnittsalter von 47 Jahren auffällig jung und vorwiegend weiblich sind (78 %).

Eine eindeutige Ursache für dieses Phänomen hat das Studienteam bislang nicht gefunden. Es liegt jedoch nahe, dass es unbekannte Risikofaktoren oder genetische Veränderungen gibt, nach denen bisher in der Vorsorge nicht gesucht wird. Bei dieser Gruppe können die derzeitigen Präventionsmaßnahmen also nicht greifen.

### Auf Abruf bereit für zukünftige Projekte

Die Daten aus der STAAB-Studie sind ein Schatz, der vielen Wissenschaftlern und letztendlich der gesamten Bevölkerung zugutekommt. Denn die umfangreiche Datensammlung von Risikofaktoren und Vorerkrankungen, aber auch zur Lebensqualität sowie die gesammelten Biomaterialien eignen sich hervorragend für zahlreiche weitere Studien, nicht nur zur Herzinsuffizienz. Zum Beispiel lassen sich kurz- und langfristig eine Reihe von hochrelevanten Fragen zu Covid-19 besonders gut beantworten. Die Studienteilnehmer wurden bereits auf SARS-CoV-2-Antikörper getestet und haben einen Nasenabstrich abgegeben.

Gelagert werden die wertvollen Biomaterialien qualitätskontrolliert in der Interdisziplinären Biomaterial- und Datenbank Würzburg (ibdw). Sie sind bei Bedarf jederzeit abrufbar. Auch Sequenzierungsprojekte mit DNA-Isolierungen im Hochdurchsatzverfahren können unterstützt werden.

Peter Heuschmann (links) und Stefan Störk haben die STAAB-Studie gemeinsam auf den Weg gebracht.



## WERTVOLLE Datenschätze

Die Datensätze werden im sogenannten Data Warehouse gespeichert, wo es noch einen weiteren wichtigen Datenschatz gibt: Im Rahmen des AHF Registers – AHF steht für Acute Heart Failure, also akute Herzinsuffizienz – wurde der Krankheitsverlauf von 1000 Patienten mit akuter Herzinsuffizienz genau dokumentiert, von ihrem Krankenhausaufenthalt im UKW bis nach der Entlassung. Von 1000 weiteren Herzinsuffizienzpatienten durften zusätzlich Daten von ihrem

stationären Aufenthalt anonymisiert wissenschaftlich ausgewertet werden. Dies sind vorwiegend Patienten mit besonderem Krankheitsprofil und höherer Sterblichkeit. So entsteht erstmals ein komplettes Bild aller Patienten mit einer akuten Herzinsuffizienz, auch der Schwerstkranken.

Die klinische Studiendatenbank des AHF Registers erlaubt die Analyse zahlreicher

wissenschaftlicher Fragestellungen. Bereits bei der Erhebung haben sich zwölf Doktoranden mit der Qualität der Daten und der Bedeutung für die Kurzzeitprognose der Patienten beschäftigt und wertvolle Erkenntnisse daraus gewonnen. Unter anderem wurde untersucht, was sich aus EKG, Röntgenbildern, verschiedensten Laboruntersuchungen und Echokardiografien ableiten lässt.

# Vorbeugen statt behandeln

*„There is no glory in prevention“ lautet ein in der Medizin weit verbreitetes und gerade im DZHI-Jubiläumsjahr 2020, dem Corona-Jahr, viel zitiertes Sprichwort. Es liegt kein Ruhm in der Prävention – denn wenn Prävention erfolgreich ist, sieht man quasi nichts. Aus demselben Grund ist Prävention aber auch so wichtig: nämlich um Schlimmes zu vermeiden.*

Die Prävention der Herzinsuffizienz ist neben Erforschung und Behandlung daher ein wichtiges Ziel des DZHI. Denn in vielen Fällen ist die Entstehung oder das Fortschreiten einer Herzinsuffizienz vermeidbar.

Zur Präventionsarbeit gehört, neue Verfahren in der Diagnostik, im Management und in der Therapie zu realisieren, um Risikofaktoren immer frühzeitiger zu entdecken und ihnen entgegenzuwirken.

In der Beobachtungsstudie STAAB (S.24) werden zum Beispiel anhand 5000 zufällig ausgewählter Personen aus Würzburg Einflussgrößen und Verläufe im Anfangsstadium einer Herzinsuffizienz ermittelt. Wie aus STAAB und aus anderen Studien hervorgeht, wird Bluthochdruck immer noch unzureichend behandelt, und die Belastung durch Übergewicht und Diabetes steigt zunehmend. Umso wichtiger ist die Aufklärung im Rahmen von Öffentlichkeitsarbeit. Umfragen ergaben, dass das Bewusstsein für Herzinsuffizienz in der Bevölkerung unzureichend ist und elementare Missverständnisse in Bezug auf die Erkrankung bestehen. Das DZHI will daher eine vielseitige Öffentlichkeitsarbeit betreiben, um die Menschen aufzuklären und zu vorbeugenden Maßnahmen zu motivieren.

#### **Von Kindesalter an**

Da Übergewicht und Diabetes insbesondere unter Kindern und jungen Erwachsenen zunehmen, beginnt die Öffentlichkeitsarbeit

schon bei den ganz Kleinen. Zum Beispiel mit Kunstwettbewerben für verschiedene Altersklassen. Schüler malen, gestalten, komponieren und texten zu verschiedenen Themen rund ums Wunderwerk Herz, was es macht und was ihm guttut. Zahlreiche Werke der Nachwuchskünstler zieren die Räumlichkeiten des DZHI. Diese dürfen die Schüler vorab besichtigen und den Wissenschaftlern und Ärzten über die Schulter schauen.

Ein wichtiges Instrument ist auch der Heart Failure Awareness Day, an dem jedes Jahr im Mai rund 30 europäische Länder teilnehmen. Er dient dazu, auf die Volkskrankheit aufmerksam zu machen und die Menschen darüber zu informieren, wie man vorbeugen und erste Anzeichen erkennen kann. Initiiert wurde der Aktionstag von der Heart Failure Association (HFA) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology). Der Anstoß hierfür kam vom DZHI, das seit dem ersten Europäischen Tag der Herzschwäche im Jahr 2010 aktiv dabei ist.

Inzwischen hat das DZHI ein lebendiges Netzwerk mit Partnern aus der Region und ganz Deutschland geknüpft, sodass



*Mit zahlreichen Aktionen für Jung und Alt macht das DZHI auf die Volkskrankheit Herzschwäche aufmerksam.*

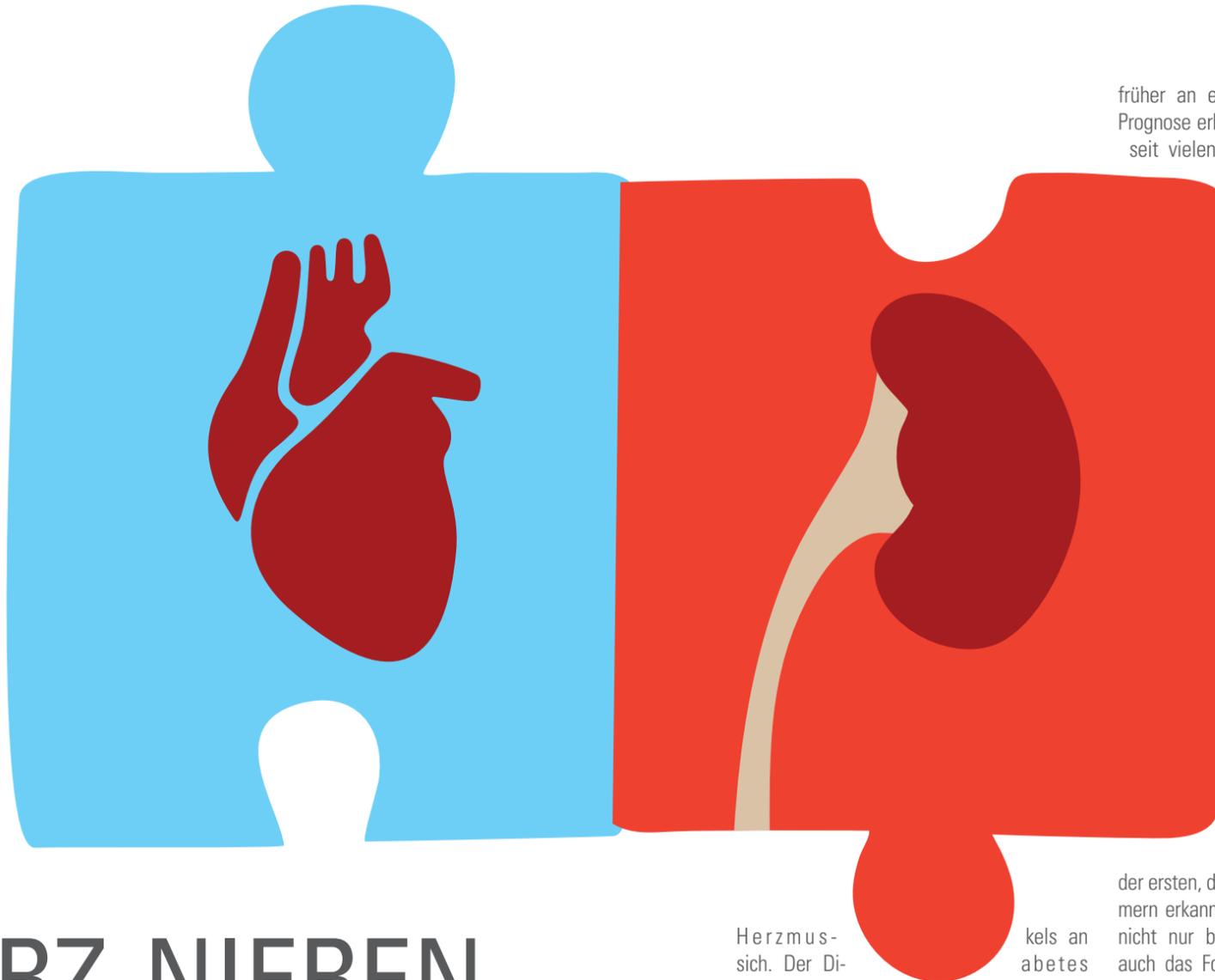
die Aufklärungskampagne unter dem Motto „Aktiv gegen Herzschwäche“ bundesweit mit vielen Infoveranstaltungen, Mitmachaktionen und „(Fahrrad-)Touren mit Herz“ stattfindet. Das DZHI wurde für seine Aktionen und Organisationen mehrfach ausgezeichnet. So nahm auf dem dritten Weltkongress für akute Herzinsuffizienz in Florenz im Mai 2016 Stefan Störk stellvertretend für alle deutschen Teilnehmer ein vergoldetes Herz als besondere Auszeichnung entgegen.

