



FORSCHUNGFRANKFURT

Das Wissenschaftsmagazin der Goethe-Universität

von

Herzen



2. 2019

MUTATIONEN

Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs: Gemeinsame Ursache?

MASSGESCHNEIDERT

Im Universitären Herzzentrum arbeiten rund um die Uhr Spezialisten

NEUER ANSATZ

Die Rolle von MicroRNA bei der Entstehung von Herzkrankheiten

KLEINE HERZPATIENTEN

Interview mit dem Kinderkardiologen Prof. Dietmar Schranz

WENN DAS HERZ WIRKLICH BRICHT

Kummer und Leid können lebensgefährliche Schäden hervorrufen

GLÜHEND BIS MATT

Wie unterschiedlich das Herz bei Goethe und bei Proust schlägt

«Weil mir gute Bildung
als tragender Pfeiler unserer
freiheitlich demokratischen
Grundordnung am Herzen
liegt, engagiere ich mich bei
den Freunden der
Goethe-Universität.»

EDMUND KONRAD

MITGLIED IM VORSTAND
DER FREUNDESVEREINIGUNG

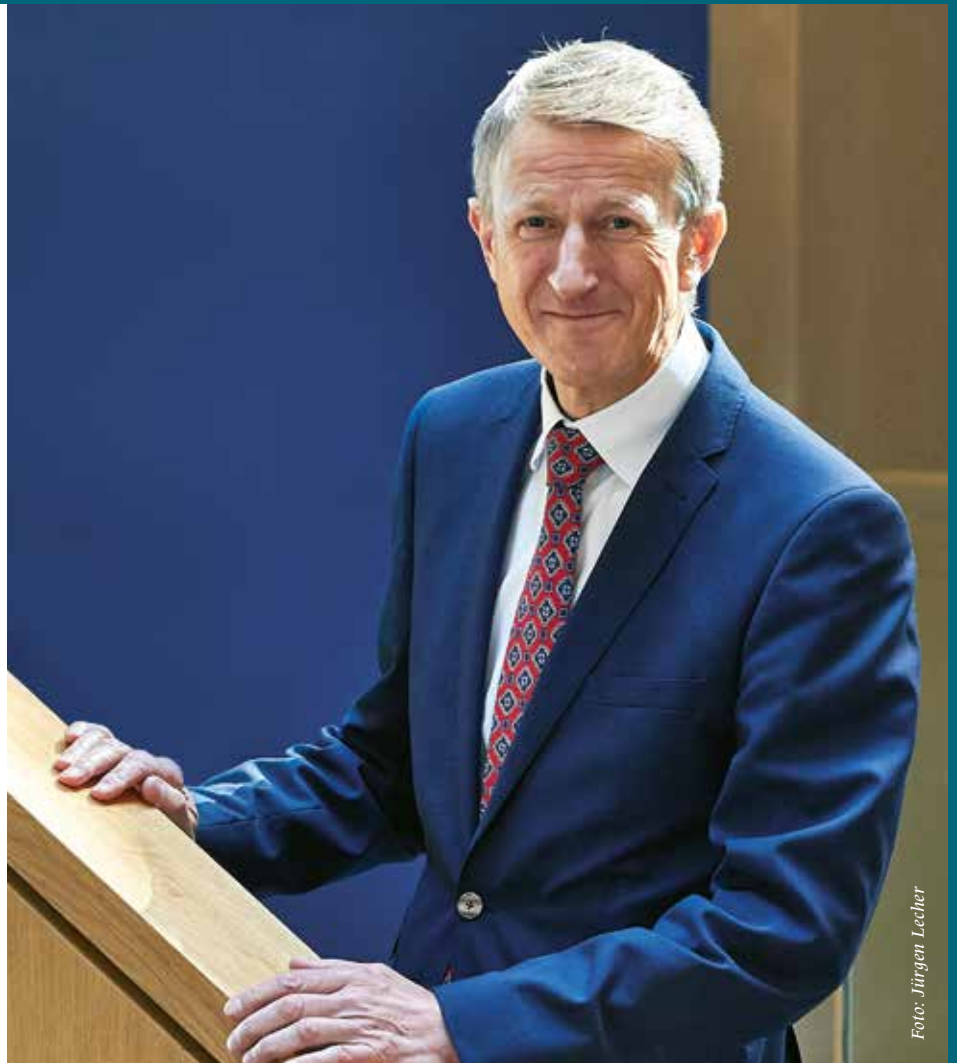


Foto: Jürgen Lecher

Freunde kann man nie genug haben. Machen Sie mit!

VEREINIGUNG VON FREUNDEN UND FÖRDERERN
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
FRANKFURT AM MAIN E.V.

Beitrittserklärung

Ich möchte Mitglied werden und die Freunde und Förderer der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main e.V. unterstützen.

PRIVATE MITGLIEDSCHAFT (Jahresbeitrag)

- 70 EURO ALS FREUND
 200 EURO ALS FÖRDERER
 500 EURO ALS DONATOR
 _____ EURO JÄHRLICHE ZUSATZSPENDE

FIRMENMITGLIEDSCHAFT (Jahresbeitrag)

- 500 EURO ALS FIRMENMITGLIED
 900 EURO ALS FIRMENMITGLIED (FÖRDERND)
 _____ EURO JÄHRLICHE ZUSATZSPENDE

Einwilligung in die Datennutzung zu weiteren Zwecken:

Ich erkläre mich durch meine Unterschrift damit einverstanden, dass meine Daten zu Vereinszwecken gespeichert und verarbeitet werden. Ich stimme ebenfalls zu, dass ich von der Vereinigung von Freunden und Förderern und der Goethe-Universität zu Vereinszwecken postalisch und per E-Mail kontaktiert werde. Rechte: Ich kann jederzeit ohne Angabe von Gründen von meinem Widerspruchsrecht Gebrauch machen und die erteilte Einwilligungserklärung mit Wirkung für die Zukunft abändern oder gänzlich widerrufen. Ich bin jederzeit berechtigt, gegenüber dem Verein um umfangreiche Auskunftserteilung zu den zu meiner Person gespeicherten Daten zu ersuchen.

Einzugsermächtigung

Bitte buchen Sie den Jahresbeitrag von meinem Konto ab.

NAME

BANKINSTITUT

IBAN

BIC/SWIFT-CODE

DATUM

UNTERSCHRIFT

VEREINIGUNG VON FREUNDEN UND FÖRDERERN DER JOHANN
WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT FRANKFURT AM MAIN E.V.,
THEODOR-W.-ADORNO-PLATZ 1, 60629 FRANKFURT AM MAIN

www.vff.uni-frankfurt.de



AUS DER REDAKTION

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

»Herzgeschichten« stehen im Mittelpunkt dieser Ausgabe. Es geht nicht nur um das leibhaftig in der Brust schlagende Herz, sondern auch um das Herz als Metapher und Symbol.

Vor sieben Jahren haben wir uns zuletzt der Herz-Kreislauf-Forschung gewidmet. Der damalige Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS) hat nun eine Fortsetzung im Cardio-Pulmonary Institute (CPI) gefunden. Dabei liegt an der Goethe-Universität der Fokus auf dem Herz-Kreislauf-System, unsere Partner an der Universität Gießen erforschen schwerpunktmäßig die Lunge.

Damals schrieb Prof. Stefanie Dimmeler, heute Sprecherin des CPI, über die Anfänge der Forschung zu nicht kodierenden RNAs, die wichtig sind bei der Genregulation. Heute gibt es erste Therapeutika, die auf micro-RNAs zielen, wie Dimmeler hier berichtet. Gemeinsam mit Wesley Abplanalp schreibt sie zudem über einen »Zell-Atlas des kranken Herzens«, mit dem Prozesse wie die Narbenbildung nach einem Herzinfarkt oder das Altern von Herzzellen analysiert werden können.

Eindrucksvoll sind auch die Fortschritte in der Epigenetik: Welchen Einfluss haben Umweltfaktoren und Lebensweise darauf, ob Krankheiten ausbrechen? Der Mediziner Prof. Ralf Brandes schreibt über die epigenetische Regulation des Herz-Kreislauf-Systems. Von der Rolle der Ernährung berichtet die Biochemikerin und Pharmazeutin Prof. Ingrid Fleming. Butter ist besser als Margarine – das ist sicher!

Wie Umweltfaktoren die Herzgesundheit beeinflussen können, zeigt das Interview mit Prof. Philipp Wild, mit dem die Goethe-Universität im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) zusammenarbeitet. Die Systemmedizin setzt auf große

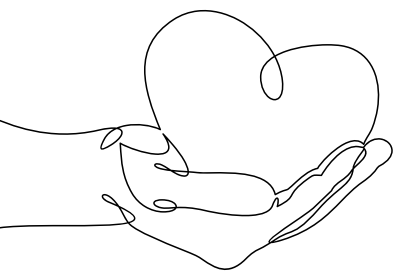
Datenmengen und Künstliche Intelligenz. Neu ist auch, dass sich gemeinsame Ursachen für Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen abzeichnen, wie der Biologe Prof. Michael Rieger, der Onkologe Prof. Hubert Serve und der Kardiologe Prof. Andreas Zeiher berichten.

Herzerwärmend war das Gespräch mit dem Kinderkardiologen Prof. Dietmar Schranz über seine faszinierende fast 50-jährige Laufbahn. Zudem porträtieren wir junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die sich im harten Wettbewerb um Fördergelder des CPI durchgesetzt haben.

Wie immer kommen auch Geistes- und Sozialwissenschaftler zu Wort. So geht es in einem Interview mit dem Wirtschaftshistoriker Prof. Werner Plumpe um »Das kalte Herz« der Wirtschaft. Die Altgermanistin Prof. Franziska Wenzel schreibt über das Herz als Metapher im Minnesang, der Literaturwissenschaftler Prof. Achim Geisenhanslüke analysiert die Bedeutung des Herzens bei Goethe und Proust, und Dr. Annemarie Opp, ebenfalls Literaturwissenschaftlerin, geht dem Zusammenhang von Liebe und Konsum auf den Grund.

Eine spannende Lektüre wünschen Ihnen
Anke Sauter und Anne Hardy

P.S.: Etwas schwer ums Herz wurde es uns in der Produktionsphase dieses Heftes: Anne Hardy, die »Forschung Frankfurt« seit 2005 maßgeblich mitgeprägt hat, wendet sich neuen beruflichen Herausforderungen zu und verlässt uns. Wir wünschen ihr viel Glück und Erfolg und hoffen auch in Zukunft auf den einen oder anderen Beitrag aus ihrer Feder! Anke Sauter



INHALT



12

HERZGESUNDHEIT

Ein zu hoher Cholesterinspiegel kann medikamentös gut behandelt werden. Doch auch andere Stoffwechselprozesse spielen bei der Entstehung von Herz- und Gefäßerkrankungen eine Rolle. Viele von ihnen lassen sich über die Ernährung beeinflussen.



38

KATHETER STATT OP

Wenn Chirurgen eine Herzklappe austauschen, muss heute nicht mehr zwangsläufig der Brustkorb geöffnet werden. Für ältere Patienten gibt es mit dem TAVI-Verfahren eine schonende Alternative. Die Frankfurter Uniklinik ist führend bei dieser Behandlung.



49

BLUTZELLEN ALS ANGREIFER

Mutationen in Blutstammzellen müssen nicht unbedingt zu Blutkrebs führen. Dennoch sind sie ein Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen – mit einer ähnlichen Bedeutung wie Rauchen, Übergewicht oder Bluthochdruck.

HERZ UND UMWELT

- 7 Vorbeugen ist besser als heilen
Interview mit Philipp Wild ●
von Regina Kremer
- 12 Herzgesundheit:
Du bist, was du isst!
Über den Einfluss von Diäten,
Nahrungsergänzungsmitteln
und Probiotika ●
von Ingrid Fleming
- 16 Die Fischöl-Fettsäuren-Forschung
Im Porträt:
Der Pharmakologe Jiong Hu ●
von Jan Schwenkenbecher
- 18 Epigenetik von Herz-Kreislauf-
Erkrankungen
Forscher setzen auf
»RNA-Therapeutika«
von Ralf Brandes
- 25 MicroRNAs hemmen –
Herzkrankheiten heilen
von Stefanie Dimmeler

- 26 Vom Herz zum Schmerz
Kummer als Auslöser
von Krankheit und Leiden
von Anke Sauter

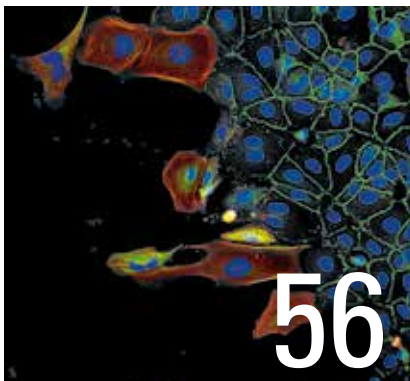
THERAPIEN FÜR DAS KRANKE HERZ – HERZEN HEILEN

- 31 Individuelle Therapien
für das kranke Herz
Das Universitäre Herzzentrum
Frankfurt ist rund um die Uhr bereit
von Thomas Walther, Stephan Fichtlscherer
und Andreas Zeiher
- 36 Uniklinische Forschung
Im Porträt:
Die Ärztin Silvia Mas-Peiro ●
von Jan Schwenkenbecher
- 38 Klappe – die zweite
Herzklappenaustausch in einer
halben Stunde dank modernem
Katheter-Verfahren
von Anja Störiko

- 42 »Meine herzkranken Kinder
haben mich gerettet«
Dietmar Schranz ist Kinder-
kardiologe aus Leidenschaft
von Anne Hardy

DAS HERZ IN DER FORSCHUNG – HERZEN ERFORSCHEN

- 49 Wenn mutierte Blutzellen
dem Herzen schaden
Haben Krebs und Herz-Kreislauf-
Erkrankungen eine gemeinsame
Ursache? ●
von Michael Rieger, Hubert Serve
und Andreas Zeiher
- 54 Vom Herzschlag der Zebrafische
Im Porträt:
Die Biologin Michelle Collins ●
von Jan Schwenkenbecher
- 56 Ein Zell-Atlas des kranken Herzens
Einzelzelltechniken ermöglichen
neue Einsichten auf Zellebene ●
von Wesley Abplanalp und Stefanie Dimmeler



56

KARDIO-KARTE

Herz und Gefäße bilden ein hochkomplexes System. Neue Technologien erlauben nun, die Vielfalt der beteiligten Zelltypen bis auf die Ebene von Proteinen und Genen zu erforschen. Ein Zell-Atlas soll helfen, Prozesse in alten oder kranken Herzen besser zu verstehen.