Daraus folgt: „There is glory in prevention“, betrachtet man diese Auszeichnungen, aber auch das Engagement aller Beteiligten, das Interesse der Bevölkerung, den Eifer der Schüler und die sinkende Sterblichkeit dank besserer Therapien. Obwohl bedingt durch die demografische Entwicklung immer mehr Menschen an einer Herzschwäche leiden, sinkt mittlerweile die Zahl der dadurch bedingten Todesfälle.



Die Herzinsuffizienz nicht länger als isolierte Erkrankung des Herzens ansehen, sondern als Systemerkrankung:

Das war der Kerngedanke bei der Gründung des DZHI. Denn Herzinsuffizienzpatienten sind oft älter und daher mehrfach erkrankt. Andere Krankheiten können den Verlauf der Herzinsuffizienz ungünstig beeinflussen, umgekehrt wirkt sich die Herzschwäche oft negativ auf andere Organsysteme aus. Mehr als die Hälfte der Patienten mit Herzinsuffizienz haben sieben oder mehr solcher Begleiterkrankungen.



## DAS HERZ-NIEREN-Diabetes-Dilemma

### Drei Kommunikationsebenen des Herzens

Das Herz kommuniziert mit anderen Organen in erster Linie in drei „Sprachen“: durch Hormone, Entzündungsprozesse und Stoffwechsel. Das DZHI forscht an den Schnittstellen zwischen Herz und anderen Organen, insbesondere an den drei Kommunikationsebenen sowie deren Schnittstellen untereinander und zu den jeweiligen Organen. Hieraus entwickelte sich das Konzept der „Heart Failure Interfaces“.

Diabetes mellitus ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz – einerseits durch die Schädigung der Gefäße, aber auch des

#

SGLT2-Hemmer werden erfolgreich bei Herz- und Nierenpatienten eingesetzt – mit und ohne Diabetes!

früher an einer Herzinsuffizienz, was ihre Prognose erheblich verschlechtert. Einer, der seit vielen Jahren diese wechselseitigen Erkrankungen erforscht, ist Christoph Wanner, Leiter der Nephrologie am UKW und Präsident des europäischen Nierenverbandes ERA-EDTA.

Die Behandlung von Patienten mit Diabetes und Herzinsuffizienz war lange ein klinisches Dilemma. Obwohl viele Medikamente den Blutzucker senken, wirken sie sehr unterschiedlich auf den Verlauf von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dies legt nahe, dass nicht die Blutzuckersenkung an sich, sondern andere Effekte für die Wirksamkeit einiger Medikamente verantwortlich sind.

### Neue Medikamente als Hoffnungsträger

Christoph Wanner war einer der ersten, die das Potenzial von SGLT2-Hemmern erkannten. Diese Medikamente helfen nicht nur bei Diabetes, sie verlangsamen auch das Fortschreiten von Herz- und Niereninsuffizienz. Sie sind deshalb die neuen Hoffnungsträger in der Behandlung von Herz- und Niereninsuffizienz bei Diabetikern – und wirken darüber hinaus auch bei Patienten ohne Diabetes, wie neueste Studien bislang für zwei Wirkstoffe aus der Gruppe der SGLT2-Hemmer zeigen konnten.

Für den Wirkstoff Empagliflozin haben Wanner und sein Team in der Studie EMPA-REG OUTCOME bereits nachweisen können, dass er bei Patienten mit einer Herzerkrankung und einem Typ-2-Diabetes nicht nur blutzuckersenkend wirkt und das Sterberisiko infolge einer Herzerkrankung reduziert, sondern auch das Fortschreiten einer Nierenschwäche aufhalten kann. Die Effekte auf Herz und Nieren waren so deutlich, dass sie eine ganze Reihe von Folgestudien stimulierten. Empagliflozin wird inzwischen weltweit bei Patienten

Herzmuskels an sich. Der Diabetes greift auch die Nieren an. Darüber hinaus begünstigt die Herzinsuffizienz durch Blutdruckveränderungen die Nierenfunktion. Und eine Nierenschwäche erschwert die Behandlung der Herzschwäche mit Medikamenten, die unter anderem an Hormonsystemen der Niere ansetzen. Neue Daten legen nahe, dass Herzinsuffizienzpatienten auch häufiger an Krebs erkranken. Und schon länger ist bekannt, dass Krebstherapien insbesondere das Herz schädigen können.

Eine „unglückliche Triade“ ist die Kombination von Diabetes, chronischer Nierenerkrankung und Herzinsuffizienz. Jeder zweite bis dritte Herzinsuffizienzpatient hat eine chronische Nierenerkrankung, die die Sterblichkeit um den Faktor 2 bis 3 erhöht. Patienten mit Diabetes leiden im Schnitt 15 Jahre



### Die häufigsten Begleiterkrankungen bei Herzinsuffizienz

- hoher Blutdruck (66 %)
- chronische Niereninsuffizienz (50 %)
- Diabetes (32 %)
- Übergewicht (26 %)
- Lungenerkrankungen (26 %)
- Krebs (17 %)
- neurodegenerative Störungen wie Alzheimer oder Parkinson, Schlaganfall, Depression (17 %)

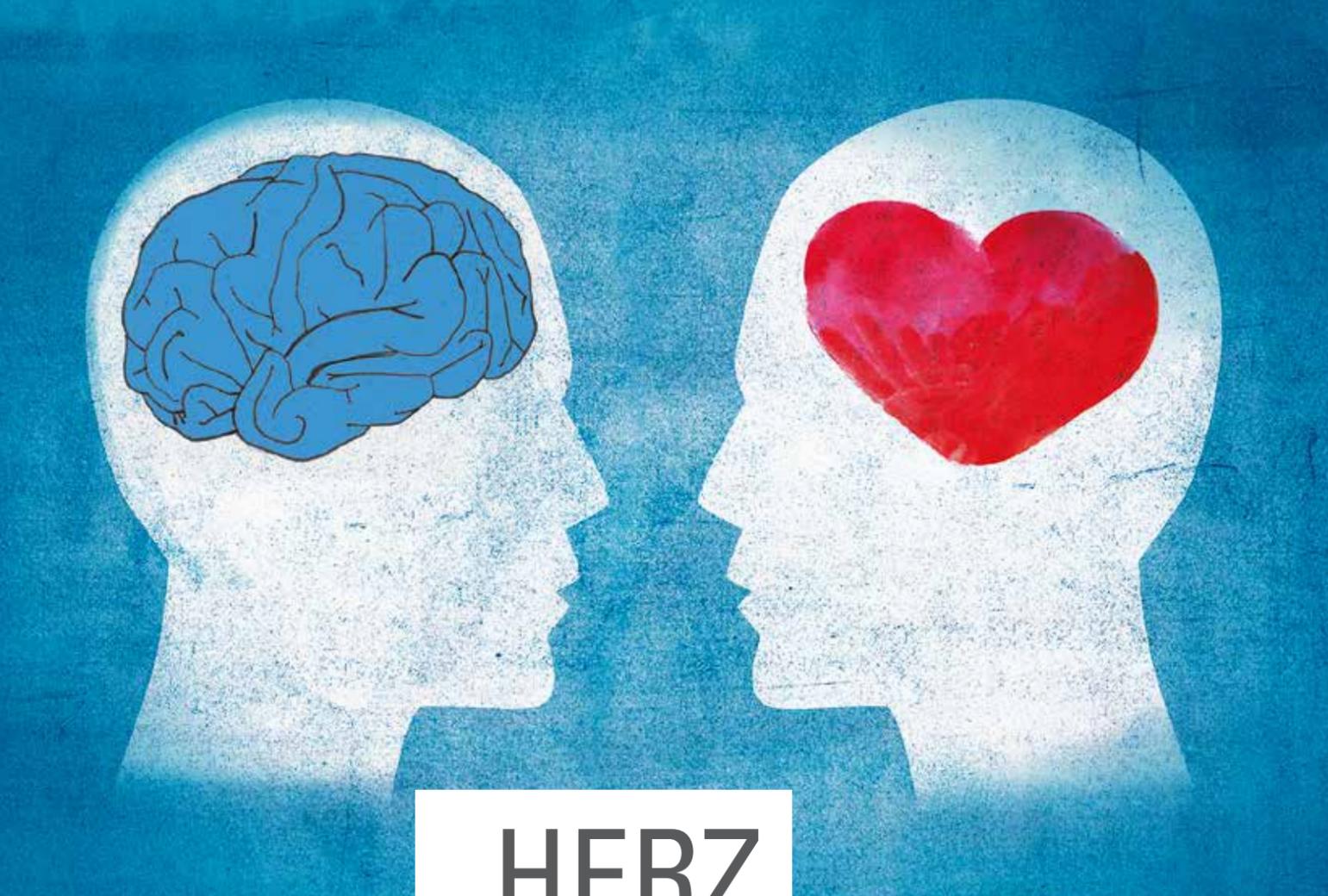
mit Diabetes und erhöhtem Risiko für eine Herzerkrankung oder bereits bestehender Herzerkrankung eingesetzt.