65

LIEBESLYRIK

Unser Denken unterscheidet klar zwischen dem Herzen als Organ und dem Herzen als sprachlichem Bild. In der mittelalterlichen Minnelyrik jedoch war der Übergang zuweilen fließend: Ein verschenktes Herz war unter Umständen wörtlich zu verstehen.



82

KALTES HERZ

Im Buch »Das kalte Herz« erzählt der Wirtschaftshistoriker Werner Plumpe die Geschichte des Kapitalismus. Kapitalismuskritiker hätten nicht verstanden, dass nur der Kapitalismus erlaube, für alle erschwingliche Güter herzustellen, betont er im Interview.

61 Wie herzig!

62 Vernarbung stoppen

Im Porträt:

Der Biologe Nuno Camboa ●

von Jan Schwenkenbecher

DAS HERZ ALS METAPHER

65 Räume der Liebe

Vom Umgang mit dem Herzen in der Literatur des Mittelalters ●

von Franziska Wenzel

70 Unruhiges Herz auf der Suche

Symboltransformation im Christentum

von Joachim Werz

72 Ist das Herz doch weiblich?

Die Bedeutung des Herzens in der jüdischen Mystik

von Annelies Kuyt

74 Wohnstätte des Göttlichen

Das Herz in der islamischen Mystik

von Fateme Rahmati

76 Vom glühenden Herzen zum ermatteten Muskel

Der Rhythmus des Herzens und seine unterschiedliche Rolle bei Goethe und Proust

von Achim Geisenhanslüke

80 Von Herzen

Sprachbilder und Redewendungen

82 Herzenskälte und Effizienz

Ein Gespräch mit dem Wirtschaftshistoriker Werner Plumpe ●

von Dirk Frank

86 Herzenslektüren

Zur Wahlverwandtschaft von Liebe und Konsum

von Annemarie Opp

AKTUELLES AUS DER WISSENSCHAFT

92 Studie zeigt: MRT ist dem Herzkatheter ebenbürtig

93 ERC-Projekt: Aufgeschobenes Leben – und dann?

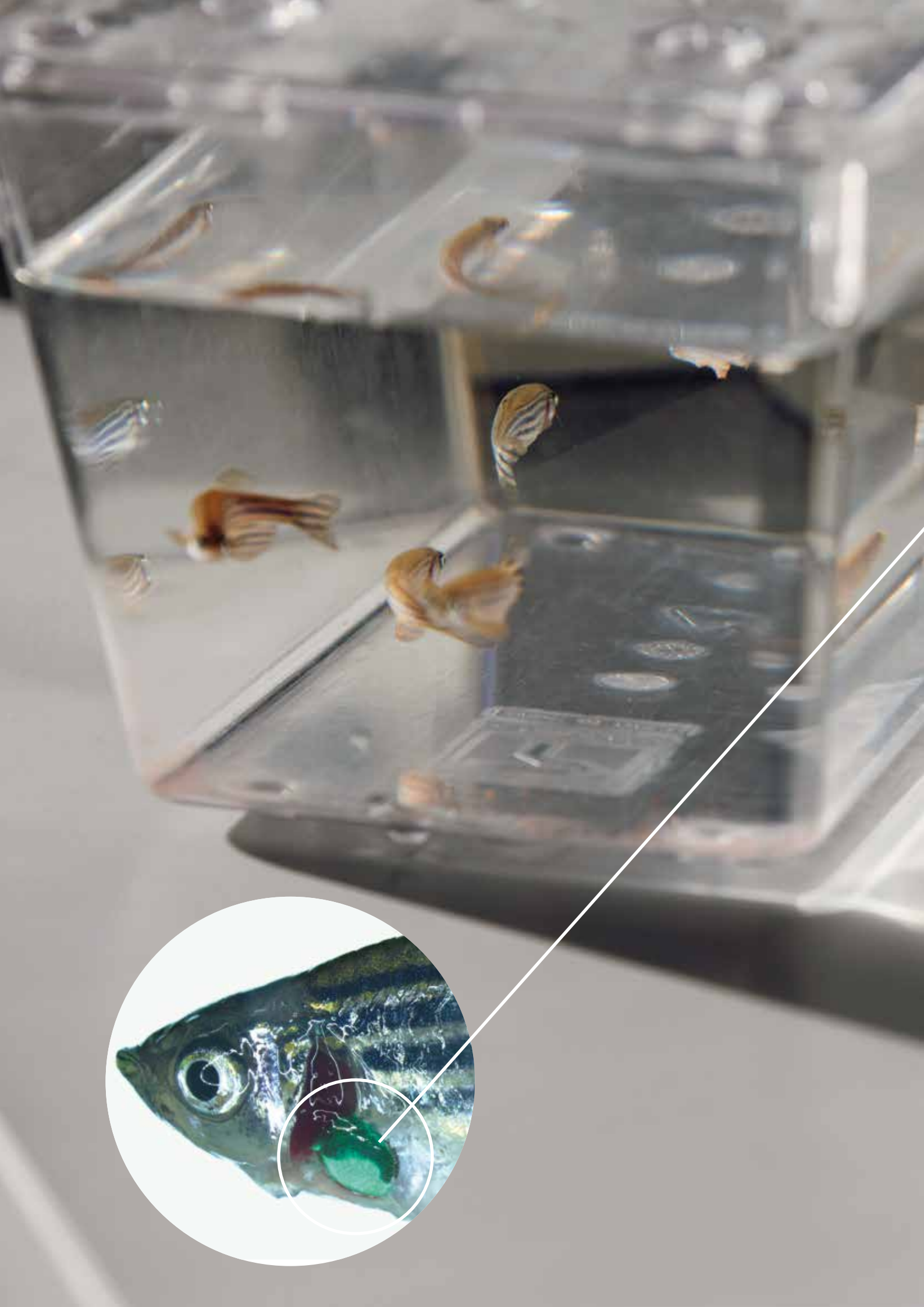
94 Gütesiegel für hessische Friedensforschung

95 Digi_Gap will Lücken in der Lehrkräftebildung schließen

96 Impressum, Abbildungsnachweis

97 Vorschau

● The articles indicated by a dot can be read online in English at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch

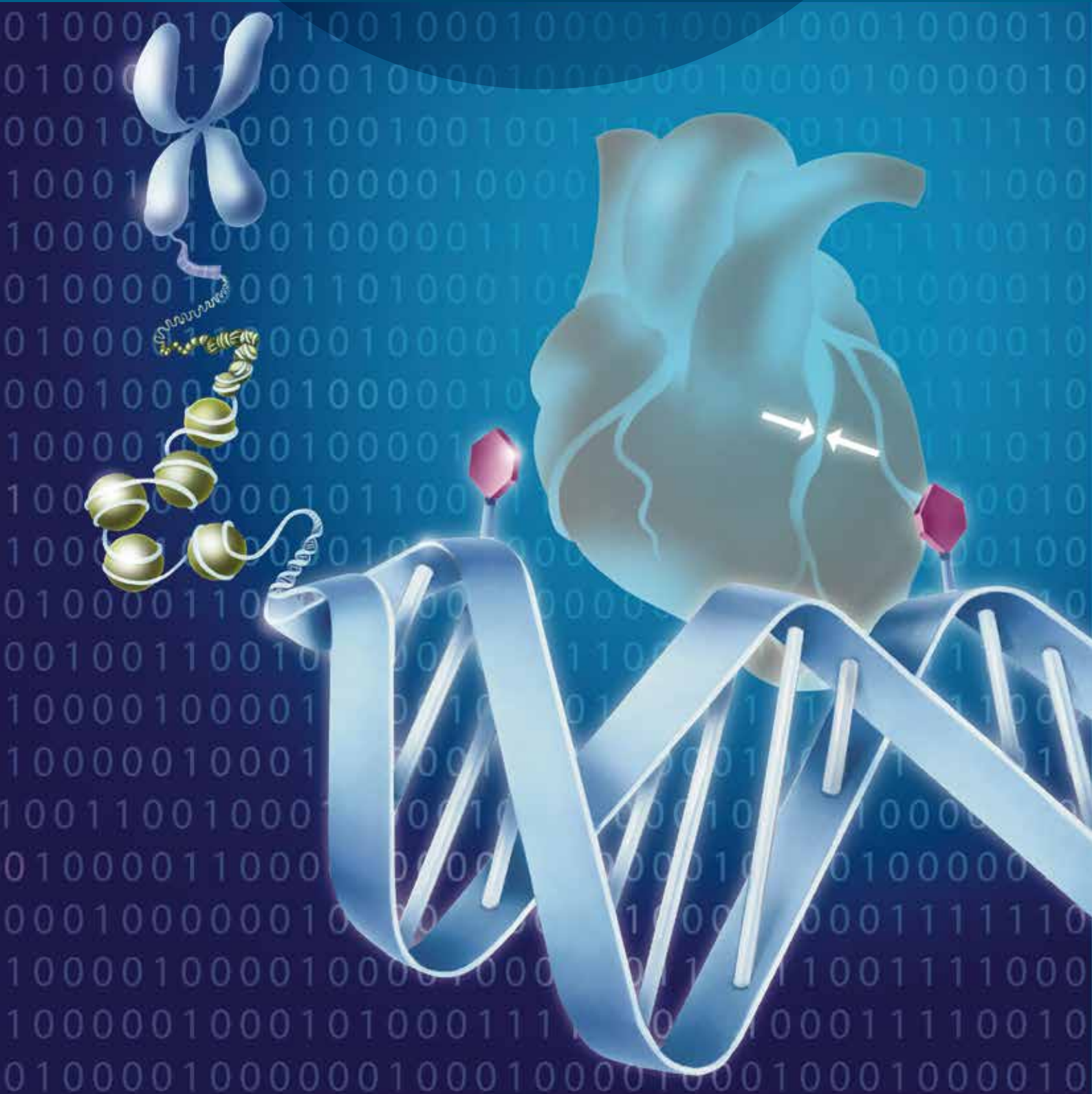


A zebrafish is shown in a petri dish, viewed through a microscope. A bright rainbow light effect is visible in the foreground, partially obscuring the view of the fish. The background is dark and out of focus.

Direkter Blick ins Herz

Ganz klar: Wer einem Menschen ins Herz schauen möchte, braucht dafür eine gewisse Technik – und medizinisches Fachpersonal. Wesentlich offener gibt sich da der Zebrafisch, auch Zebra-bärbling genannt – zumindest in seiner Jugend. Der beliebte Aquarienbewohner, der kaum größer als ein paar Zentimeter wird, eignet sich als Jungfisch besonders für die Forschung. Während die ausgewachsenen Tiere silbrig-gelbliche Streifen tragen, sind die jungen Exemplare durchsichtig, so dass man ihrem winzigen Herzen beim Schlagen zusehen kann. Mit nur einer Kammer und einem Vorhof ist das Zebrafisch-Herz zwar einfacher gebaut als das des Menschen, ansonsten aber ist es ihm recht ähnlich. Es besitzt außerdem eine erstaunliche Fähigkeit zur Regeneration, die sich viele Menschen sicher wünschen würden: Abgestorbenes Gewebe kann sich innerhalb kurzer Zeit nachbilden. Wie am Cardio-Pulmonary Institute mit Zebrafischen geforscht wird, das lesen Sie im Beitrag auf Seite 54.

HERZ UND UMWELT



Vorbeugen ist besser als heilen

Philipp Wild setzt auf Biodatenbanken,
um Krankheiten und ihren Verlauf vorherzusagen

Regina Kremer: Herr Professor Wild, einer Ihrer Tätigkeitsschwerpunkte ist die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Seit 2010/2011 sind sie weltweit die Ursache für etwa die Hälfte aller Todesfälle.

Prof. Philipp Wild: In der Tat sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen häufig multi-kausal. Neben Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes, Nikotinmissbrauch spielen die genetische Veranlagung, familiäre und soziale Einflüsse sowie Umweltfaktoren eine Rolle, auch eigene psychische Erkrankungen und die Persönlichkeit. Ein einzelner Faktor hat in der Regel nur einen kleinen Einfluss, aber mehrere können durch Akkumulation zur Erkrankung führen.

Da die Risikofaktoren bekannt sind, ist eine gezielte Prävention möglich. Leider bieten die Krankenkassen eine umfassende Prävention oft nicht als Regelleistung an.

Warum ist es wichtig, möglichst früh vorzubeugen?

Bei den meisten Herz-Kreislauf-Erkrankungen gibt es eine sogenannte subklinische Phase. Während dieser Zeit kann der Körper die Krankheit insoweit kompensieren, als wir keine Symptome bemerken. Die ersten Symptome wie Herzstolpern, Herzrasen, Schwindel, Atembeschwerden machen sich meist erst nach 30, 40 oder sogar 60 Lebens-

jahren bemerkbar. Oft beginnt die

schwieriger zu therapieren sind. Eine frühzeitige Prävention kann dies verhindern. Aber es ist schwer, jüngeren Menschen eine Akzeptanz für individuelle Prävention zu vermitteln, denn als gesunder Mensch sieht man oft die Notwendigkeit dazu noch nicht.

Welche Möglichkeiten hat der Mediziner, die Bedeutung der Gesundheitsprävention zu vermitteln?

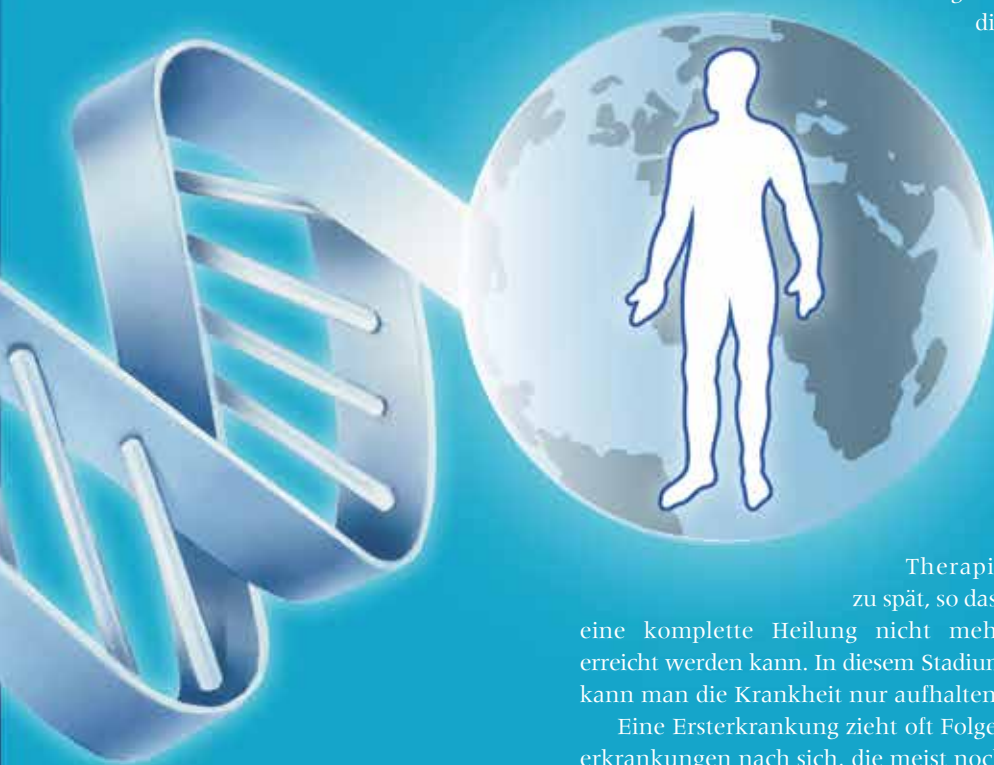
Zum Beispiel durch Messen der Elastizität der Blutgefäße. Beim jungen Menschen sind die Wände der Blutgefäße vergleichbar mit Gummi, beim Menschen mit Atherosklerose hart wie ein Metallrohr – und das beeinflusst den Blutdruck, auch wenn der Patient das nicht unbedingt spürt. Durch den Vergleich mit den Arterien eines gleichaltrigen gesunden Menschen können wir die Veränderungen bewusst machen und so den Patienten überzeugen, mit entsprechendem Verhalten der Entstehung oder dem Voranschreiten einer Krankheit vorzubeugen.

Darüber hinaus gibt es zahlreiche medizinische Studien, deren Ergebnisse für eine rechtzeitige Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sprechen. Eine der weltweit bedeutendsten epidemiologischen Studien ist die Framingham Heart Study. Man begann 1948, die Bevölkerung der Stadt Framingham in den USA systematisch zu untersuchen, um Ursachen und Risiken für den Herzinfarkt und Atherosklerose zu ergründen.

Bereits damals gehörten Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu den häufigsten Todesursachen in den USA. Sie galten als Schicksalsschläge. Als Präsident Roosevelt am 12. April 1945 innerhalb von zwei Stunden an einer Hirnblutung

Therapie zu spät, so dass eine komplette Heilung nicht mehr erreicht werden kann. In diesem Stadium kann man die Krankheit nur aufhalten.

Eine Ersterkrankung zieht oft Folgeerkrankungen nach sich, die meist noch



starb, kam das für seine Zeitgenossen völlig unerwartet. Niemand ahnte, dass er durch jahrelang unbehandelten Bluthochdruck auf dieses Ereignis zusteuerte.

Für die Studie wurden circa 5000 gesunde Teilnehmer zwischen 30 und 60 Jahren ausgewählt. Mitte der 1960er Jahre wurde erstmals ein Ergebnis aus dieser Studie publiziert: »Rauchen wirkt sich negativ auf Gesundheit von Herz und Kreislauf aus.« 1971 wurden die Kinder dieser Probanden als zweite Generation miteinbezogen. Mittlerweile untersucht die Studie die dritte Generation.

Die Framingham Heart Study wurde durch weitere Studien bestätigt und

ergänzt: Für Raucher ist das Risiko, einen tödlichen Herzinfarkt zu erleiden, verdoppelt. Es besteht eine nahezu lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Anzahl an Zigaretten pro Tag und dem Risiko einer Herz-Kreislauf-Erkrankung. Das Passivrauchen erhöht das Risiko für eine solche Erkrankung um 21 Prozent.

Die Ergebnisse der Framingham-Studie haben demzufolge nachhaltig zum Erfolg geführt?

In Deutschland wurde am 1. September 2007 das Nichtraucherschutzgesetz zum Schutz der Passivraucher in Kraft gesetzt – erst circa 40 Jahre nach der ersten Ver-

öffentlichung der Framingham-Ergebnisse. Das ist ein langer Weg bis zur Umsetzung der Erkenntnis »Rauchen in jeglicher Form – aktiv oder passiv – ist schlecht!«

Ein statistisch nachweisbarer Erfolg dieser Maßnahme war, dass die Rauchprävalenz, also der Prozentsatz der Personen im Alter von 15 Jahren oder älter, die jegliche Form von Tabak konsumiert, seit Anfang der 2000er Jahre in Deutschland zurückging.

Die medizinische Forschung steht aber bereits vor neuen Herausforderungen.

Aktuell nimmt die Rauchprävalenz wieder zu. E-Zigaretten wurden von der Industrie als unbedenklicher Ersatz für den klassischen Tabakkonsum entwickelt. Der Nikotingehalt ist zwar geringer, aber mit jedem Zug wird ein Chemikaliengemisch inhaliert, dessen Wirkung in dieser Kombination noch nicht genügend untersucht ist, allem Wissen nach aber schädlich ist. Bezüglich Langzeitauswirkungen liegen bisher noch keine Studienergebnisse vor. Die Medizin kann das Risiko deshalb noch nicht mit letzter Sicherheit einschätzen.

Die Schnellebigkeit unserer Zeit stellt die Medizin vor immer höhere Anforderungen. Eine Antwort ist der noch junge Bereich der »Systemmedizin«, der für den Erkenntnisgewinn und die Forschung auf neue, innovative IT-Technik und die Nutzung vorhandener großer Datenmengen zurückgreift.

Sehen Sie in der Systemmedizin die Zukunft der präventiven Medizin?

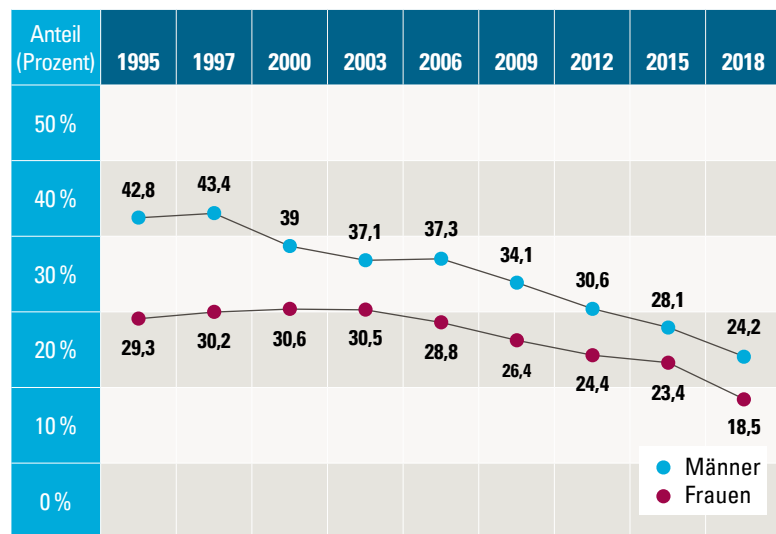
Ja. Mithilfe der Systemmedizin werden wir eine wirkungsvolle und nachhaltige Prävention anbieten können. Möglich ist das durch die Digitalisierung. Die zentrale Ressource unserer heutigen wissenschaftlichen Arbeit sind interdisziplinäre Studien und die daraus entstandenen Biomaterialbanken, die schnell, umfassend und sicher Ergebnisse liefern.

Zusätzlich zu den bisher ermittelten gesundheitsrelevanten Daten werden weitere Daten erhoben mit Schwerpunkten im familiären und sozialen Bereich sowie der Umwelt. Da geht es unter anderem um Lebensumstände, Berufsanamnese, Persönlichkeitsmerkmale, soziale und finanzielle Situation, Wohnverhältnisse, aber auch Lärm-

Aus dem Risikokatalog für Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen	Empfehlung
Blutdruck	< 140/90 mm Hg
Diabetes mellitus Typ 2	<ul style="list-style-type: none"> • Ernährung: keine schnellen Zucker (Traubenzucker, Rohrzucker in Süßigkeiten) • regelmäßiger Sport • nicht rauchen • Vermeidung eines unregelmäßigen Tag-Nacht-Rhythmus
Körpergewicht	BMI = Body-Mass-Index : $\frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m}^2\text{)}}$ älter 60 Jahre ideal ca. 27 kg/m ²
Bauchumfang	Frauen < 80 cm Männer < 94 cm
Verhältnis Bauchumfang/Körpergröße	Keine anerkannten Grenzwerte
Blutfett: • LDL-Cholesterin »ungünstiges Cholesterin« • Triglyzeride (Neutralfette, Hauptbestandteil der Nahrungsfette)	Grenzwert bei Menschen • ohne Herz-Kreislauf-Erkrankung 160 mg/dl • risikoabhängig (130, 115, 100, 70 mg/dl) Veränderung des Lebensstils: Ernährung, regelmäßiger Sport
Rauchen: Passivrauchen, Aktivrauchen Inhaltsstoffe: Nikotin, Teer e-Zigaretten zusätzlich Vernebelungsmittel, Aromastoffe, Liquids: • gesundheitlich bedenkliche Substanzen • beim Verdampfen Entstehung giftiger Produkte	Nichtrauchen
Adipositas (Fettleibigkeit) Bewegungsmangel	BMI-Grenzwert > 30 kg/m ² Veränderung des Lebensstils: Ernährung, körperliche Aktivität
Psychosoziale Faktoren	
Genetische Faktoren	
Umweltfaktoren	

Zeitliche Entwicklung des Anteils der Raucherinnen und Raucher der deutschen Bevölkerung im Alter von 18 bis 56 Jahren



Datenquelle: Studie Zeitliche Entwicklungen im Substanzkonsum in der deutschen Allgemeinbevölkerung (BZgA), 2018

beziehungsweise Feinstaubexposition. Wir wollen außerdem die Bedingungen verbessern, unter denen die Daten zum Gesundheitsstatus erfasst werden, indem wir differenzierte Analysen unter standardisierten Bedingungen durchführen, zum Beispiel gleiche Tageszeit, Sitzposition und konstante äußere Bedingungen für die Untersuchung. Durch die hohe Standardisierung beim Messen von zum Beispiel Blutdruck, EKG oder Blutentnahme werden zufällige Fehler reduziert. So wird die Vergleichbarkeit der Messdaten erhöht.

Die erhaltene Datenmenge ist um ein Vielfaches größer als bei Routineuntersuchungen in der Klinik. Die Biodatenbanken, die wir in der Präventiven Kardiologie der Universitätsmedizin Mainz zur Bevölkerungsgesundheit und verschiedenen Erkrankungen aufbauen, umfassen derzeit circa sieben Millionen Bioproben verschiedenster Biomaterialien.

Was unterscheidet die Systemmedizin von klassischen Studien?

In klassischen Studien werden in der Regel nur zwei Datenebenen für die Analyse herangezogen, zum Beispiel das gesamte Genom und das Vorhandensein oder Nichtvor-

handensein einer Erkrankung. Sie werden durch Einzeltests (multiple Tests) je nach individueller Fragestellung ergänzt. In der Systemmedizin wählen wir mehrere Datenebenen aus: das Genom, die Aktivität einzelner Gene (Epigenetik) und die sich daraus ableitende Regulation von Molekülen, zum Beispiel Eiweißen. Die systemweite Betrachtung kann damit zusätzlich erklären, warum Krankheiten auftreten oder auch nicht. Denn die genetische Veranlagung allein als Risikofaktor führt in der Regel nicht zur Erkrankung, sondern das Zusammenwirken mit weiteren Risikofakto-

ren, wobei auch diese wiederum genetisch veranlagt sein können.

Um solche großen Datenmengen analysieren und Erkenntnisse gewinnen zu können, müssen Sie neue Wege beschreiten. Welche Rolle spielt hier die künstliche Intelligenz?

Zweifellos eine zentrale Rolle. Wir bewegen uns hier viel im Bereich des »Machine Learning«, aber auch dem des »Deep Learning«, das sich an der Arbeitsweise des Gehirns orientiert. Beides sind Teilgebiete der künstlichen Intelligenz.

Das Ergebnis wird ermittelt auf der Grundlage des Wissens, das man bereits hat. Mit der Unterstützung von Software werden alle Varianten an Kombinationen von Datenpunkten getestet, die mit dem Auftreten einer Erkrankung verbunden sind. Mithilfe von Milliarden von Rechenvorgängen und der naturwissenschaftlichen Bewertung der ermittelten Signaturen lässt sich eine Prognose für das Auftreten oder Nichtauftreten einer Erkrankung ableiten.

Der Einsatz von »Machine Learning« bedeutet hier, dass Mediziner – wenn ein erklärendes Muster entschlüsselt werden kann – präventiv oder bei einer bereits manifesten Erkrankung adäquate Behandlungsansätze entwickeln und therapierend eingreifen können.

Diese neuen Möglichkeiten werden noch bedeutender vor dem Hintergrund, dass sich zum Beispiel bereits überstandene Erkrankungen auf den Verlauf von



E-Zigaretten enthalten eine Kombination von verschiedenen flüssigen Inhaltsstoffen.



Systemmedizin – eine zukunftsgerichtete Kombination von Labormedizin mit Diagnose und Therapie auf der Grundlage digitaler Datenbanken.

Gesundheit auswirken können. Gleichzeitig werden die Menschen durch die Erfolge in der Medizin häufig multimorbider: sie haben mehrere Erkrankungen und bekommen verschiedene Medikamente gleichzeitig verordnet, die untereinander in Wechselwirkungen treten können. Das macht Therapien zunehmend komplizierter.

Bitte veranschaulichen Sie uns dies anhand eines Beispiels.

Eine Krebserkrankung, die man im Kindes- und Jugendalter hatte, kann man mit einer Wahrscheinlichkeit von 84 Prozent überleben. Eine Studie der Universitätsmedizin Mainz hat ergeben: Die Therapie dieser Erkrankung, das traumatische Erleben, ihre Auswirkungen auf den zukünftigen Lebensstil, aber auch die Genetik können bei Betroffenen in der Folge Risikofaktoren für andere Erkrankungen sein: psychische Erkrankungen, eingeschränkte Fertilität, das Risiko einer zweiten Krebserkrankung. Analysen haben auch ergeben, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung als Folgeerkrankung schon in jungen Jahren erhöht ist.