Ob Empagliflozin auch Nierenpatienten ohne Diabetes zugutekommt, wird derzeit in der EMPA-Kidney-Studie geprüft. Die internationale Studie wird von der Universität Oxford in Kooperation mit der Universität Würzburg koordiniert. Insgesamt werden 5000 Patienten in den USA, Kanada, China, Japan, Malaysia, Großbritannien und Deutschland untersucht. Die Studienzentrale ist in der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des Uniklinikums Würzburg angesiedelt.



### So wirken SGLT2-Hemmer

Unser Lebensstil ist von zu hohem Kohlenhydrat- und Zuckerkonsum bei unzureichender Bewegung geprägt, weshalb Volkskrankheiten wie Diabetes und Bluthochdruck zunehmen, die wiederum zu Herz- und Nierenerkrankungen führen. SGLT2-Hemmer scheinen diese Spirale zu durchbrechen. Denn sie sorgen dafür, dass vermehrt Zucker – etwa 10 Teelöffel pro Tag – über den Urin ausgeschieden wird. Dadurch sinkt der Blutzuckerspiegel und es kann zu einer leichten Abnahme von Gewicht und Blutdruck führen. Gleichzeitig werden Niere und Kreislauf entscheidend entlastet.



# HERZ & Hirn

*Stress und Schlaganfall können zu Herzinsuffizienz führen – und diese wiederum zu Gedächtnisschwäche und Depressionen. Wegen der engen Wechselwirkung von Herz und Hirn hat das DZHI dem Thema einen eigenen Forschungsschwerpunkt gewidmet, in enger Kooperation mit Neurologie, Psychiatrie und Epidemiologie.*

### **Antidepressiva helfen nicht bei Herzinsuffizienz-Patienten**

Generell geht eine Depression schon zu Lasten der Lebensqualität. Gepaart mit einer Herzinsuffizienz erhöht sich das Risiko auf einen vorzeitigen Tod um das Zwei- bis Dreifache. Angesichts der engen Wechselbeziehung zwischen Herzinsuffizienz und Depression haben die Kardiologen Christiane Angermann und Georg Ertl sowie der Psychiater Jürgen Deckert zusammen mit ihren Teams geprüft, ob die Behandlung mit Antidepressiva das Ergebnis bei Herzinsuffizienzpatienten verbessern könnte. Doch die Behandlung mit einem wirksamen Antidepressivum konnte in einer randomisierten Studie die Häufigkeit von Krankenhauseinweisungen oder Todesfällen nicht verhindern, wie die 2016 im amerikanischen Ärzteblatt JAMA veröffentlichten Ergebnisse zeigten.

### **Verminderte Hirnleistung bei schwachem Herz**

Wie Hirnleistungsschwäche und anatomische Hirnveränderungen zusammenhängen, haben Würzburger Forscher bei Herzinsuffizienz-Patienten gezeigt.

Dass viele Patienten die umfassenden Therapieempfehlungen, etwa regelmäßige Medikamenteneinnahme oder tägliches Wiegen, nicht einhalten können, liegt häufig gar nicht am Willen oder an der Nachlässigkeit – sondern an einer durch die Herzschwäche begünstigten Störung des Gedächtnisses und der Aufmerksamkeit, der sogenannten Kognition. Denn das schwache Herz beeinflusst auch die Hirnfunktion. Anna Frey und Guido Stoll haben in der Studie „Cognition.Matters-HF“ bestätigt, dass 41 Prozent der untersuchten Patienten Defizite in der Reaktionszeit aufwiesen, 46 Prozent Defizite im verbalen Gedächtnis und 25 Prozent im Arbeitsgedächtnis. Im Kopf-MRT zeigte sich im Vergleich zu herzgesunden Personen ein stärkerer Gewebeschwund des Temporallappens, der eine wichtige Rolle beim Gedächtnis spielt. Der Schwund im Bereich

#

*Herausragendes Ergebnis: Alle Herzinsuffizienz-Patienten werden inzwischen auch auf Depressionen gescreent, die Empfehlung ist in die Leitlinien eingegangen.*

dieser Hirnregion stand in Zusammenhang mit den kognitiven Beeinträchtigungen der Studienteilnehmer. Die Ergebnisse wurden im Journal of the American College of Cardiology: Heart Failure veröffentlicht. Im Dreijahresverlauf traten kein weiterer beschleunigter Gewebeschwund und keine Abnahme der Kognition auf. Dies unterstreicht die Bedeutung einer optimalen Herzinsuffizienztherapie. Die Ergebnisse erschienen 2021 im European Heart Journal.

### **Weniger Angst dank Internetschulung bei ICD-Patienten**

Die Angst vor dem Schock ist bei vielen Patienten mit einem implantierten Kardioverter-Defibrillator (kurz ICD oder Defi) groß. Zum einen, weil der heftige Stromschlag in der Brust schmerzhaft sein kann, zum anderen, weil man ohne ihn möglicherweise tot wäre. Dass ein Defi die Angst bei Patienten verstärken kann, hat der Psychologe Paul Pauli mit seinem Team bereits wissenschaftlich nachgewiesen. Auch, dass eine telefonische Betreuung die Angst mildern kann. Schließlich haben die Psychologen der Universität Würzburg gemeinsam mit Kardiologen vom DZHI eine moderne, unkomplizierte und vor allem nachhaltige Lösung gefunden, wie man das Leben von Herzkranken, bei denen der Defi zu erheblichen psychischen Problemen geführt hat, langfristig verbessern und Ängste, aber auch die häufig damit einhergehenden Depressionen nachweislich reduzieren kann: ein sechswöchiges, moderiertes Internet-Training mit Hilfe zur Selbsthilfe. Das Ergebnis der Studie wurde bereits im Jahr 2019 im European Heart Journal publiziert.



Die Hauptverantwortlichen der „Cognition.Matters-HF-Studie“: Mirko Pham, Stefan Störk, Anna Frey und Guido Stoll

»

*„Ohne ein gesundes Hirn kann das Herz nicht seine Aufgaben erfüllen und umgekehrt.“*

Jürgen Deckert  
Direktor der Klinik und  
Poliklinik für Psychiatrie,  
Psychosomatik und  
Psychotherapie am UKW

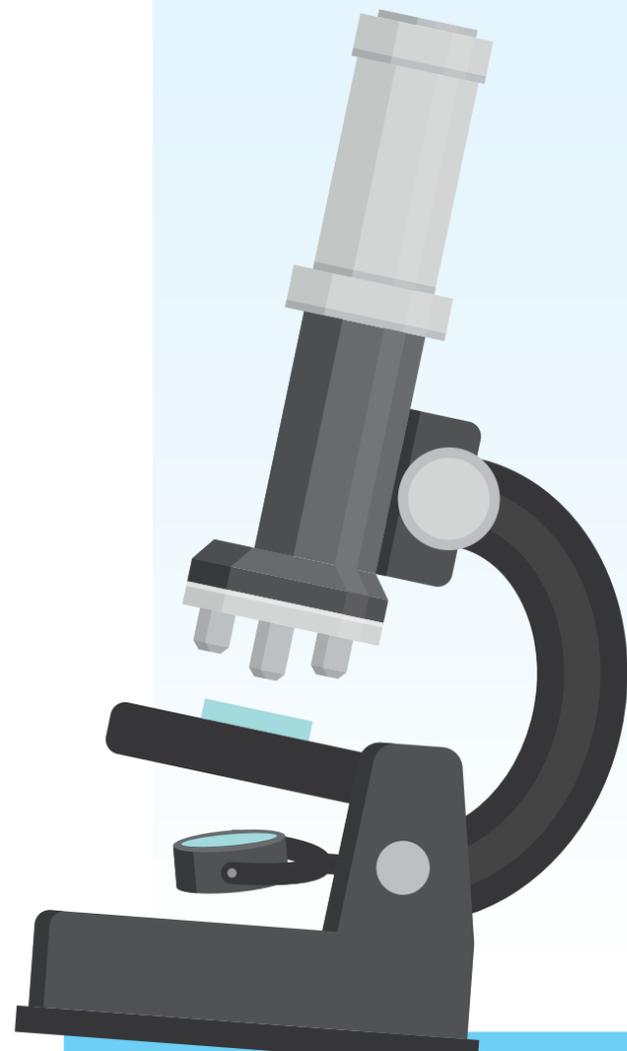


# SCHWACHE HERZEN erhöhen Krebsrisiko

Eine weitere Volkskrankheit, die mit dem Herz in Verbindung gebracht wird, ist Krebs. Schon länger ist bekannt, dass Chemotherapien insbesondere das Herz schädigen können. Erst in den letzten Jahren wurde deutlich, dass Herzinsuffizienzpatienten häufiger an Krebs erkranken. Die Ursachen für diese Zusammenhänge sind noch nicht geklärt. Doch auch hier könnten Systeme eine wichtige Rolle spielen, die bei Herzinsuffizienz typischerweise aktiviert sind:

etwa das sympathische Nervensystem oder auch Entzündungsprozesse. Dieser Forschungsbereich ist noch ein junger und sich entwickelnder Bereich des DZHI. Edoardo Bertero und Christoph Maack aus dem Department für Translationale Forschung haben gemeinsam mit der San Martino Poliklinik in Genua, Italien, eine große Zahl an klinischen Herzinsuffizienz-Studien analysiert. Sie befanden, dass Tumorerkrankungen in diesen Studien zwar eine relativ häufige Todesursache darstellten. Häufig wurden sie aber nicht explizit analysiert. Durch die Verringerung von Herz-Kreislauf-bedingten Todesfällen in den vergangenen Jahrzehnten, die unter anderem auf die verbesserte medikamentöse Behandlung der Herzinsuffizienz zurückzuführen ist, gewinnen krebsbedingte Todesfälle zahlenmäßig an Bedeutung. Sie sollten daher zukünftig systematischer in Studien berücksichtigt werden. In noch laufenden Studien gemeinsam mit dem Norwegian Institute of Public Health in Oslo, Norwegen, wird derzeit die Bedeutung von Entzündungsprozessen für das Auftreten von Tumoren und Herzinsuffizienz in der Allgemeinbevölkerung analysiert.