Durch die Systemmedizin können nun bestimmte Strukturen und Muster von Krankheitsverläufen erkannt werden, wie in diesem Fall durch eine interdisziplinäre Studie in der Kardiologie,

der Psychologie und Psychosomatik sowie auch der Krebsmedizin.

An der Erfassung, Erhebung, Verarbeitung, Analyse und Interpretation aller Parameter sind viele Disziplinen beteiligt: Mediziner, Bioinformatiker, IT-Fachleute, Biostatistiker, Gesundheitswissenschaftler, Biologen, Biochemiker, Toxikologen, Datenmanager, Dokumentare, medizinisch-technische Angestellte, medizinische Fachangestellte sowie die für die prüfplangerechte Durchführung der Studie verantwortliche Studienassistenten.

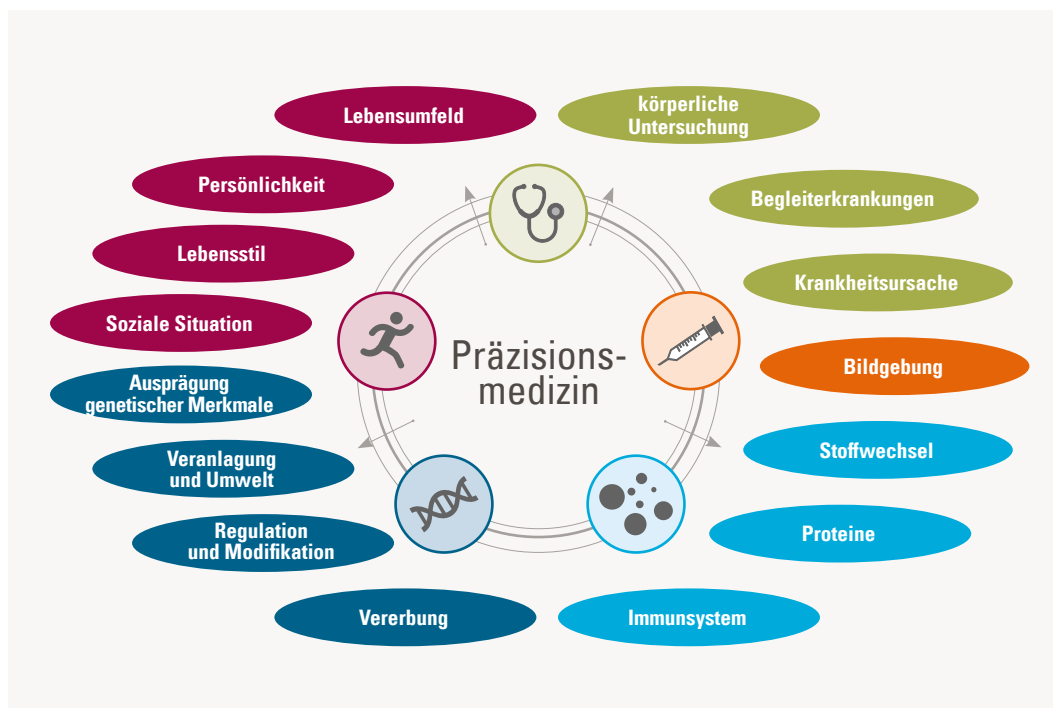
Die Konsequenz dieser Forschung ist, dass wir den risikogefährdeten Patienten zukünftig ein Follow-up-Untersuchungsprogramm empfehlen, was nicht nur auf die Krebserkrankung fokussiert, sondern auch auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen und psychische Erkrankungen. Die Systemmedizin kann Wissen bereitstellen, das Möglichkeiten für eine individualisierte, d.h. auf den Einzelnen zugeschnittene Präzisionsmedizin eröffnet. Der Patient kann aufgrund der von ihm vorliegenden Biodaten und seiner Lebensumstände sehr viel besser und nachhaltiger beraten werden, sowohl in der Prävention von künftigen als auch in der Therapie von bereits manifesten Erkrankungen.

Vor diesem Hintergrund wurde im Rahmen der Gutenberg-Gesundheitsstudie (GHS) der Unimedizin Mainz

festgestellt, dass der Risikokatalog für Herz-Kreislauf-Erkrankungen um den Risikofaktor der chronisch-venösen Insuffizienz ergänzt werden muss. Wie schätzen Sie die medizinische Bedeutung ein?

Es handelt sich um die bisher eher als kosmetisches Problem betrachtete chronisch-venöse Insuffizienz, die auf einer Mikrozirkulationsstörung verbunden mit Gefäßwandveränderung der Beinvenen beruht. Sie macht sich mit geschwollenen, müden, schweren Beinen und Besenreisern oder Krampfadern bemerkbar. Ursache ist am häufigsten eine Venenschwäche, manchmal auch eine Beinvenenthrombose. Diese Erkrankung trägt durch eine Erhöhung des Entzündungsspiegels im Körper unabhängig von bisher bekannten Risikofaktoren zur Entwicklung von Atherosklerose bei. Das war so bisher nicht bekannt.

Die systemmedizinische Untersuchung zeigt bei den Betroffenen einen erhöhten Entzündungsspiegel im Körper. Die Entzündungen treten bei der Erkrankung zwar lokal, also örtlich begrenzt, auf, führen aber interessanterweise im gesamten Körper (systemisch) zur Messung leicht erhöhter Werte. Man weiß, dass Entzündungen, etwa auch durch Allergien oder Parodontose, die Entstehung von Atherosklerose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen begünstigen.



Diese Grafik veranschaulicht die individualisierte, d. h. auf den einzelnen Menschen zugeschnittene Präzisionsmedizin.

● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch

Nun muss geklärt werden, welche Mechanismen chronisch-venöser Insuffizienz neben der Entzündung verantwortlich sind. Die Studien werden unter diesem Aspekt fortgesetzt und sich daraus ergebende Therapieziele entwickelt.

Ergreifen Sie angesichts der vielen Daten besondere Maßnahmen zur Datensicherheit?

Unbedingt, denn viele Daten bedeuten viel Wissen. Wissen ist Macht und die kann missbraucht werden. Die Datensicherheit muss transparent und gewährleistet sein. Sonst werden die Menschen nicht mehr bereit sein, ihre Daten für die Forschung bereitzustellen. Damit würde der Systemmedizin die Grund-

lage für die wissenschaftliche Forschung entzogen.

Umfangreiche Maßnahmen zur Datensicherheit sind beispielsweise die Datenanonymisierung und der eingeschränkte Datenzugang, das heißt, jede Fachgruppe speichert die Daten individuell ab. Zudem hat der einzelne Mitarbeiter nur Zugang zu den für sein Tätigkeitsfeld relevanten Daten. Alle zwei Jahre werden die Erfassung, die Haltung und der Umgang mit den Daten durch die Ethikkommission und den örtlichen Datenschutzbeauftragten begutachtet.

Wie beurteilen Sie die weitere medizinische Entwicklung aufgrund Ihrer bisherigen Forschungen?

Wir können mithilfe der Systemmedizin Mechanismen von komplexen, multi-kausalen Erkrankungen entschlüsseln, Risikofaktoren identifizieren, Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer Medikamente erkennen. Eine spezifische und effiziente Diagnostik ermöglicht die frühe Erkennung und damit Behandlung von Krankheiten. Die Therapie selbst kann durch die Entwicklung neuer Medikamente, die Vermeidung unnötiger Medikation und den damit verbundenen Nebenwirkungen wirksamer und gleichzeitig schonender werden. So stoppen zum Beispiel Chemotherapeutika in der Krebstherapie nicht nur das Wachstum von Krebszellen, sondern greifen auch gesundes Gewebe wie Haarwurzeln, Schleimhäuten in Mund, Darm oder Blase an. Der gezielte Einsatz neuer tumorspezifischer Chemotherapeutika bietet eine höhere Chance auf Heilung bei einer verbesserten Lebensqualität.

Die Systemmedizin als Präzisionsmedizin ist ein wesentlicher Bestandteil der Entwicklung eines ganzheitlichen Konzepts einer individuellen Gesundheitsversorgung jedes einzelnen Menschen. Sie ist momentan oft noch zu teuer, wird aber die Zukunft sein.

Dabei müssen wir uns stets aber auch fragen: Wie viel Prävention tut dem Menschen gut? Jeder Mensch hat das Recht auf »Wissen« und »Nicht-Wissen«, aber auch das Recht zu handeln oder nicht.

Das Interview führte Regina Kremer



Zur Person

Prof. Dr. Philipp Wild ist Professor für »Klinische Epidemiologie und Systemmedizin« an der Universität Mainz. Er leitet zugleich die »Klinische Epidemiologie« am Centrum für Thrombose und Hämostase und die »Präventive Kardiologie und Medizinische Prävention« am Centrum für Kardiologie. Seit 2012 ist er Principal Investigator im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), seit 2013 auch Sprecher des DZHK für die Universitätsmedizin Mainz. 2015 wurde er außerdem Sprecher des dortigen Forschungszentrums für Translationale Vaskuläre Biologie.

philipp.wild@unimedizin-mainz.de



Herzgesundheit: Du bist, was du isst!

Über den Einfluss von Diäten,
Nahrungsergänzungsmitteln und Probiotika

von Ingrid Fleming

Heute weiß fast jeder, dass ein hoher Blutcholesterinspiegel ein Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist. Inzwischen gibt es wirksame Therapien, die den Cholesterinstoffwechsel wieder in Gang setzen. Doch die Herzgesundheit hängt von so viel mehr ab als von Cholesterin. Zu den bekannten Mediatoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind neue hinzugekommen. Alle können durch Ernährung beeinflusst werden.

Eine Schlüsselfunktion für ein gesundes Herz-Kreislauf-System haben die Endothelzellen. Sie kleiden die Gefäßwände aus und bilden so die Schnittstelle zum Blut. Ebenso steuern sie den Gefäßtonus, womit sie zur Regulierung des Blutdrucks beitragen. Und sie sorgen für die Homöostase, d. h., sie erhalten Gleichgewichtszustände im Herz-Kreislauf-System. Eine entscheidende Rolle bei diesen Prozessen spielt die endotheliale NO-Synthase (eNOS), ein Enzym, das Stickoxid (NO) synthetisiert. NO moduliert die Aktivierung von Endothelzellen und Gefäßentzündungen. Für eine gesunde Gefäßversorgung muss es kontinuierlich erzeugt werden. Eine verminderte NO-Bioverfügbarkeit wird mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung gebracht. Menschen, bei denen die NO-Signalübertragung aufgrund einer genetischen Veranlagung verstärkt ist, haben dagegen ein deutlich geringeres Risiko, an koronarer Herzkrankheit, peripherer Arterienerkrankung und Schlaganfall zu erkranken.

Stickoxide, Speichel und Mundwasser

Was hat das mit Ernährung zu tun? NO kann im Körper auch aus Nahrungsnitrat (NO_3^-) und Nitrit (NO_2^-) durch das Enzym Nitratreduktase erzeugt werden, das von Bakterien im Mund gebildet wird. Im Blut zirkulierendes Nitrat (hauptsächlich aus grünem Blattgemüse) wird zwar zum größten Teil von den Nieren ausgeschieden, aber bis zu 25 Prozent werden aktiv von den Speicheldrüsen aufgenommen, konzentriert und gelangen mit dem Speichel in den Mund (Abb. S. 14). Dort wird ein Großteil des Nitrats zu Nitrit reduziert, was dazu führt, dass die Speichelwerte von Nitrat und Nitrit die Plasmaspiegel um ein Vielfaches überschreiten. Sie werden vorwiegend mit der Nahrung verschluckt und gelangen so in den Kreislauf.

In Blut und Gewebe gibt es verschiedene enzymatische und nicht enzymatische Systeme, die Nitrit weiter zu NO und anderen bioaktiven Stickoxiden verstoffwechseln (metabolisieren) können. Wie wichtig dieser Mechanismus sein kann, zeigen Studien mit antibakteriellem Mundwasser, das bei besonders anfälligen gesunden Menschen zu Bluthochdruck geführt hat. Ebenso hat sich gezeigt, dass ein Zusatz an diätetischem Nitrat (oft in Form von Rote-Beete-Saft) den Blutdruck in einer Reihe von verschiedenen Patientenpopulationen senkt.

Warum Knoblauch die Gefäße schützt

NO ist nicht das einzige gasförmige Molekül, das eine wichtige Rolle bei der Regulierung der kardiovaskulären Homöostase spielt. Ein zweites,

etwas unterschätztes Mitglied dieser Gruppe von Verbindungen ist Schwefelwasserstoff (H_2S – bekannt durch den Geruch von faulen Eiern). Die Biosynthese von H_2S wird durch eine Reihe von Enzymen gesteuert, wobei die Cystathioninlyase (CSE) das wichtigste im Herz-Kreislauf-System ist. Um seine Wirkung zu entfalten, überträgt H_2S Schwefel auf Cysteinreste, was die Funktion seiner Zielproteine (Substrate) verändert. CSE wirkt auf die Aminosäure L-Cystathionin. Vor Kurzem zeigte sich, dass diese im Blut von Patienten mit endothelialer Dysfunktion erhöht war – ein Phänomen, das mit einer reduzierten H_2S -Erzeugung korrelierte. Das bedeutet, dass die CSE-Aktivität bei Patienten mit endothelialer Dysfunktion abnimmt. Das macht sie zu einem potenziell nützlichen Biomarker für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Der Rückgang der CSE-Aktivität könnte, wie Sofia-Iris Bibli aus unserer Arbeitsgruppe kürzlich herausgefunden hat, durch Gefäßentzündungen verursacht sein (Bibli et al., 2019). Kurz darauf wurde berichtet, dass bei Patienten mit einer vermuteten oder etablierten koronaren Herzerkrankung sowohl die kardiovaskuläre als auch die nicht kardiovaskuläre Sterblichkeit zunimmt, wenn gleichzeitig deren Plasma-Cystathionin erhöht ist.

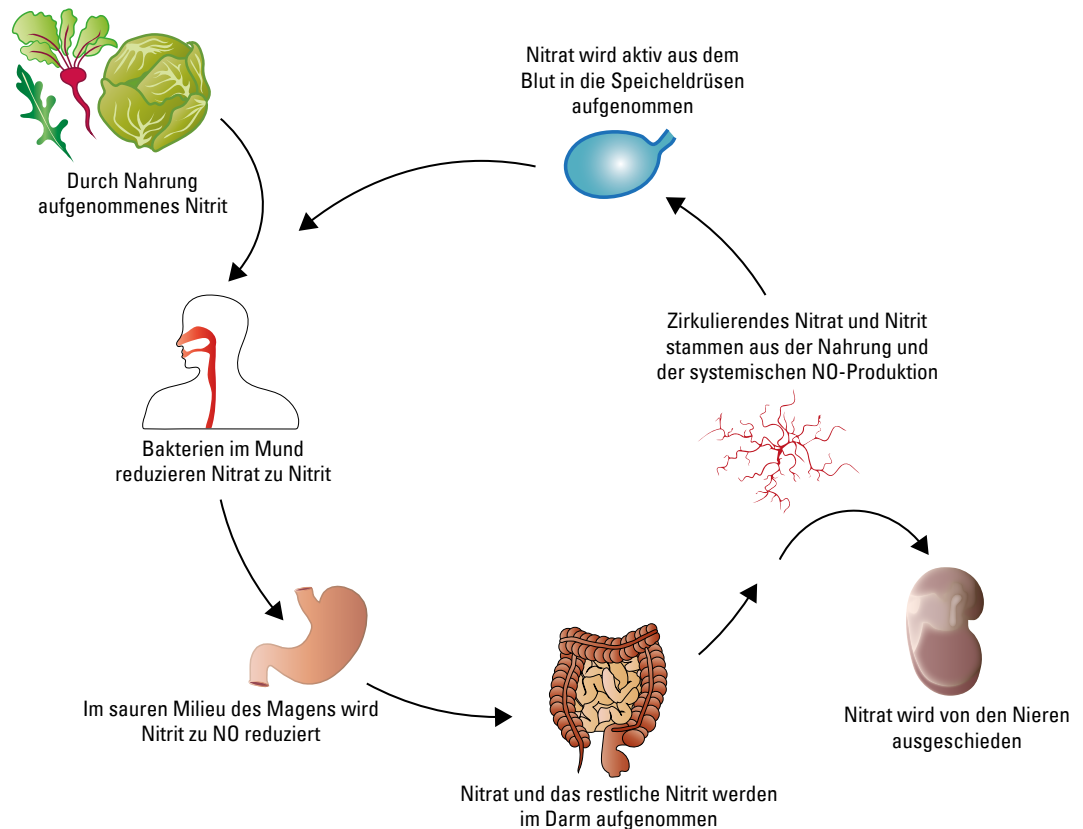
Für die Therapie stellt sich daher die Frage: Gibt es eine Möglichkeit, die H_2S -Produktion zu erhöhen? Derzeit sind H_2S -Spender in der Entwicklung, aber es gibt auch alternative potenzielle Nahrungsquellen für H_2S : z. B. Knoblauch. Deshalb erfreuen sich Menschen, die sich eher mediterran ernähren, einer guten kardiovaskulären Gesundheit.

Omega-3-Fettsäuren statt Margarine

Etwa 90 Prozent des Nahrungsfetts kommt in Form von Triglyceriden vor, die aus Fettsäuren und Glycerin bestehen. Fettsäuren sind »einfach ungesättigt«, wenn sie eine Doppelbindung haben, und »mehrfach ungesättigt«, wenn zwei oder mehr Doppelbindungen vorhanden sind. Je nachdem, ob die erste Doppelbindung am dritten oder sechsten Kohlenstoffatom des Methylendes der mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs) auftritt, werden sie als Omega-3- oder Omega-6-Fettsäuren bezeichnet. Beide Gruppen sind wichtige Bestandteile der Zellmembranen und Vorläufer vieler anderer Substanzen im Körper, insbesondere derjenigen,



Umwandlung von Nitrat, Nitrit und NO im Körper



Die Autorin

Prof. Dr. Ingrid Fleming, Jahrgang 1966, ist Biochemikerin und Pharmakologin. Seit 2008 ist sie Geschäftsführende Direktorin des Zentrums der Molekularen Medizin ZMM und Direktorin des Instituts für Vascular Signalling. Sie erforscht Mechanismen in Blutgefäßen und deren Rolle bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Ihr Fokus liegt auf Signalübertragungen in den Gefäßwänden. Seit 2010 ist Prof. Fleming Sprecherin des SFB 834 »Endothelial Signalling and Vascular Repair«. Zudem ist sie Mitglied des Deutschen Zentrums für Herz- und Kreislauf-Forschung (DZHK) am Standort Rhein/Main sowie Vorstandsmitglied des Exzellenzclusters »Cardio-Pulmonary Institute« (CPI) der Goethe-Universität.

fleming@vrc.uni-frankfurt.de

die an der Regulierung des Blutdrucks und der Entzündungsreaktionen beteiligt sind.

Vor genau 150 Jahren wurde die Margarine eingeführt – ein pflanzliches Fett mit einem hohen Gehalt an Omega-6-Fettsäuren. Ihre weite Verbreitung hat den Anteil von Omega-6-Fettsäuren in der westlichen Ernährung erhöht. Inzwischen weiß man aber, dass der gesundheitliche Nutzen von Margarine – trotz früherer Behauptungen – zweifelhaft ist. Denn die erhöhte Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und Omega-6-Fettsäuren, wie Arachidonsäure und Linolsäure, begünstigt Fettleibigkeit, übermäßige Fettlagerung im Gewebe, Bluthochdruck, Endothelschäden, Bluthochdruck, Entzündungen, Atherosklerose, Herzschwäche, Fibrose und Fettlebererkrankungen.

Diäten, die mit Omega-3-Fettsäuren (Fischölen) angereichert sind, sollen dagegen allgemein vor der Entwicklung von Diabetes und Herzerkrankungen schützen. Erste Ergebnisse, die eine fischölsreiche Ernährung (Eicosapentaensäure/EPA und Docosahexaensäure/DHA) mit dem Schutz vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung brachten, stärkten das Forschungsfeld. Aber neuere klinische Studien konnten keinen signifikanten Nutzen von Fischölergänzungen nachweisen.

Warum hat die Omega-3-Fettsäure-Supplementierung keine signifikanten Effekte erzielt? Erstens haben die verschiedenen Studien nicht die optimale Konzentration jeder Omega-3-Fettsäure oder das Verhältnis von Omega-3- zu Omega-6-Fettsäuren bestimmt, das für den Schutz erforderlich ist. Zweitens schwankt die Qualität der rezeptfreien Ergänzungsmittel auf dem Markt stark. Die Analyse der meistverkauften Fischöl-Nahrungsergänzungsmittel in den USA ergab beispielsweise einen hohen Anteil an anderen Fettsäuren.

Zudem können Nahrungsergänzungsmittel eine Mischung aus EPA und DHA enthalten. Schützende Effekte sind jedoch nur von EPA bekannt, wie eine japanische Studie zeigte, in der EPA in Kombination mit der Statintherapie eingesetzt wurde. Auch die jüngste EPA-Interventionsstudie (REDUCE-IT) zeigte, dass ein

hochreiner EPA-Ethylester kardiovaskuläre Ereignisse signifikant reduzierte. In dieser Studie senkte eine Dosis von vier Gramm pro Tag eines hochgereinigten EPA-Ethylesters die Triglyceridwerte und verringerte das Risiko für ischämische Ereignisse wie Herzinfarkt und Schlaganfall (Bhatt et al., 2017, Bhatt et al., 2018). Derivate von DHA sind dagegen Studien zufolge an der Entwicklung von Gefäßinstabilität und diabetischer Retinopathie beteiligt (Hu et al., 2017).

Wie können Fischöle eine entzündungshemmende Wirkung entfalten? Dies ist schwer zu beantworten, da über den Wirkmechanismus der Omega-3-Fettsäuren auf molekularer Ebene viel weniger bekannt ist als über die Omega-6-Fettsäuren. Allerdings können Omega-3-Fettsäuren den Gewebe- und Blutfettstoffwechsel, die Blutfettwerte, die Blutgerinnung, die Immunfunktion, Entzündungen und die Funktion der Gefäßendothelzellen beeinflussen. EPA und DHA werden leicht in Zellen und Gewebe eingebaut. Sie modifizieren dadurch die Membraneigenschaften, die Übermittlung von Signalen und die Genexpression.

Aus EPA entsteht außerdem das entzündungshemmende Resolvin E1, das nachweislich Entzündungen in verschiedenen Krankheitsmodellen aufzulösen hilft. In Tierversuchen wurde gezeigt, dass Resolvine schon in sehr niedrigen Konzentrationen wirken (Pico-Nanogramm), was sie als entzündungshemmende Mediatoren potenziell effizienter macht als ihre Vorläufer, die mehrfach ungesättigten Fettsäuren und EPA.

Rotes Fleisch und das Darmmikrobiom

Interessant ist die neue Erkenntnis, dass die Bakterienflora im Darm bioaktive Stoffwechselprodukte herstellen kann, die sich auf die Wirtsphysiologie und Pathophysiologie auswirken und damit die Entwicklung von Herz-Kreislauf- und Stoffwechsel-Erkrankungen beeinflussen können. Ein Beispiel für eine solche Interaktion ist der pro-atherosklerotische Metabolit Trimethylaminoxid (TMAO), der durch die Oxidation von Trimethylamin in der Leber entsteht und

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Stickoxid schützt die Gefäße. Der Körper bildet es v. a. aus grünem Blattgemüse. Eine wichtige Rolle spielen dabei der Speichel und Mundbakterien.
- Schwefelhaltige Aminosäuren, wie sie in Knoblauch enthalten sind, beugen Arteriosklerose und Herzinfarkt vor.
- Bei Nahrungsergänzungsmitteln, die Omega-3-Fettsäuren enthalten, muss man auf die Zusammensetzung achten. In dem Gemisch aus EPA und DHA fördert EPA die Gesundheit der Gefäße, während DHA manchen Menschen schaden könnte.
- Darm-Bakterien stellen aus rotem Fleisch ein Stoffwechselprodukt her, das Arteriosklerose begünstigt. Veganer und Vegetarier sind hier im Vorteil.

die Entwicklung von Atherosklerose begünstigt. TMAO wird von Darm-Mikrobiota aus Cholin, Phosphatidylcholin und L-Carnitin hergestellt, das in rotem Fleisch reichlich enthalten ist. Dem entsprechend bilden Vegetarier und Veganer weniger Trimethylamin und TMAO, was ihre Gefäße schützt. Der Zusammenhang von TMAO-Spiegeln und unerwünschten klinischen Folgen ist in zahlreichen unabhängigen Kohorten nachgewiesen worden. Entsprechend gilt die Hemmung der TMAO-Produktion als viel-

versprechende Strategie für die Behandlung von Atherosklerose. Neue Entwicklungen auf diesem Gebiet werden voraussichtlich zu einer Welle von Probiotika führen, die darauf abzielen, die Darmflora und die Bildung von Stoffwechselprodukten zu verändern, die sich auf die Herzgesundheit auswirken.

Diese Beispiele zeigen, dass wir erst allmählich verstehen, welche molekularen Zusammenhänge es zwischen der Ernährung und der Gesundheit von Herz und Gefäßen gibt. Inzwischen kann die Forschung immer besser begründen, warum Menschen, die sich vorwiegend mediterran ernähren, seltener an Herz-Kreislauf-Erkrankungen leiden. Und eines ist auch klar: Es reicht nicht, eine Pille zu schlucken, die den Cholesterinwert senkt. ●

Literatur

Bhatt, Deepak L., Steg, P. Gabriel, Miller, Michael, Brinton, Eliot A., Jacobson, Terry A., Ketchum, Steven B. et al.: Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia, 2018, in: N Engl J Med 380 (1), S. 11-22, DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.

Bhatt, Deepak L., Steg, Ph Gabriel, Brinton, Eliot A., Jacobson, Terry A., Miller, Michael, Tardif, Jean-Claude et al.: Rationale and design of REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial, 2017, in: Clin Cardiol 40 (3), S. 138-148, DOI: 10.1002/clc.22692.

Bibli, Sofia-Iris, Hu, Jiong, Sigala, Fragiska, Wittig, Ilka, Heidler, Juliana, Zukunft, Sven et al.: Cystathionine γ lyase sulfhydrylates the RNA binding protein human antigen R to preserve endothelial cell function and delay atherogenesis, 2019, in: Circulation 139 (1), S. 101-114, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034757.

Hu, Jiong, Dziubla, Sarah, Lin, Jihong, Bibli, Sofia-Iris, Zukunft, Sven, Mos, Julian de et al.: Inhibition of soluble epoxide hydrolase prevents diabetic retinopathy, 2017, in: Nature 552 (7684), S. 248-252, DOI: 10.1038/nature25013.

● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch





DIE FISCHÖL-FETTSÄUREN-FORSCHUNG

Erst untersuchte er den Stoffwechsel von Fischöl im Auge und fand einen Weg, das Augenleiden von Diabetikern aufzuhalten. Jetzt widmet sich der Pharmakologe **Jiong Hu** dem Herzen.

von Jan Schwenkenbecher

Ja, es ist gut fürs Herz. Nein, gar nicht. Doch, wohl! Ja was denn jetzt? Mal Herrn Hu fragen. Herr Hu, hilft Fischöl, kardiovaskulären Erkrankungen vorzubeugen und Herzfehler zu verhindern?

Herr Hu, der mit Vornamen Jiong heißt, zieht erstmal zwei Cappuccino aus dem Vollautomaten im Pausenraum des Vascular Research Center, Gebäude 25B der Frankfurter Uniklinik. Der Raum ist leer, ab und zu kommt mal jemand zur Tür herein, um ebenfalls Kaffee zu holen. Hu, 37 Jahre alt, trägt eine blaue Chino und ein blaues Polohemd, dazu Sneakers, Brille. Er ist jemand, der Türen aufhält und es lieber unangenehm werden lassen würde, bevor er zuerst durchgeht. Aber er ist auch Leader, immerhin leitet er eine kleine Forschungsgruppe am Institut.

Später, beim Gang durch das Labor, hat er für jeden ein bis zwei Small-Talk-Sätze übrig, und seine Augen scheinen auch während des Gesprächs stets im Blick zu behalten, wer sonst noch so im Pausenraum ist und gerade vor der Kaffeemaschine wartend einen Plausch hält. Man nimmt am Ende eines langen Tisches Platz, der sowohl für Konferenzen als auch Mittagessen geeignet scheint. Also Herr Hu, Fischöl, gut oder schlecht? Sofort, sofort, er hole nur eben schnell ein paar Ausdrücke. Dann lasse sich alles besser erklären.