In enger Zusammenarbeit mit Matthias Kroiß und Martin Fassnacht vom Lehrstuhl Endokrinologie und Diabetologie studiert das Department ein Medikament, das beim Nebennieren-Karzinom eingesetzt wird. Das Chemotherapeutikum wirkt spezifisch auf sich schnell teilende Zellen der Nebenniere, jedoch nicht auf Herzzellen. Da die Substanz ihre Effekte insbesondere in den Kraftwerken der Zelle, den Mitochondrien, entfaltet, vergleichen die Forscher Mitochondrien unterschiedlicher Gewebe, um so den Wirkmechanismus zu ergründen.



# ABNEHMEN & aufatmen

Übergewicht und insbesondere Adipositas – also sehr starkes Übergewicht mit einem BMI von 30 und mehr – haben für Betroffene tiefgreifende Folgen. Das Herz leidet in doppeltem Sinn: Übergewicht schwächt Herz und Gemüt. Hinzu kommen Erkrankungen wie Diabetes, Bluthochdruck und Gelenksbeschwerden.

Die meisten Patienten mit Adipositas kennen prinzipiell die Bedeutung von gesunder Ernährung, Sport und Bewegung. Trotzdem schaffen sie es nicht hinreichend, dies im Alltag umzusetzen. Oft haben sie viele Diätversuche hinter sich, die jedoch keinen oder keinen langfristigen Erfolg zeigten. Eine Operation zur Gewichtsreduktion könnte einigen von ihnen weiterhelfen. Die Kosten für solche bariatrischen Eingriffe werden bisher nur auf Antrag und nur nach Einzelfallprüfung von den Krankenkassen übernommen. Martin Fassnacht und sein Team wollen durch ein neues Behandlungskonzept die Chancen auf eine Genehmigung der Operation erhöhen. Im Rahmen der Würzburger Adipositas Studie (WAS) haben sie deshalb die Auswirkung der Gewichtsabnahme auf die Funktion des Herzens untersucht.

Ein Teil der Patienten erhielt eine Magenbypass-Operation zur Gewichtsreduktion, der andere Teil erhielt zur Änderung des Lebensstils Unterstützung durch eine Psychotherapie. Betrachtet wurden unter anderem die Leistungsfähigkeit des Herzens sowie die Lebensqualität der Patienten. Insgesamt wurden 93 Patienten rekrutiert, die für insgesamt 36 Monate nachverfolgt wurden. Zum Zeitpunkt der Entstehung dieser Broschüre läuft die finale Auswertung. Thematisch angelehnt an die klinische WAS-Studie ist das Konzept der experimentellen WARS-Studie. Ziel der Studie ist es, biochemische, molekulare und die Strömung des Blutes betreffende Parameter darzustellen, die in dieser Tiefe und in diesem Umfang am

Menschen nicht zugänglich sind. Auf diese Weise wollen die Forscher die funktionellen Zusammenhänge zwischen einer Überernährung und der Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen einschließlich der chronischen Herzinsuffizienz genauer unter die Lupe nehmen. Ein spezieller Fokus liegt dabei auch auf Gewebshormonen und deren Ausschüttung nach einer bariatrischen Operation und bei einer alleinigen Kalorienreduktion. Das Projekt trägt damit zur besseren Interpretation der Daten aus der WAS-Studie bei.

Unter der Leitung von Martin Fassnacht läuft zudem eine bayernweite Studie mit dem Titel ACHT (Adipositas Care & Health Therapy). Es geht um ein neues Nachsorgekonzept für Patienten nach einer Magenverkleinerung. Eine Ernährungsberaterin der Klinik fungiert als Lotsin und prüft per App die Werte der Patienten. Bei Auffälligkeiten nimmt sie Kontakt zu den Patienten auf, sodass frühzeitig Probleme erkannt und Krankenhausaufenthalte verhindert werden können.



# Spezialisierte Pflegerkräfte und MFA – DER SCHLÜSSEL ZUM ERFOLG

*Das UKW hat es sich schon lange gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) zur Aufgabe gemacht, die Versorgungsstrukturen für Herzinsuffizienz-Patienten zu verbessern. So sind im Jahr 2019 wieder aktuelle Forschungsergebnisse aus dem DZHI in die Neuauflage der Nationalen Versorgungsleitlinie zur chronischen Herzinsuffizienz eingeflossen. Neben der leitliniengerechten medikamentösen Therapie spielt die nicht-medikamentöse Therapie dabei eine mindestens ebenso wichtige Rolle: Insbesondere die enge Zusammenarbeit von Klinik-, Fach- und Hausärzten und der Einsatz von spezialisiertem Herzinsuffizienz-Assistenz-Personal werden empfohlen.*

## **Patienten profitieren von Telefonbetreuung**

Bereits 2001 wurde in Würzburg das Interdisziplinäre Netzwerk Herzinsuffizienz (INH) als Forschungs- und Versorgungsnetz gegründet. In diesem Rahmen wurde für Hochrisiko-Patienten das Programm HeartNetCare-HF™ entwickelt. Es umfasste:

- Kontakt zwischen Herzinsuffizienzschwester, hospitalisiertem Patienten und Angehörigen,
- Materialien zu Krankheitsinformation und Selbstüberwachung,
- telefonbasiertes Monitoring und Patientenschulung,
- Schnittstellenfunktion des spezialisierten Pflegepersonals in der interdisziplinären Patientenversorgung,
- Supervision der Betreuer und Qualitätsmanagement.

Die Effizienz des Programms wurde in einer randomisierten und kontrollierten Studie belegt. Schon nach 180 Tagen war die Sterblichkeit der Gruppe, die am HeartNetCare-HF™ teilgenommen hatte, um 33 Prozent vermindert. Dabei profitierten insbesondere ältere und schwerer erkrankte Patienten von der Telefonbetreuung, den größten Überlebensgewinn hatten jedoch

depressiv verstimmte Patienten. Auch die Lebensqualität und die körperliche Leistungsfähigkeit besserten sich signifikant. Die Patienten nahmen ihre Medikamente regelmäßiger ein und betrieben eine effektivere Selbstüberwachung. Aktuelle Langzeitauswertungen zeigen, dass die Effekte einer solchen Betreuung überaus nachhaltig und über zehn Jahre wirksam bleiben.

Zusätzlich ergänzt werden kann die Betreuung durch ein gerätebasiertes Telemonitoring, z. B. durch Messung des Lungenarteriendrucks bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz. Seit Ende 2020 prüft das DZHI im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) in der PASSPORT-HF Studie, ob das Telemonitoring-System CardioMEMS™ HF in die Regelversorgung integriert werden soll.

## **„Würzburger Weg“**

Beim Übergang von der Klinik in den Alltag helfen ein effektives Entlassmanagement und eine standardisierte, individualisierte Nachsorge. Zahlreiche Studien belegen, dass

#

*Lange hat das DZHI um die Telemedizin-Leistungsziffern gekämpft. Endlich steht für die „TelefonSchwestern“ eine Finanzierung durch die Krankenkassen in Aussicht. Denn erstmals haben der GKV-Spitzenverband und die Kassenärztliche Bundesvereinigung telemedizinische Leistungen in den Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) aufgenommen. Im Rahmen der PASSPORT-Studie dürfen Pauschalen für die telemedizinische Nachsorge von Herzinsuffizienzpatienten abgerechnet werden.*



dadurch die Langzeitprognose hinsichtlich Sterblichkeit, Hospitalisierung und Lebensqualität bei Herzinsuffizienzpatienten signifikant verbessert werden kann. Das DZHI zeigt es gerade am „Würzburger Weg“ und dem Pilotprojekt „Discharge Heart Failure Nurse“. Im „Würzburger Weg“ sind alle niedergelassenen Kardiologen der Stadt, einige örtliche Hausärzte, das Klinikum Würzburg Mitte und das Uniklinikum miteinander vernetzt. In der vielschichtigen Kommunikation zwischen Ärzten, Patienten und Angehörigen kommt den spezialisierten Schwestern, Pflegern und Medizinischen Fachangestellten (MFA) eine Schlüsselrolle zu. Denn sie gewährleisten einen reibungslosen Übergang zwischen stationärer und ambulanter Versorgung.

## **Fortbildungen für Pflegerkräfte und MFA**

Für diese anspruchsvolle Tätigkeit hat das DZHI in Kooperation mit der DGK einen Lehrgang für Assistenzpersonal in kardiologischen Praxen entwickelt, der nun Modell für ganz Deutschland ist. Die viertägige Fortbildung zur Spezialisierten Herzinsuffizienz-Assistenz vermittelt die Fähigkeit, Herzinsuffizienzpatienten strukturiert und individuell nach dem neuesten Wissensstand zu begleiten und zu betreuen. Während die Fortbildung für die MFA noch relativ neu ist, werden Pflegerkräfte bereits seit zehn Jahren im DZHI zur Herzinsuffizienzschwester und zum Herzinsuffizienzpfleger ausgebildet.