Stoffwechsel als Schlüsselement

Warum Hu bestens geeignet ist, die Frage nach dem Fischöl zu beantworten? Daran ist irgendwie sein Vater schuld. Der ist nämlich Doktor, wird Hu später erzählen, und er habe immer und immer wieder versucht, Hu und seine sechs Geschwister davon zu überzeugen, ebenfalls Arzt zu werden. »Ich habe dann tatsächlich an einer Medical School studiert

und wollte Herzchirurg werden«, sagt Hu, »aber ich habe gesehen, wie stressig das Leben meines Vaters war: also nein.« So kam es, dass Hu zur Pharmakologie wechselte.

Am meisten hat es ihm dabei der Stoffwechsel angetan. »Ich glaube, dass der Stoffwechsel ein Bindeglied ist zwischen Genetik, Proteomik und Epigenetik«, sagt Hu. Das seien alles verschiedene Ansätze, die aber irgendwie miteinander verbunden seien. »Ich denke, der Stoffwechsel verbindet das alles, und diese verschiedenen Ebenen will ich zusammenbringen.« Wie viel man da denn schon wisse? Hu lacht. Dann sagt er: »Je mehr man forscht, desto mehr lernt man, wie wenig man tatsächlich schon weiß. Insgesamt wissen wir sicher noch nicht mal ein Prozent.« Man könnte nun natürlich resignierend das wissenschaftliche Handtuch werfen. Oder, so funktioniert ja Forschung heute, man versucht eben auf zwei Prozent zu kommen. Dazu muss man einfach mal irgendwo anfangen und also untersucht Hu nun, welche Enzyme beteiligt sind, wenn der Körper Fettsäuren verarbeitet – so wie Fischöl.

Jiong Hu kommt zurück in den Pausenraum, die schwere Glastür fällt krachend ins Schloss. Auf dem Tisch breitet er eine auf DIN-A4-Blätter ausgedruckte Powerpoint-Präsentation aus. Dann zeigt er auf ein paar Grafiken und beginnt über die beiden Enzyme zu sprechen, zu denen er gerade forscht. Um sie mal genannt zu haben: Es geht um Cytochrom P450, kurz CYP, und soluble Epoxide Hydrolase, kurz sEH. »Wenn jemand Fleisch oder Fisch isst, dann sind darin gewisse mehrfach ungesättigte Fettsäuren enthalten. Fischöl zum Beispiel«, erklärt Hu. »Die Fettsäuren muss der Körper dann erstmal in verschiedene Produkte verarbeiten, und die beiden Enzyme spielen dabei eine bestimmte Rolle.«

Fettsäuren wichtige Energiequelle

Für das Herz sind Fettsäuren eine wichtige Energiequelle. Mit über 75 Prozent gewinnt es den allergrößten Teil seiner Energie aus ihnen, nur zwischen 10 und 20 Prozent stammen von Glukose. »Es gibt Studien, die zeigen, dass bei einigen Menschen mit Herzfehlern das Herz mehr Energie aus Glukose statt aus Fettsäuren gewinnt«, sagt Hu. Das Herz bekomme dann zwar immer noch genug Energie, könne aber trotzdem nicht mehr richtig funktionieren. »Dieser Stoffwechsel-Vorgang ist wichtig. Wir wissen aber noch nicht genau, wie und warum er abläuft.« Ebenso sei etwa bei Diabetes-Patienten eines der beiden Enzyme massiv erhöht. Aber auch hierzu sagt Hu: »Niemand weiß, ob das gut oder schlecht ist. Unsere

Forschung wird uns etwas mehr darüber verraten.«

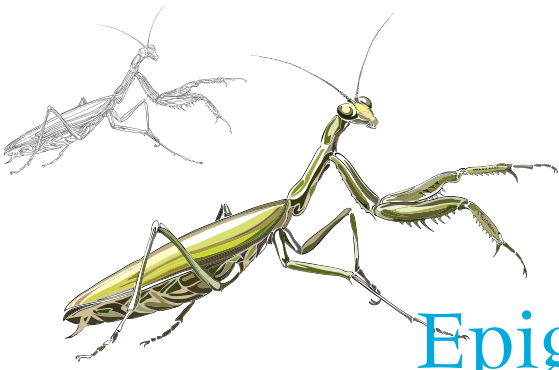
Enzyme wirken je nach Kontext

Das Schwierige bei Hus Forschung ist, dass es kein schwarz-weiß gibt. Keines der Enzyme ist gut oder schlecht, ebenso wenig wie Fischöl. Es kommt immer alles auf den Kontext an. Man nehme etwa das Molekül Acyl-CoA, zu dem Hu auch forscht. Das kann ebenfalls bei der Energiegewinnung mitwirken. Oder es arbeitet als epigenetischer Modifikator. Und an einem anderen Ort im Körper können die Forschungsobjekte wieder ganz andere Dinge verursachen. »Wir glauben, dass sie überall dort auftreten, wo es die entsprechenden Substrate wie Fischöl gibt«, sagt Hu. »Zum Beispiel gibt es auch viele der Enzyme in der Retina. Dazu haben wir in der Vergangenheit geforscht.«

Die Erforschung des Stoffwechsels in der Retina war bisher Hus größter Coup. Mit seinen Kollegen entdeckte er nämlich, dass man dort das Entstehen von diabetischer Retinopathie – einer Augenerkrankung von Diabetikern, die unbehandelt zur Erblindung führt – verhindern kann, wenn man die Aktivität des Enzyms sEH hemmt. Die Forschungsergebnisse schafften es bis in das angesehene Fachmagazin »Nature«. »Das haben wir schon ein bisschen gefeiert«, sagt Hu. »Die Forschung ist ja wie ein kleines Baby. Man zieht es auf, man sieht, wie es gedeiht und...« Hier endet Hus Satz und es ist eine Form von Bescheidenheit, dass er nicht darauf verweist, wie schön es sei, die Früchte der Arbeit zu ernten. Er sagt nur: »Das war ein Projekt, in das wir viel Anstrengung gesteckt haben.«

Viel schöner sei für ihn Folgendes gewesen: Nach der Veröffentlichung eines Papers – das ist jetzt schon ein paar Jahre her – wurde Hu mit seinen Kollegen nach Münster eingeladen, weil ihm dafür ein Preis verliehen wurde. »Über die Verleihung erschien dann ein kleiner Artikel in den lokalen Nachrichten«, sagt Hu. »Eine Woche später rief mich eine ältere Frau an und erzählte, dass sie auch an diabetischer Retinopathie leide und die Nachrichten gesehen habe und nun wissen wolle, wo sie die Medikamente bekommen könnte.« Er musste ihr erklären, dass es meist noch Jahre dauern kann, bis Dinge, die er entdeckt, auch Anwendung in der Praxis finden. »Aber da habe ich für mich gemerkt, dass von unserer Arbeit wirklich eines Tages Leute profitieren können.«

● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch



Epigenetik von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Forscher setzen auf »RNA-Therapeutika«

von Ralf Brandes

Über epigenetische Prozesse können Umweltfaktoren und Lebensstil unsere Entwicklung und Gesundheit beeinflussen – auch über Generationen hinweg –, ohne die Sequenz der DNA zu verändern. Erst in jüngster Zeit ist es möglich, die Mechanismen auf der molekularen Ebene zu entschlüsseln. Für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind erste Ansätze für epigenetische Therapien in Sicht.

Dass Stress und die Ernährung der Mutter – vor der Schwangerschaft – Einfluss auf Gewicht, Stoffwechsel und Erkrankungshäufigkeiten der Nachkommen haben, wird epigenetisch erklärt. Auch dass sich aus Bienenlarven durch die Fütterung mit Gelée royale Königinnen und nicht Arbeiterinnen entwickeln, ist ein epigenetischer Prozess. In der Entwicklungsbiologie hat Epigenetik die Aufgabe, den Entwicklungsprozess und somit die zelluläre Differenzierung in eine Richtung zu lenken. Beim ausgewachsenen Organismus fördert Epigenetik dagegen Stabilität, reduziert schädliche Umwelteinflüsse und limitiert die Schwankungsbreite der zellulären Reaktion.

Die Erforschung der Mechanismen, die epigenetischen Phänomenen zugrunde liegen, hat Wissenschaftler lange Zeit vor große Probleme gestellt. Es fehlten Technologien, mit denen man das »Epigenom« beschreiben und manipulieren konnte. Den methodischen Fortschritten in der Hochdurchsatz-Sequenzierung von DNA (»Next Generation Sequencing«) und der Bioinformatik ist es zu verdanken, dass mittlerweile eine Vielzahl von epigenetischen Mechanismen identifiziert sind. Nun stellt sich die Frage, wie man dieses Wissen therapeutisch nutzen kann.

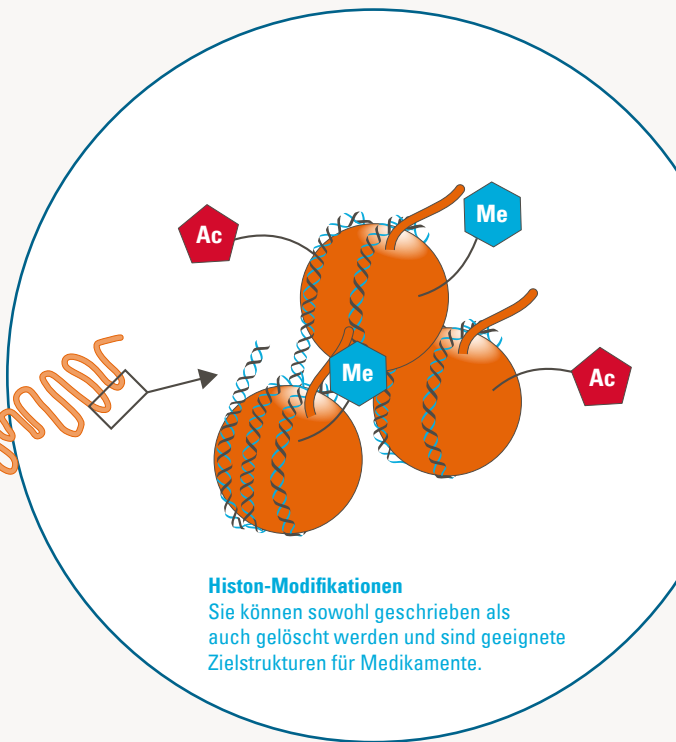
Ohne Anspruch auf Vollständigkeit müssen hierfür drei sehr verschiedene epigenetische Mechanismen unterschieden werden: Histon-Modifikationen, DNA-Methylierungen und nicht kodierende RNAs.

DNA-Methylierung inaktiviert Gene

Eine wichtige Rolle spielen beim epigenetischen Prozess Methylgruppen, die von Enzymen (DNA-Methyltransferasen, DNMTs) an bestimmten Stellen der Erbsubstanz DNA angeheftet werden. Gemeinhin führt diese DNA-Methylierung zu einer Inaktivierung des betreffenden Gens. Sehr grundsätzliche Prozesse wie z. B. die Entscheidung, ob sich eine Arbeiterin oder eine Bienenkönigin entwickelt, sind Folge einer differenziellen DNA-Methylierung. Das Wort »differenziell« meint dabei, dass bei Arbeiterin und Königin unterschiedliche DNA-Bereiche methyliert und damit inaktiviert sind.

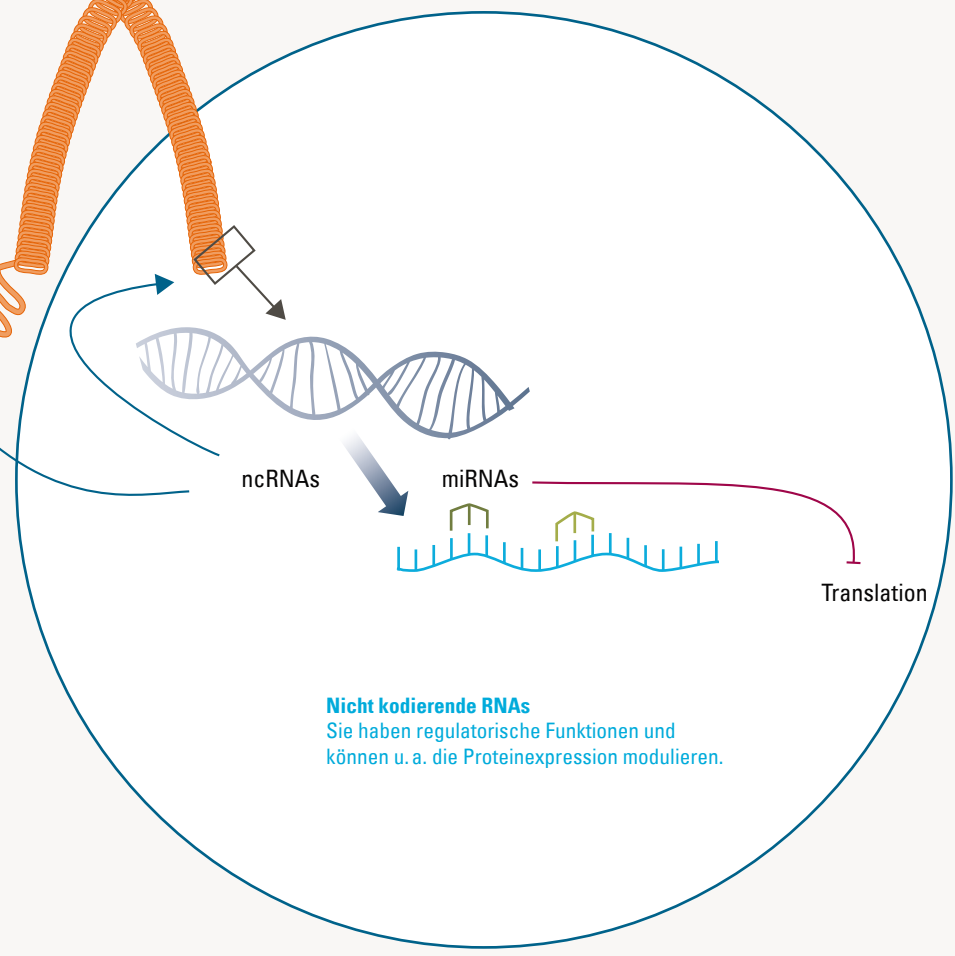
Einige DNA-Methylierungen werden sogar vererbt, da bei der Neusynthese des DNA-Strangs die Methylierung des Mutterstrangs mithilfe eines Enzyms auf den Tochterstrang kopiert wird. Daher gelten DNA-Methylierungen als die stabilste, am wenigsten dynamische epigenetische Modifikation. Zwar können Zel-

Epigenetische Mechanismen



AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Dank neuer Sequenzierungstechnologien und der Bioinformatik ist es heute möglich, die Mechanismen der Epigenetik zu entschlüsseln.
- Wichtige epigenetische Prinzipien sind Histon-Modifikationen, DNA-Methylierungen und nicht kodierende RNAs.
- Histon-Modifikationen sind dynamisch – Writer-Proteine schreiben sie, Eraser-Proteine löschen sie.
- 97 Prozent der menschlichen DNA ist nicht Protein-kodierend, sondern bildet die Blaupause für nicht kodierende RNAs. Diese haben wichtige regulatorische Funktionen.
- Epigenetische Mechanismen tragen zur Gefäßneubildung, zu Umbauprozessen des Herzens und zur Atherosklerose bei.
- RNAs sind wichtige epigenetische »Drug-Targets«, die ein günstiges Wirkungs- zu Nebenwirkungsverhältnis versprechen.