*Am DZHI werden spezialisierte Pflege- und Praxis-Assistenzkräfte ausgebildet. Ihre Tätigkeit ist anspruchsvoll und wichtig.*



# ICH HABE WAS, was keiner kennt

*Eine Erkrankung gilt als selten,  
wenn nicht mehr als 5 von 10 000  
Menschen davon betroffen sind.*

*Doch letztlich sind die Seltenen  
Erkrankungen gar nicht so selten –  
von ihnen gibt es immerhin mehr als  
8000. In Deutschland leben etwa vier  
Millionen Menschen mit einer Selte-  
nen Erkrankung. Zumeist handelt es  
sich um vielschichtige und komplexe  
Krankheitsbilder. Unter dem Schirm  
des ZESE sind drei Zentren des DZHI  
und der Med Eins angesiedelt: das  
interdisziplinäre Amyloidosezentrum  
Nordbayern, das Fabry-Zentrum für  
Interdisziplinäre Therapie (FAZiT) und  
das Zentrum für Genetische  
Herz- und Gefäßerkrankungen.  
Hier finden Betroffene und  
Angehörige eine Anlaufstelle.*

## **Fabry-Zentrum für Interdisziplinäre Therapie (FAZiT)**

Eine weitere, seltene Erbkrankheit, die unter anderem den Herzmuskel verdickt, ist Morbus Fabry. Die Mutation auf dem X-Chromosom beeinträchtigt in über der Hälfte der Fälle die Herzfunktion. Der Organismus stellt das Enzym  $\alpha$ -Galaktosidase A nicht oder nur spärlich her, mit der Folge, dass Fettmoleküle nicht abgebaut werden und sich in Geweben und Organen einlagern. DZHI-Forscher um die Leiter des Fabry-Zentrums für Interdisziplinäre Therapie (FAZiT), Christoph Wanner und Peter Nordbeck, haben festgestellt, dass bei fortgeschrittener Fabry-Krankheit das Herzgewebe stark vernarbt ist. Es zeigen sich typische Veränderungen des Herzrhythmus, die darauf hindeuten, dass das autonome Nervensystem – also die Schaltzentrale, die so lebenswichtige Funktionen wie Herzschlag oder Verdauung in Balance hält – beeinträchtigt ist. In diesen Fällen wird die Implantation eines Defibrillators erwogen. Das FAZiT ist das größte Fabry-Zentrum Deutschlands. In der Spezialambulanz kümmern sich Experten aus 16 Fachrichtungen seit 2001 um mehr als 300 Erwachsene und Kinder, die unter dieser seltenen Stoffwechselerkrankung leiden.

Am DZHI arbeitet darüber hinaus auch ein Team aus verschiedenen Departments an den Mechanismen der Herzschädigung durch den Gendefekt. In Modellsystemen wird untersucht, wie sich die beschriebenen Einlagerungen in Herzmuskelzellen auf den Herzrhythmus, die Struktur, Entzündungsprozesse und den Stoffwechsel der Zellen auswirken.

## **Hilfe für Familien mit genetischen Herzerkrankungen**

Eine Mutter pflegt ihren schwerkranken Sohn, der auf ein neues Herz wartet. Die Mutter wird eines Tages auch auf ein Spenderherz angewiesen sein. Eine andere Mutter kommt nicht eher zur Ruhe, bis sie weiß, woran ihre vierjährige Tochter plötzlich mitten in der Nacht gestorben ist. Ist ihre Familie genetisch vorbelastet? Wenn ja, trägt ihr Sohn ebenfalls die Mutation? Das sind nur zwei Fälle von hunderten, die Brenda Gerull in der Spezialsprechstunde für genetische Herzerkrankungen am DZHI begegnen. Die Krankheitsbilder sind komplex und ihre Erforschung und die Behandlung entsprechend vielschichtig. Im Zentrum für Genetische Herz- und Gefäßerkrankungen (ZGH) werden unter Brenda Gerulls Leitung die Kompetenzen mehrerer Abteilungen des Uniklinikums und des Instituts für Humangenetik der Universität Würzburg gebündelt. Die Erwachsenenkardiologie arbeitet hier sehr eng mit Kinderkardiologie und Herzchirurgie zusammen. Neben der Ambulanz am DZHI sind auch Ambulanzen für Rhythmusstörungen und Devices sowie die Bildgebung mit eingebunden. Auch psychologische Unterstützung kann bei Bedarf vermittelt werden.

## **Amyloidose früh erkennen und behandeln**

Bei der Amyloidose lagern sich fehlgefaltete Eiweiße im Körper ab. Sie schwächen oft das Herz, aber auch Nieren, Nerven oder den Magen-Darm-Trakt. Weil Frühzeichen fehlen und die Beschwerden unspezifisch sind, wird die Amyloidose oft erst spät erkannt. Eine rasche und zielgerichtete Diagnostik ist jedoch entscheidend für die Behandlung und mitunter für das Überleben. Daher haben Spezialisten aus mehr als zehn Fachrichtungen am Uniklinikum Würzburg das erste Interdisziplinäre Amyloidosezentrum Bayerns und das zweite deutschlandweit gegründet. Das Zentrum wird zu gleichen Teilen durch den Hämatologen Stefan Knop und den Kardiologen Stefan Störk geleitet. Die Ambulanz im DZHI ist der Hauptfeiler des Zentrums. In der Interdisziplinären Sprechstunde wurden von den ärztlichen Koordinatorinnen Sandra Ihne und Caroline Morbach und ihrem Team in den letzten drei Jahren bereits mehr als 200 Patienten betreut. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Erforschung des Krankheitsbildes der Amyloidose. Eine Selbsthilfegruppe rundet das Programm des Zentrums ab.





# HILFE FÜR verdickte Herzen

Die häufigste genetische Herzerkrankung ist die Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM). Bei ihr sind Gene verändert, die den „Motor“, das heißt die kontraktilen Proteine des Herzmuskels, kodieren. Durch die Veränderungen schlägt das Herz dauerhaft zu stark, entspannt sich dabei aber zu langsam. Hierbei muss der Muskel zu viel Energie aufbringen, was oxidativen Stress erzeugt und langfristig eine krankhafte Verdickung der Herzkammern verursacht. Wenn diese Verdickung weit fortschreitet, behindert sie den Ausfluss des Blutes aus dem Herzen, man spricht dann von einer Obstruktion (HOCM). Eine solche Obstruktion tritt in unterschiedlichem Ausmaß in etwa 70 Prozent der Fälle auf und bedeutet eine zusätzliche Arbeitslast für das Herz, was den Patienten Beschwerden wie Luftnot, Schmerzen auf der Brust oder Herzrhythmusstörungen bereitet.

Mindestens 150 000 Deutsche sind von einer H(O)CM betroffen, viele ohne es zu wissen. Seit April 2020 verstärken Hubert Seggewiß und Angelika Batzner das interdisziplinäre Team für Diagnostik und Therapie der H(O)CM am DZHI und der Medizinischen Klinik

und Poliklinik I. Führt eine medikamentöse Therapie nicht zum Erfolg, kommen operative Möglichkeiten oder eine Herzkatheter geführte Ablation in Betracht. Indem man Alkohol in den Koronararterien-Ast spritzt, der die verdickte Muskulatur versorgt, wird ein kleiner künstlicher Herzinfarkt ausgelöst, sodass der Herzmuskel dünner wird und beim Herzschlag nicht mehr den Ausstrom des Bluts aus dem Herzen behindert. Die Behandlung führt zu einer deutlichen Verbesserung der Beschwerden und geht mit einem günstigen Langzeitverlauf einher, wie Seggewiß und Batzner an fast 1000 Patienten in den letzten 20 Jahren nachweisen konnten. Seggewiß



hat sich mit der Weiterentwicklung dieser alkoholischen Septumablation oder PTSMA weltweit einen Namen gemacht. Seit kurzem gibt es auch spezifische Medikamente, die am Herzmuskel direkt angreifen und dessen Pumpkraft leicht herabsetzen, was den Ausfluss des Blutes und hierüber die Beschwerden verbessert.

Das Team der Translationalen Forschung arbeitet seit Jahren am Zusammenspiel von Genveränderungen, Muskelfunktion und Energiebereitstellung. Sie entdeckten, dass Herzrhythmusstörungen bei HCM durch eine Überlastung der Kraftwerke der Zellen, der Mitochondrien, verursacht werden. Gemeinsam mit Hubert Seggewiß, Angelika Batzner, Brenda Gerull, Stefan Störk und Caroline Morbach sowie Kolleginnen und Kollegen aus Bildgebung und Herzchirurgie bilden sie das HCM-Team. Hierdurch wird ein neuer Forschungs- und Versorgungsschwerpunkt am DZHI etabliert, der neben der maßgeschneiderten Personalisierung von Diagnostik und Therapie auch die Mechanismen und Langzeitverläufe der Erkrankung weiter ergründen wird.



Ein Mitochondrium unter dem Elektronenmikroskop, das von Kristina Lorenz und Nilgün Gedik aus einem Mäuseherz isoliert wurde. Dass es die Form eines Herzens hat, ist allerdings reiner Zufall.

# DIE SPRACHE des Herzens verstehen

*Herzinsuffizienz geht mit vielen Begleiterkrankungen einher. Der Fokus der Herzforschung liegt deshalb nicht allein auf dem Herzen. Die Sprache des Herzens, die Schnittstellen zwischen Herz und anderen Organen zu verstehen, ist das große Ziel der Grundlagenforscher am DZHI. Im Vordergrund steht das Zusammenspiel von Entzündung, Stoffwechsel und Stresshormonen.*

## Neuroendokrine Aktivierung

Kristina Lorenz (Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie) erforscht mit ihrem Team die ursächlichen Mechanismen einer Hypertrophie. Das Herz ist hier übermäßig groß geworden, Herzmuskelzellen sterben ab, Narben und Herzschwäche entstehen. Lorenz hat herausgefunden, dass die Enzyme ERK1/2 in den Herzmuskelzellen für die Entstehung einer Hypertrophie von besonderer Bedeutung sind. Außerdem hat sie einen neuen Steuermechanismus für diese Form der Hypertrophie entdeckt. Ziel ist es, diesen Mechanismus gezielt zu stoppen, ohne die lebenswichtigen Funktionen der Enzyme zu beeinträchtigen, und somit neue Präventions- und Therapieansätze zu finden. Auch die Rolle der Enzyme ERK1/2 bei anderen Krankheiten wie Krebs und Atherosklerose ist Gegenstand von Kristina Lorenz' Forschung.