Methylierung
 Azetylierung

Wenn eine Bienenlarve mit Gelée royale gefüttert wird, entwickelt sich statt einer Arbeiterin eine Königin. Der Prozess ist epigenetisch vermittelt und geht mit einer Änderung der DNA-Methylierung einher.



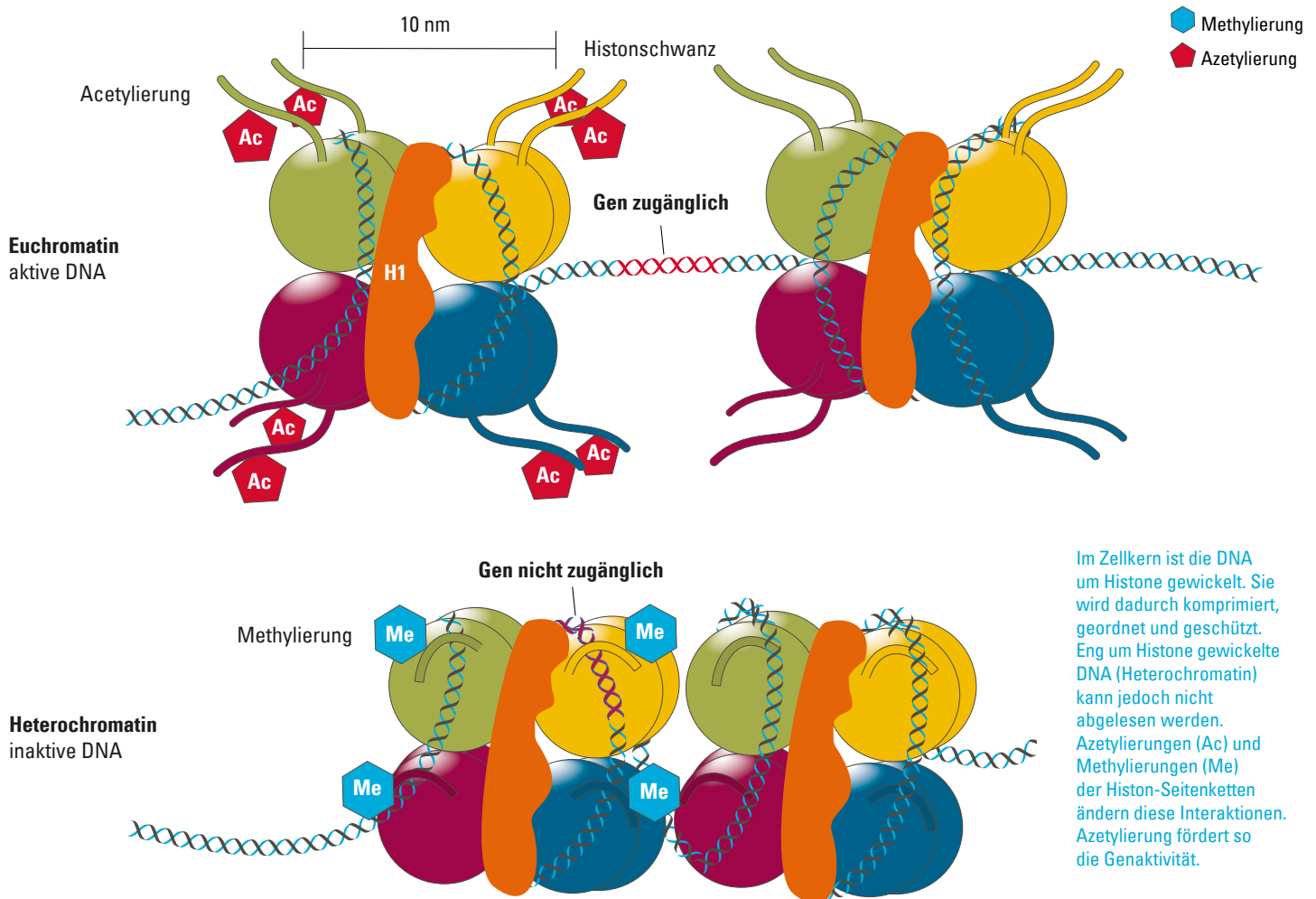
len Methylierungen über einen komplexen Stoffwechselweg wieder entfernen – eine Bedeutung dieses Prozesses ist jedoch bisher im Wesentlichen nur für die früheste Embryonalentwicklung nachgewiesen, in der sich die Zellen noch in unterschiedliche Zelltypen ausdifferenzieren können (Boland et al., 2014). Für die nachfolgende Entwicklung gilt, dass der DNA-Methylierungsgrad zunimmt, je differenzierter Organe bzw. Organismen sich entwickeln. Einige in der Therapie hämatologischer Krebserkrankungen eingesetzte Substanzen haben

gezeigt, dass sie die DNA-Methylierung hemmen können, z.B. die Substanz 5-Azacytidine. Sie wird bei einigen Leukämieformen (MDS, CMML, AML) klinisch eingesetzt und ist in der Lage, Krebs zurückzudrängen. Damit verlängert 5-Azacytidine bei relativ geringen Nebenwirkungen deutlich die Gesamtüberlebenszeit (Bohl et al., 2018).

Histon-Bindungen: erkennen, verstärken oder löschen

Anders als bei Bakterien (Prokaryonten) ist bei den kernhaltigen Zellen der Eukaryonten, also auch beim Menschen, die DNA um Histon-Proteine gewickelt. Hierdurch werden die langen DNA-Moleküle in einer geordneten Struktur soweit komprimiert, dass sie in den Zellkern passen. Aufgrund von elektrochemischen Wechselwirkungen der sauren DNA mit den basischen Histonen führt diese Bindung gleichzeitig dazu, dass die DNA nur noch bedingt für den Ableseprozess (die Transkription) zur Verfügung steht. Durch chemische Modifikation von Seitenketten der Histone kann die Stärke der Bindung jedoch

Histon-Modifikationen bestimmen den Kondensationsgrad der DNA



modifiziert werden. So lockert z. B. die Azetylierung von Lysin an Position 27 in Histon 3 oder die Trimethylierung von Lysin an Position 4 in Histon 3 die Bindung und ermöglicht die Genexpression (Boland et al., 2014). Dabei kann eine Vielzahl von Enzymen die Histone modifizieren, indem sie Modifikationen entweder erzeugen (»Writer«) oder löschen (»Eraser«). Eine dritte Klasse von Enzymen, die »Reader«-Proteine, sind darüber hinaus in der Lage, Histon-Modifikationen zu erkennen und andere Proteine an die DNA zu binden. Histon-Modifikationen sind wesentlich dynamischer als DNA-Methylierungen und eignen sich aufgrund der Vielzahl beteiligter Proteine auch besser als pharmakologische Zielstrukturen (Boland et al., 2014).

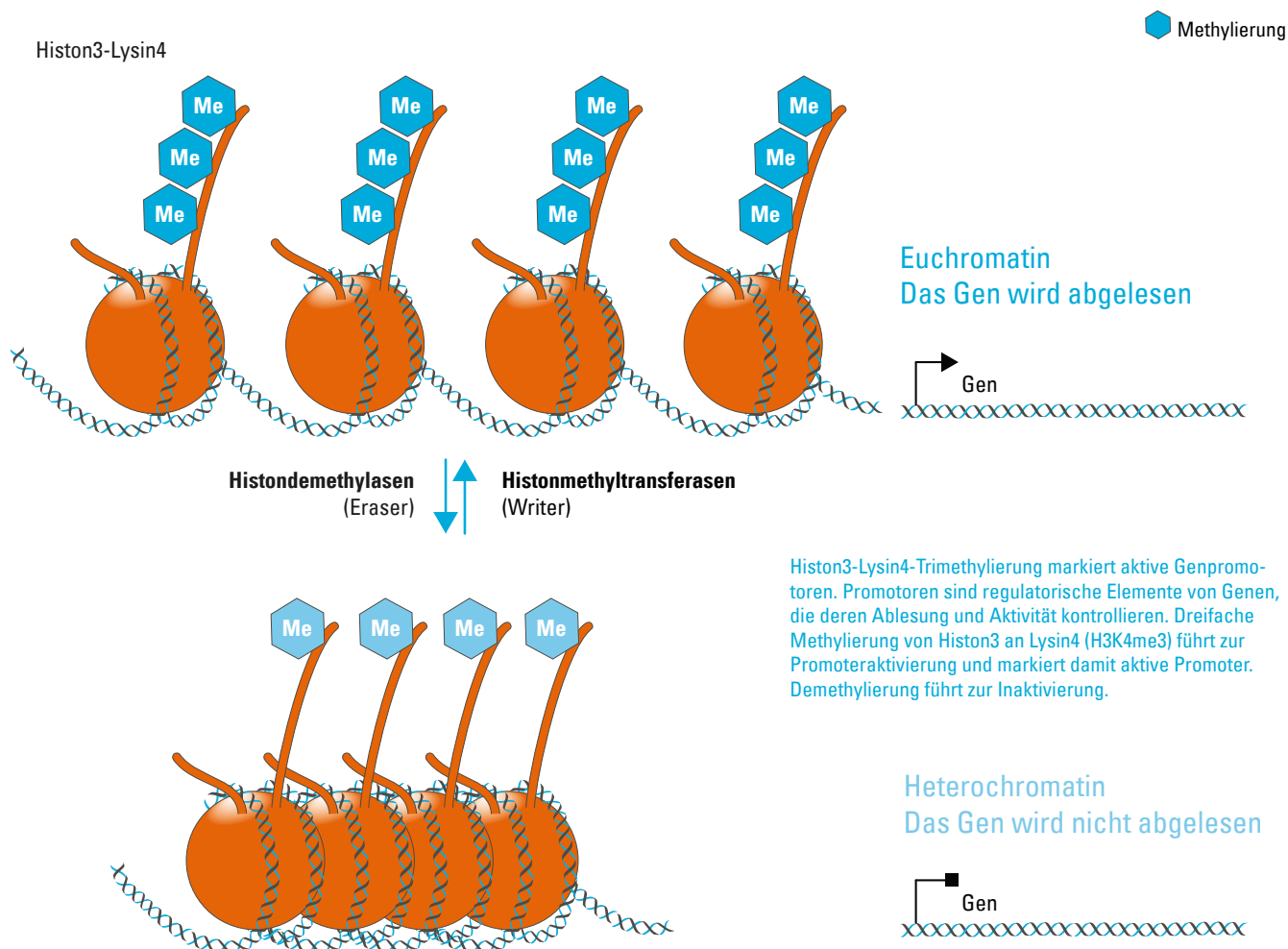
»Epigenetische« Therapien mit Fokus auf Histone sind für Krebserkrankungen bereits heute Realität. Unter anderem sind Hemmstoffe von Histondeacetylasen (»HDACs«), also Enzymen, die Azetylierungen von Histonen entfernen, für verschiedene Arten von Blutkrebs klinisch zugelassen (Ceccacci und Minucci, 2016). Auch werden derzeit Hemmstoffe für

eine besondere Klasse von »Reader«-Proteinen, sogenannte Bromodomain-Inhibitoren, für die Krebsbehandlung getestet.

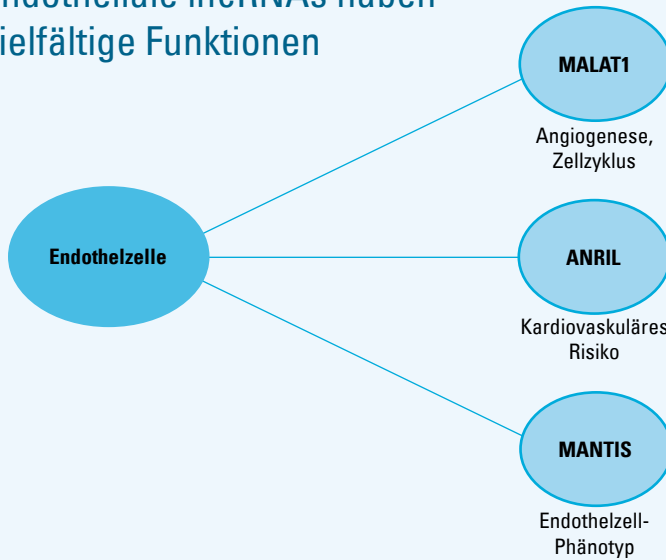
Mehr als evolutionärer Müll: nicht kodierende RNAs

Es war lange Zeit rätselhaft, dass nur ca. drei Prozent der umgeschriebenen menschlichen DNA für Proteine kodieren. Der Rest der DNA galt als evolutionärer Müll (»Junk-DNA«). Diese Bereiche der DNA haben jedoch vielfältige Funktionen und sind u. a. der Ursprung von RNA-Molekülen, die rein regulatorische Funktionen haben. Unter anderem können kurze RNAs (»microRNAs« – miRs) proteinkodierende RNAs destabilisieren und so die Proteinexpression hemmen. Bei der funktionellen Aufklärung der längeren nicht kodierenden RNAs (lncRNAs – gesprochen LINK-RNAs) steht die Forschung erst an den Anfängen. Beispielsweise wird die lncRNA XIST benötigt, um das zweite X-Chromosom der Frau zu inaktivieren. Therapeutisch sind sowohl microRNAs als auch lncRNAs ausgesprochen spannend. Die microRNAs sind rela-

Aktivierung von Genpromotoren



Endotheliale lncRNAs haben vielfältige Funktionen



Die lncRNA MALAT1

MALAT1 steht für »Metastasis Associated Lung Adenocarcinoma Transcript 1«. Bei verschiedenen Krebserkrankungen ist die Menge dieser langen, nicht Protein-kodierenden RNA (lncRNA) massiv gesteigert. Anders als viele andere lncRNAs ist MALAT1 in Säugetieren »konserviert« – d. h. sowohl z. B. Mäuse als auch Menschen exprimieren sie. Es gibt vielfältige Versuche, den Wirkmechanismus von MALAT1 zu erklären. Unter anderem scheint MALAT1 microRNAs zu binden und so die Genexpression zu beeinflussen. Auch wird eine Funktion als »arcRNA« diskutiert, also einer RNA, die die Architektur des Zellkerns beeinflusst. Hierüber könnte MALAT1 Proteine und andere RNAs in funktionell-inaktiven Bereichen des Zellkerns fixieren. MALAT1 war die erste lncRNA, für die eine Bedeutung im vaskulären System gezeigt wurde. Wissenschaftler im CPI wiesen dabei nach, dass der Verlust von MALAT1 die Angiogenese (Gefäßneubildung) reduziert (Michalik et al., 2014) und die Atherosklerose fördert.