Michaela Kuhn (Institut für Physiologie) ist eine weltweit angesehene Expertin für die Wirkung natriuretischer Peptide im Herz-Kreislaufsystem. Die Hormone spielen eine besondere Rolle bei Herzinsuffizienz. Eines von ihnen, BNP, dient zur Diagnose, Prognoseabschätzung und Therapiekontrolle bei Herzinsuffizienz. Sogenannte Nephilysin-Inhibitoren erhöhen die Konzentration natriuretischer Peptide im Blut. Bei Herzinsuffizienz hat sich diese Therapie als lebensverlängernd erwiesen. In einer jüngeren Arbeit fand



*Stefan Frantz, Direktor der Medizinischen Klinik & Poliklinik I, hat einen Förderantrag für einen neuen Sonderforschungsbereich zu Entzündungen und Immunität bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen eingereicht.*

Michaela Kuhn mit ihrem Team heraus, dass das C-natriuretische Peptid (CNP) den Blutfluss in den kleinsten Gefäßen reguliert. Das könnte eine Erklärung für die gute Wirksamkeit der Natriuretika sein.

#### **Inflammation**

Ein wichtiger Forschungsschwerpunkt liegt in Würzburg bereits seit vielen Jahren auf der Inflammation, also der entzündlichen Reaktion auf schädliche Reize. Stefan Frantz und Ulrich Hofmann (Direktor und Oberarzt der Medizinischen Klinik I) sowie Gustavo Ramos (IZKF-Juniorgruppe) konzentrieren sich auf die Rolle des Immunsystems und wie es unser Herz schützen kann. Immunzellen haben aber nicht nur positive Wirkungen, sie können das Herz auch beschädigen. „Wenn wir die Mechanismen verstehen, die Entzündung regulieren, ergeben sich neue Therapieoptionen“, sind sich die Forscher sicher. Ein Ansatz sind die T-Zellen. Hofmann und Frantz hatten schon im Jahr 2012 herausgefunden, dass T-Zellen eine wichtige Rolle bei der Wundheilung nach einem Herzinfarkt spielen. Der Biologe Gustavo Ramos knüpfte an diese Entdeckung an (S.20).

Den für die Regeneration des Herzens nach einem Infarkt wichtigen aber auch potenziell schädlichen Makrophagen widmet sich die IZKF-Juniorgruppe von Clément Cochain (S.21). Gemeinsam mit Alma Zerneck-Madsen (Experimentelle Biomedizin II) hat Cochain zum Beispiel unterschiedliche Makrophagen-Populationen identifiziert, die auf unterschiedliche Art und Weise Einfluss auf die Entwicklung einer Atherosklerose nehmen könnten, darunter auch bisher nicht beschriebene Makrophagen-Populationen.

In Anbetracht dieses umfangreichen Fachwissens zu Entzündungen und Immunität bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen hat Stefan Frantz als Sprecher eines interdisziplinären Teams einen Antrag bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) auf Förderung eines Sonderforschungsbereichs (SFB) eingereicht. Mit im Team sind neben DZHI-Mitgliedern auch Bernhard Nieswandt (Experimentelle Biomedizin I) sowie Georg Gasteiger und Wolfgang Kastenmüller (Institut für Systemimmunologie) und viele weitere Partner aus Würzburg.

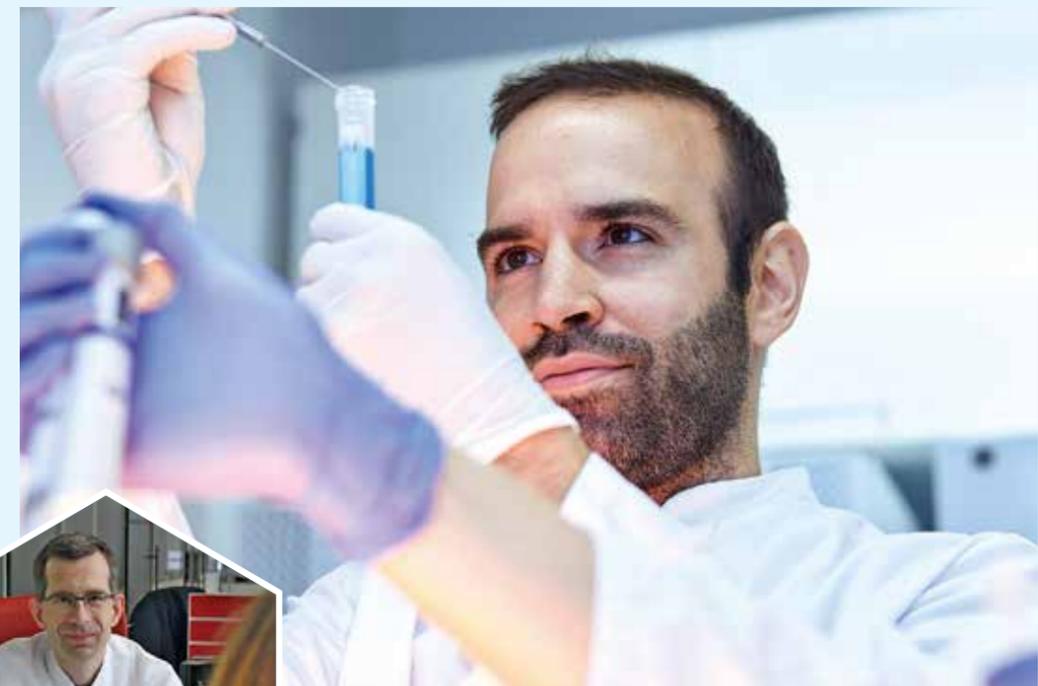
#### **Mitochondrien und Metabolismus**

Das Herz benötigt enorme Mengen an Energie, die in Form von ATP in den Kraftwerken der Zelle, den sogenannten Mitochondrien, hergestellt wird. Da das Herz seine Pumpleistung ständig an wechselnde Anforderungen anpassen muss, benötigt es Mechanismen, die Energiebedarf und -angebot aufeinander abstimmen. Ein wichtiger Botenstoff ist hierbei Calcium, da es sowohl für die Steigerung der Schlagkraft als auch der Energieproduktion verantwortlich ist. Bei Herzinsuffizienz ist der Calciumhaushalt gestört – ein Hauptgrund für die eingeschränkte Schlagkraft des Herzens. Aber auch die Mitochondrien werden beeinträchtigt. Das trägt zur Energieverarmung und vermehrten Produktion von Sauerstoffradikalen und oxidativem Stress bei. Die Folgen sind das Absterben von Zellen, Umbauprozesse und weitere Einbußen bei der Schlagkraft.

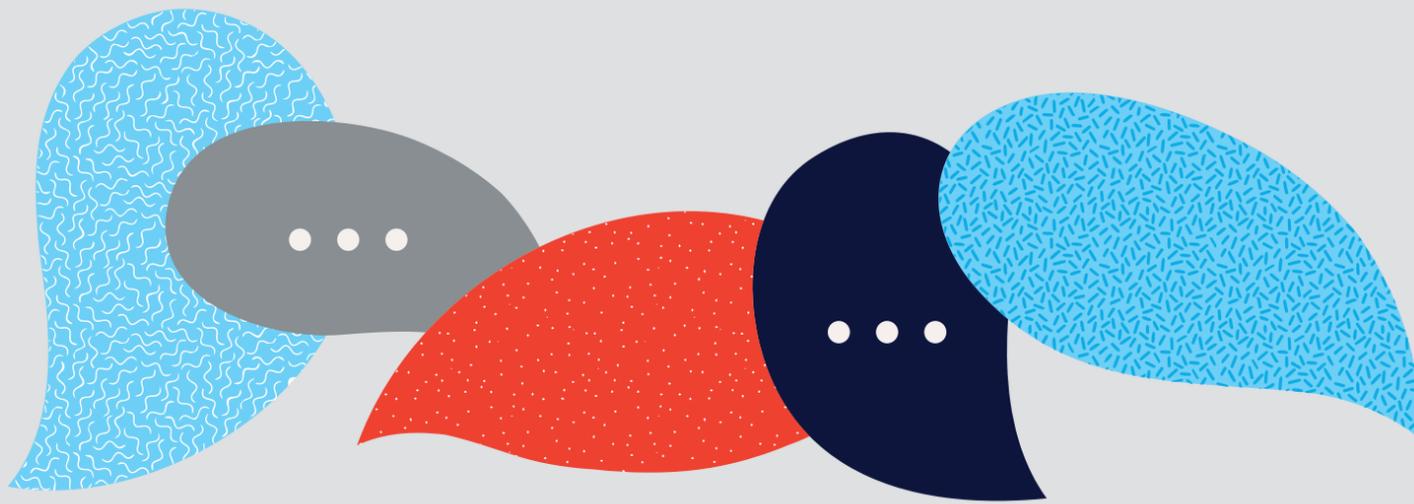
Wichtige Risikofaktoren für die Ausbildung einer Herzinsuffizienz sind Übergewicht und Diabetes. Der Körper

wird quasi mit Zucker, Salz und Fetten überfrachtet. Das Herz ist normalerweise ein flexibler „Allesesser“, der sich je nach Verfügbarkeit von Zucker, Fett und anderen Energielieferanten ernähren kann. Bei Diabetes und Herzinsuffizienz verliert es diese Flexibilität und die Zellen werden durch zu viel Fett und Zucker geschädigt.

Am DZHI untersuchen mehrere Gruppen die Rolle von Stoffwechselprozessen bei Herzinsuffizienz. Das Department für Translationale Forschung und die darin beheimatete DZHI-Juniorgruppe um Jan Dudek erforschen seit vielen Jahren das enge Zusammenspiel der Mechanik des Herzens mit Stoffwechselprozessen. Es arbeitet hier bei der Kardiovaskulären Genetik, Bildgebung und Nuklearkardiologie zusammen, um metabolische Prozesse im Herzen und anderen Organen mittels MRT und PET sichtbar zu machen. Ein besonderer Schwerpunkt mit viel Zukunftspotenzial ist die Schnittstelle zwischen Stoffwechsel und Entzündung, die auch in dem beantragten SFB weitergehend bearbeitet werden soll.



*Ulrich Hofmann, Oberarzt an der Medizinischen Klinik & Poliklinik I, erforscht die Bedeutung und Funktion von Immunzellen nach einem Herzinfarkt und testet neue immuntherapeutische Behandlungsansätze.*



# IN VIELE Richtungen vernetzt

*Die fachübergreifende Zusammenarbeit ist ein Charakteristikum des DZHI. Und es wird auch nach außen weitergetragen. So finden interdisziplinäre Kooperationen nicht nur innerhalb des Universitätsklinikums und des Campus statt, sondern auch landes-, bundes- und weltweit.*

## Patientennetzwerke

Der Austausch von Erfahrungen und Bewältigungsstrategien, aber auch Information zu selbstgewählten Themen in Gesprächen mit anderen Betroffenen und Experten – dies sind die wichtigsten Ziele von Selbsthilfegruppen. Am DZHI sind drei solcher Gruppen direkt beheimatet: für Patienten mit Herzschwäche im Allgemeinen, für Patienten mit implantierten Defibrillatoren (ICD) und für Patienten mit Amyloidose, für die im DZHI das Interdisziplinäre Amyloidosezentrum Nordbayern gegründet wurde.

Darüber hinaus bestehen enge Kontakte zu bundesweiten Selbsthilfegruppen, z. B. zur Arrhythmogenen Kardiomyopathie (AC) oder Hypertrophen Obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM). Herzsportgruppen laden dazu ein, in Gesellschaft und unter ärztlicher Kontrolle körperlich aktiv zu bleiben.

Eine enge Kooperation besteht mit der Deutschen Herzstiftung, die sich als Informationsportal und Interessenvertretung Herzkranker versteht. Sie unterstützt unter anderem die Kampagne „Aktiv gegen Herzschwäche“, die vom DZHI

bundesweit koordiniert wird. Umgekehrt beteiligt sich das DZHI an den Herzwochen, die die Herzstiftung jedes Jahr im November veranstaltet.

## Klinische Netzwerke

Optimal versorgt sind Patienten mit Herzschwäche immer dann, wenn Klinik, kardiologische Praxen und Hausärzte mit speziell ausgebildetem Personal zusammenarbeiten. Mehrere solcher Vernetzungen wurden vom DZHI angestoßen und sind mittlerweile als beispielgebende Versorgungskonzepte etabliert.

Heart Failure Bavaria wurde vom DZHI mit dem Berufsverband der Fachärzte für Kardiologie in freier Praxis e. V. (BFK) als Qualitätssicherungsprojekt initiiert. Aus dem Projekt entwickelte sich unter anderem das Versorgungsmodell Heart Care Bavaria, welches kardiologische und hausärztliche Praxen in Clustern bündelt.

Das interdisziplinäre Netzwerk Herzinsuffizienz (INH) hat sich aus der bislang größten deutschen Studie zur Versorgungsforschung bei Herzinsuffizienz entwickelt. Es umfasst zehn Krankenhäuser und mehr als 400 Praxen. In neun internistischen Kliniken der Region wurden die Auswirkungen des Versorgungsprogramms HeartNetCare-HF™ untersucht und weiter verfolgt. Ein Schwerpunkt des DZHI ist die Mitentwicklung von Leitlinien und Versorgungsprogrammen. Die Wissenschaftler kooperieren mit Vertretern der Gesundheitspolitik und Krankenkassen, um neue Strategien und Strukturen im deutschen Gesundheitssystem zu entwickeln.

## Wissenschaftliche Netzwerke

Eine ideale Plattform für die wissenschaftliche Zusammenarbeit sind Sonderforschungsbereiche (SFB), die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert werden. Das DZHI ist bereits an zwei SFB beteiligt und trägt mit vielen Departments und Arbeitsgruppen zu einer neuen Initiative für einen Würzburger SFB zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei. Im Clinician-Scientist-Programm UNION CVD bauen mehrere Einrichtungen des Universitätsklinikums Würzburg,

darunter auch das DZHI, auf den medizinischen Nachwuchs (S.44). Das DZHI ist an verschiedenen Studien des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) beteiligt.



*„Gemeinsam  
sind wir  
unschlagbar.“*

*Christoph Maack  
Sprecher des DZHI*

Die German Ultrahighfield Study Group (GUFU) vernetzt alle Forschungszentren mit Ultrahochfeld-Magnetresonanztomografen (UHF-MRT) in Deutschland und dient der Etablierung einheitlicher Standards zu deren Verwendung und zur Interpretation von Untersuchungsergebnissen. Das DZHI ist Teil des Netzwerks. Das Department Kardiovaskuläre Bildgebung untersucht darüber hinaus im Europäischen Netzwerk für Ultrahochfeld-Bildgebung bei neurodegenerativen Erkrankungen (EUFIND) die Interaktionen von Herz und Gehirn.

## Fachgesellschaften

Mitglieder des DZHI engagieren sich in zahlreichen Fachgesellschaften für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Ziel ist es, standespolitische Interessen zu vertreten, als sachverständiger Ansprechpartner zu fungieren und allgemeine Leitlinien und Standards festzulegen. Sie sind unter anderem vertreten in der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), der Heart Failure Association (HFA) der European Society of Cardiology (ESC), der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), der International Society for Heart Research (ISHR), der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP), der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG), der International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) und der European Alliance of Medical and Biological Engineering and Science (EAMBES).





# FREIRÄUME für die Forschung

*Das DZHI unterstützt junge Ärztinnen und Ärzte, die neben der Kompetenz in der Patientenversorgung auch Exzellenz in klinischer und vorklinischer Forschung erlangen möchten. Hierfür stehen verschiedene Programme zur Verfügung, die eine zeitliche Freistellung von klinischer Versorgung gewähren, um sich in dieser Zeit der Forschung zu widmen.*

Ein wichtiges dieser Programme ist UNION CVD – Understanding InterOrgan Networks in Cardiac and Vascular Diseases. Forschungsbegeisterte Ärzte in der Weiterbildung haben in diesem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Programm die Möglichkeit, Facharzt Ausbildung und Forschertätigkeit miteinander zu verbinden. Mit diesem Konzept soll die Translationale Forschung gestärkt werden, indem der Clinician Scientist einerseits Forschungsergebnisse unmittelbar am Krankenbett umsetzt, andererseits die klinischen Erfahrungen direkt

in die Forschung mit einbindet. Organisiert wird das Programm vom Interdisziplinären Zentrum für Klinische Forschung (IZKF). Mit Start-up-Projekten werden zudem herausragende Projekte junger Wissenschaftler in klinischer oder translationaler Forschung unterstützt. Diese können in volle Projekte umgewandelt werden oder Drittmittel erhalten.

#### **Ausgezeichneter Nachwuchs**

**Edoardo Bertero** wurde im Februar 2018 beim Winter Meeting der Heart Failure Association der ESC (European Society of Car-

diology) in der Schweiz mit dem Young Investigator Award ausgezeichnet. Er hat mit dem Team von Christoph Maack herausgefunden, dass die Regulierung der Calciumaufnahme in Herzmuskelzellen eine vielversprechende Therapie für die Behandlung des Barth-Syndroms sein könnte, eine Erbkrankheit, die nur Jungen betrifft und schon im frühen Kindesalter auftritt. Edoardo wurde darüber hinaus im gleichen Jahr mit dem 2. Preis des Rudi Busse Young Investigator Awards der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie ausgezeichnet.



*„Erfolgreiche Forschung wird einzig und allein dadurch erreicht, dass man als Gruppe seine Bemühungen koordiniert und seine Ideen austauscht. Wissenschaftliches Denken ist keine immanente Haltung, sondern eine erworbene Fähigkeit, die kontinuierlichen Fleiß und Bildung erfordert.“*

*Edoardo Bertero*



*Rudolf Werner*

**Rudolf Werner** aus dem Team von Takahiro Higuchi (S. 21) konnte für seine präklinische Forschung mit radioaktiven Substanzen, die mittels PET die Innervation des Herzens sichtbar machen, bereits einige Erfolge in Europa und den USA verbuchen. Größter Erfolg war bislang der renommierte Marc Tetalman, MD Memorial Award, der ihm im Juni 2018 auf dem Jahrestreffen der amerikanischen Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) verliehen wurde.

Für die Darstellung der aktivierten Makrophagen, also der Zellen, die Schäden am Herzmuskel heilen, wurde die Assistenzärztin **Theresa Reiter** aus der Arbeitsgruppe Wolfgang Bauer auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie im Jahr 2018 mit dem Orlovic-Nachwuchspreis ausgezeichnet.



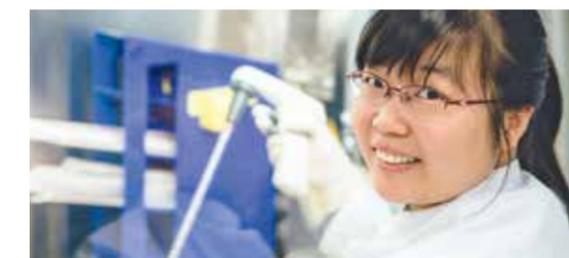
*Theresa Reiter (Mitte) erhält beim DGK-Kongress den Orlovic-Nachwuchspreis.*

Der Kardiologe **Martin Christa** hat mithilfe der MRT den Natriumgehalt im Herzmuskelgewebe bestimmt. Seine Auswertungen vom Herzen als Salzspeicher wurden im April 2019 beim DGK-Kongress in Mannheim mit dem Orlovic-Nachwuchspreis prämiert.

Die Biomedizinerin **Ruping Chen** hat im Department von Brenda Gerull eine neue Genmutation entdeckt, die eine Herzmuskelerkrankung auslöst. Für ihre weiterführenden Untersuchungen des mutierten Kernmembranproteins LEMD2 in der Maus wurde sie mit dem Hans Blömer-Young Investigator Award für Klinische Herz-Kreislauforschung geehrt und konnte ein Stipendium der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) sowie eine Forschungsförderung der Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF) einwerben. Außerdem

gewann sie beim Heart Failure Winter Research Meeting 2021 den Young Investigator Award.

**Alexander Dietl** aus dem Team von Christoph Maack hat die Bedeutung von Herzfrequenz und Auswurfzeit auf die Herzinsuffizienz untersucht und wurde für seine Arbeit bei den Young Investigator Awards im Themenbereich Herzinsuffizienz ausgezeichnet.



*Ruping Chen*

**November 2010**

Das DZHI nimmt mit Förderung durch das BMBF die Arbeit auf. Antragsteller: Georg Ertl (federführend), Christiane E. Angermann, Stefan Störk, Stefan Frantz und Martin Lohse.

**20.1.2014**

Spatenstich für das neue Forschungsgebäude A15 Am Schwarzenberg.

**November 2014**

Laura Schreiber wird Leiterin und Professorin am Lehrstuhl für Zelluläre und Molekulare Bildgebung.

**April 2015**

Die Heinrich und Ingeborg Müßig Stiftung unterstützt mit 500 000 Euro die Forschung am DZHI.



**6.5.2011**

Eröffnungsfeier. Das DZHI zieht zunächst in das Gebäude A9 auf dem Gelände der Uniklinik Würzburg.

**September 2012**

Das am DZHI entwickelte Versorgungsprogramm HeartNet-Care-HF wird publiziert. Es ist das erste qualitätsgesicherte, im deutschen Gesundheitssystem entwickelte Versorgungsprogramm für Herzinsuffizienz-Patienten.

**21.1.2015**

Ein internationales Gutachtergremium bescheinigt dem DZHI bei einer Begehung eine ausgezeichnete Leistung in Forschung und Patientenversorgung. Das BMBF wird Forschung und Behandlung weitere fünf Jahre fördern.

**Februar 2016**

Brenda Gerull besetzt neue Forschungsprofessur Kardio- vaskuläre Genetik.

**Impressum**

Herausgeber: DZHI, Christoph Maack (inhaltlich verantwortlich) | Am Schwarzenberg 15 | 97078 Würzburg | Redaktion: Kirstin Linkamp (DZHI), Martina Häring, Bernhard Rauh (MainKonzept) Konzept und Umsetzung: Kirstin Linkamp (DZHI), MainKonzept | Berner Str. 2 | 97084 Würzburg | www.mainkonzept.de | Gestaltung: Nadine Einberger, Sophia Scheurich (MainKonzept) | Druck: Haßfurter Medienpartner | Augsfelder Straße 19 | 97437 Haßfurt | Bildnachweise: Gregor Schläger, Getty Images, Angie Wolf, Arnika Hansen, Daniel Peter, Daniel Oppelt, DGK/Thomas Hauss, DZHI, Gregor Schläger, Katrin Heyer, Kirstin Linkamp, Klaus Ebert, Margot Rössler, Medizinischer Fakultätentag/Regina Sablotny, Nicolas Armer, Nilgün Gedik/Kristina Lorenz (Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Würzburg), Privat, Romana Kochanowski, Sebastian Ziegans, StMWK

Im Sinne der besseren Lesbarkeit und Barrierefreiheit der Texte wurde meist die männliche oder weibliche Form gewählt. Dies impliziert jedoch keine Benachteiligung des anderen Geschlechts. Vielmehr sollen sich alle Personen gleichermaßen angesprochen fühlen.



7.6.2016

Der 17 Tonnen schwere 7-Tesla-Magnetresonanztomograf kommt mit Schwerlasttransport, wird mit einem großen Kran über das Gebäude gehoben und in den Innenhof abgesetzt. Mit der Einbringung eines vollständig neu entwickelten Magneten in den Forschungs- und Behandlungsneubau des DZHI fällt der Startschuss für eine neue Ära der Bildgebung in Würzburg.

13.1.2017

Nach nur dreijähriger Bauphase wird der Neubau des DZHI mit einem Festakt eingeweiht.

April 2017

Stefan Frantz kehrt zurück aus Halle und wird Sprecher des DZHI und Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik I.

1.8.2017

Christoph Maack wird Leiter der Translationalen Forschung und später Sprecher des DZHI.

23.8.2017

Genehmigung der Ethikkommission für den ersten Probanden im 7-Tesla-MRT.



22.1.2018

Die Genehmigung zum Betrieb der Tierhaltung und der experimentellen Einrichtungen ist da – ein großer Tag für das DZHI. Denn an diesem Tag ziehen 40 klitzekleine Zebrafische ein und eröffnen damit die Fischanlage. Sie sind die ersten tierischen Bewohner des Hauses A15. Wenige Tage später folgen die ersten Mäuse. Vier weitere Tierarten werden nachziehen.

Oktober 2018

Startschuss für das Clinician Scientist Program: Gemeinsam mit zahlreichen weiteren Kollegen des Uniklinikums Würzburg wurde ein Qualifizierungskonzept entwickelt, das dem Nachwuchs den Freiraum zur Forschung gibt und forschende Ärzte für ihren weiteren Weg besonders qualifiziert. Die DFG fördert das Programm mit 1,7 Millionen Euro. Das erste bildgebende Gerät der Nuklearmedizin zieht ins DZHI ein, ein Kleintier-SPECT/CT. Nach der Strahlenschutzanweisung im November beginnen die ersten experimentellen Versuche.

21.2.2020

Am Uniklinikum wird die tausendste Patientin ins Register für Akute Herzinsuffizienz (AHF) aufgenommen – aus den Daten erwarten die Forscher neue Erkenntnisse über die Herzschwäche. Das AHF-Register startete im August 2014.

April 2020

Neue Sprechstunde für dicke Herzen: Angelika Batzner und Hubert Seggewiß erforschen und behandeln am DZHI die Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM), die mit einer Herzmuskelverdickung einhergeht.



Juni 2017

Auftakt des Würzburger Wegs: DZHI, alle Würzburger Kliniken und sämtliche niedergelassene Kardiologen der Stadt sowie zahlreiche Hausärzte verständigen sich darauf, die stationäre und ambulante Versorgung von Herzinsuffizienzpatienten zu verbessern, indem alle beteiligten Berufsgruppen einen intensiven medizinischen Austausch pflegen. Der geschulten MFA kommt dabei eine besondere Rolle zu.



November 2018

Startschuss für Bayerns erste Herzinsuffizienz-sportgruppe. Die DFG fördert das Programm für drei Jahre.

Um Patienten mit vererbten Herz- und Gefäßkrankungen und deren Familien künftig noch besser zu betreuen, wird unter dem Dach des Zentrums für Seltene Erkrankungen (ZESE) das Zentrum für Genetische Herz- und Gefäßkrankungen gegründet (ZGH). Leiterin ist Brenda Gerull.

11. - 13.7.2019

200 führende Wissenschaftler aus Deutschland und der Welt tauschen sich beim Joint Symposium „Heart Failure Interfaces“ in Würzburg über die Sprache der Organe aus und diskutieren über Herzschwäche und ihre Begleiterkrankungen. Die Kooperationsveranstaltung von DZHI und DZHK, dem Deutschen Zentrum für Herz- und Kreislaufforschung, soll den Dialog zwischen Grundlagenforschern, Klinikern und Experten aus der Bildgebung fördern ([www.heartfailureinterfaces.de](http://www.heartfailureinterfaces.de)).

18.6.2020

Der erste Patient wird im 7-Tesla-MRT untersucht.



Juni 2020

Start der Studie STAAB COVID: Teilnehmer der STAAB-Kohortenstudie werden am DZHI auf COVID-Infektionen und SARS-CoV-2 Antikörper getestet. Das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst unterstützt das Programm mit 1,5 Millionen Euro. Es bietet die Möglichkeit, schnell und verlässlich entscheidende Informationen zu Verbreitung, Antikörperprävalenz und psychosozialen und medizinischen Auswirkungen zu erhalten und soll helfen, Risikogruppen zu identifizieren und zu schützen.

21.5.2016

Stefan Störk nimmt beim 3. Weltkongress für akute Herzinsuffizienz in Florenz stellvertretend für alle deutschen Teilnehmer ein vergoldetes Herz entgegen, als Auszeichnung für das deutsche Engagement im Rahmen des Heart Failure Awareness Days.

27.10.2017

Zwischenziel erreicht! Die STAAB-Studie hat nach knapp vier Jahren die fünftausendste Probandin untersucht.

28.9.2017

Der erste Proband wird im 7-Tesla-MRT untersucht. Das extrem starke Magnetfeld ist generell ungefährlich, dennoch gelten aus Sicherheitsgründen einige Ausschlusskriterien für die Tauglichkeit der Probanden: etwa Schwangerschaft, Klaustrophobie, Permanent-Make-up, metallische Fremdkörper oder Implantate.

7.10.2017

Der Sonderforschungsbereich SFB 688 blickt auf zwölf erfolgreiche Forschungsjahre auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurück. Spitzenforscher präsentieren beim dreitägigen Symposium in Würzburg neue Erkenntnisse und therapeutische Entwicklungen rund um Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

November 2017

Am Universitätsklinikum Würzburg wird das erste Interdisziplinäre Amyloidosezentrum Bayerns und somit das zweite deutschlandweit gegründet.

Innere Medizin I

Neurologie

PSYCHIATRIE,  
PSYCHOSOMATIK  
& PSYCHOTHERAPIE

Klinische  
Epidemiologie  
& Biometrie

Deutsches Zentrum  
für Herzinsuffizienz  
Würzburg



*Diagnostische und Interventionelle Radiologie*

THORAKALE & VASKULÄRE KARDIOLOGIE

*Tissue Engineering &  
Regenerative Medicine*

SERVICEZENTRUM MEDIZIN-  
INFORMATIK

Psychologie

NUKLEARMEDIZIN

KARDIOVASKULÄRE  
PHYSIOLOGIE  
Pharmakologie  
& Toxikologie

Deutsches Zentrum  
für Herzinsuffizienz  
Würzburg



#### Kontakt

Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz  
Universitätsklinikum Würzburg  
Am Schwarzenberg 15 | Haus A15  
97078 Würzburg | Deutschland

☎ +49 931 201-4 63 33 (Geschäftsstelle)  
☎ +49 931 201-4 63 01 (Herzinsuffizienz-Ambulanz)  
dzhi@ukw.de | www.dzhi.de