Anril – lncRNAs als kardiovaskulärer Risikofaktor?

Genome-wide association studies« (GWAS-Studien) versuchen, die genetische Basis von Erkrankungen zu identifizieren, indem sie die Häufigkeit bestimmter genetischer Marker mit der Häufigkeit des Auftretens von Erkrankungen assoziieren. GWAS-Studien haben vielfach nachgewiesen, dass eine DNA-Region auf Chromosom 9 (Chr9p21) einen Risikofaktor für das Auftreten von Atherosklerose trägt. Nur befindet sich in dieser Region kein für ein Protein kodierendes Gen! Vielmehr liegt dort die lncRNA ANRIL (antisense non coding RNA in the INK4 locus). Interessanterweise zeigte sich, dass der genetische Status die Produktion des lncRNA ANRIL beeinflusst. Durch alternatives Splicing wird entweder ein langes lineares RNA-Molekül produziert oder eine kreisförmige, zirkuläre RNA. Zirkuläres ANRIL versetzt glatte Gefäßmuskulzellen und Fresszellen der angeborenen Immunität (Makrophagen) in den Ruhezustand. Lineares ANRIL regt sie dagegen zum Wachsen und Auswandern an, was Atherosklerose begünstigt (Holdt und Teupser, 2018).

tiv leicht therapeutisch beeinflussbar und haben komplexe Auswirkungen auf die Genexpression. lncRNAs sind dagegen bedeutend komplexer, zeigen jedoch eine stärkere Gewebespezifität und teilweise sehr selektive Effekte (siehe »MicroRNAs hemmen – Herzkrankheiten heilen«, Seite 25) (Lucas et al., 2018).

Epigenetische Regulation von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Da die Epigenetik starke Einflüsse auf die Genexpression hat, ist es nicht überraschend, dass sie bei chronisch verlaufenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine wichtige Rolle spielt. So wirken Hemmstoffe der Histon-modifizierende Enzyme aus der Familie der HDACs (Histondeacetylaseinhibitoren) wie Trichostatin A oder Valproinsäure im Tiermodell hemmend auf das überschießende Wachstum glatter Muskelzellen nach Gefäßverletzung z. B. im Rahmen einer Ballondilatation eines verengten Herzkranzgefäßes. Nach einem Herzinfarkt kommt es häufig zu ungünstigen Umbauprozessen des verbleibenden Herzgewebes (»Remodelling«), was ebenfalls durch HDAC-Inhibitoren gehemmt werden kann. Schließlich fördern die Substanzen die Bildung neuer Blutgefäße (Angiogenese). Die Kombination von verstärkter Gefäßneubildung bei gleichzeitigem Schutz des Herzens machen HDAC-Inhibitoren zu attraktiven Molekülen in der Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Eine ähnliche Entwicklung zeichnet sich für die bereits erwähnten Bromodomain-Inhibitoren ab: Das Molekül JQ1, welches das Reader-Protein BRD4 hemmt, reduziert z. B. ebenfalls das ungünstige Remodelling nach Herzinfarkt (Alexanian et al., 2019).

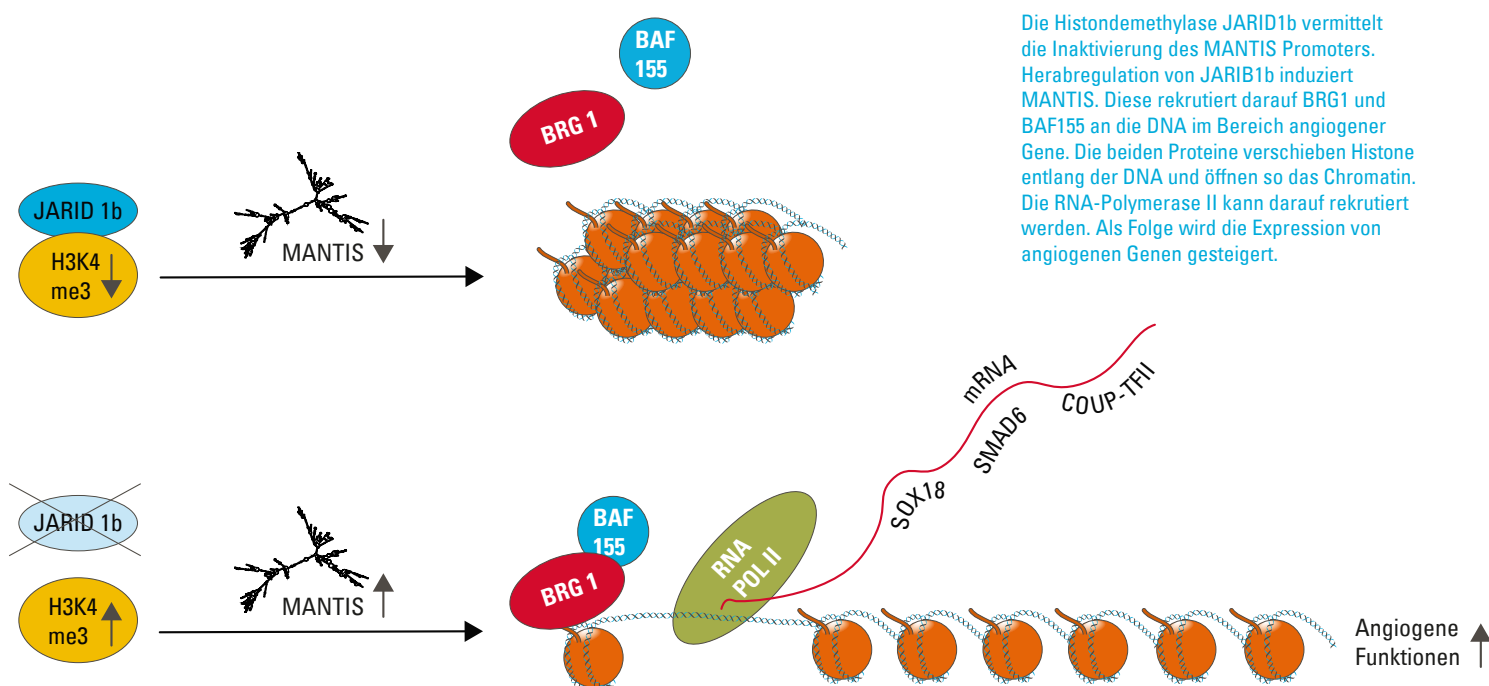
Das gegenwärtige Forschungsinteresse fokussiert jedoch stark auf nicht kodierende RNAs, da wir davon weit mehr besitzen als von den Histon-modifizierenden Enzymen. Während unser Genom für weniger als 100 Histon-modifizierende Enzyme kodiert, können von ihm weit mehr als 10000 nicht kodierende RNA-Moleküle abgeschrieben werden. Somit ist es möglich, nicht kodierende RNAs zu identifizieren, die z. B. nur im Erkrankungsfall produziert werden, nur in der erkrankten Zelle vorliegen und spezifisch die Erkrankung vermitteln. Zumindest konzeptionell lässt dies im Falle einer therapeutischen Nutzung ein günstigeres Wirkungs- zu Nebenwirkungsverhältnis erwarten. Am besten sind bisher die microRNAs untersucht: Diese können im Tiermodell sowohl fördernd (z. B. miR-21, miR-208) als auch hemmend (z. B. miR-133, miR-29) auf die Entwicklung der Herzinsuffizienz wirken. Ähnliches gilt für das Gefäßwachstum, z. B. nach Verletzung durch Ballondilatation oder bei der Entwicklung einer Atherosklerose. miR-23b

MANTIS schützt vor Atherosklerose

Da Endothelzellen das Innere von Blutgefäßen auskleiden, sind sie ständig dem Blutstrom ausgesetzt. Dieser erzeugt an den Zellen eine Schubspannung, die einen schützenden Effekt auf die Zellen hat und die endotheliale Genexpression beeinflusst. MANTIS ist eine der lncRNAs, die in dieser Situation von der Zelle produziert wird. Der Name MANTIS (engl. für Gottesanbeterin) spielt auf die vorhergesagte 3D-Struktur der lncRNA an. Funktionell rekrutiert MANTIS einen Chromatin-Remodelling-

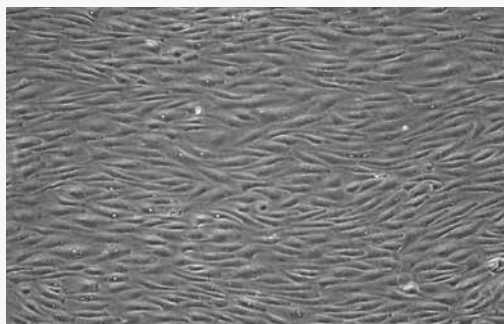
Komplex namens SWI/SNF, so dass die Histondekoration der DNA verändert wird. Infolgedessen führen Endothelzellen ein spezielles genetisches Programm aus, was zur Ausprägung ihres endothelialen Phänotyps führt. MANTIS ermöglicht z.B., dass sich Endothelzellen entlang des Blutstroms ausrichten und befähigt sie zur Gefäßneubildung (Leisegang et al., 2017). Die schützenden Effekte von Cholesterinsenkern der Klasse der »Statine« werden u.a. über MANTIS vermittelt (Leisegang et al., 2019).

Die lncRNA MANTIS fördert die Angiogenese

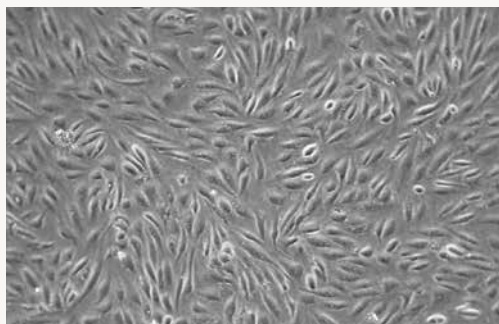


Effekt von MANTIS auf die Flussausrichtung von Endothelzellen

Kontrolle



lncRNA MANTIS fehlt



Humane Nabelschnurendothelzellen wurden in Zellkultur kontinuierlich für zwei Tage mit Zellkulturmedium überspült, um den Blutfluss zu simulieren. Eine typische, spezifische Eigenschaft von Endothelzellen ist, dass sie den Blutfluss erfassen können. In Folge richten sie sich entlang des Blutflusses aus. Verlust der lncRNA MANTIS verhindert die Ausprägung des typischen endothelialen Phänotyps. U. a. verlieren die Zellen die Fähigkeit, sich im Fluss auszurichten. Durchlichtmikroskopie. Eichmarke: 100µm

Literatur

- Alexanian, M. et al.: Epigenetic therapies in heart failure, in: *Journal of molecular and cellular cardiology* 130, 2019, S. 197-204, DOI: 10.1016/j.jmcc.2019.04.012.
- Boeckel, J et al.: Identification and Characterization of Hypoxia-Regulated Endothelial Circular RNA, in: *Circulation research* 117 (10), 2015, S. 884-890, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306319.
- Bohl, SR et al.: Epigenetic therapy: azacytidine and decitabine in acute myeloid leukemia, in: *Expert review of hematology* 11 (5), 2018, S. 361-371, DOI: 10.1080/17474086.2018.1453802.
- Boland, MJ et al.: Epigenetic regulation of pluripotency and differentiation, in: *Circulation research* 115 (2), 2014, S. 311-324, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.301517.
- Ceccacci, E et al.: Inhibition of histone deacetylases in cancer therapy: lessons from leukaemia, in: *British journal of cancer* 114 (6), 2016, S. 605-611, DOI: 10.1038/bjc.2016.36.
- Holdt, L et al.: Lnc-ing Genetic Variation at the Chromosome 9p21 Locus to Molecular Mechanisms of Atherosclerosis, in: *Frontiers in cardiovascular medicine* 5, 2018, S. 145, DOI: 10.3389/fcvm.2018.00145.
- Leisegang, MS et al.: Pleiotropic effects of laminar flow and statins depend on the Krüppel-like factor-induced lncRNA MANTIS, in: *European heart journal*, 2019, DOI: 10.1093/eurheartj/ehz393.
- Leisegang, MS et al.: Long Noncoding RNA MANTIS Facilitates Endothelial Angiogenic Function, in: *Circulation* 136 (1), 2017, S. 65-79, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026991.
- Lucas, T et al.: RNA Therapeutics in Cardiovascular Disease, in: *Circulation research* 123 (2), 2018, S. 205-220, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311311.
- Michalik, K et al.: Long noncoding RNA MALAT1 regulates endothelial cell function and vessel growth, in: *Circulation research* 114 (9), 2014, S. 1389-1397, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303265.

und miR-126 hemmen den Prozess, während miR-21, miR-29 und miR-92a ihn zu fördern scheinen (Lucas et al., 2018).

Auch im Bereich der lncRNAs gibt es tierexperimentell bereits einige ermutigende Befunde. Hemmung der lncRNAs Chast und Meg3 wirken negativen Umbauprozessen im erkrankten Herzen entgegen. Eine Hemmung der lncRNA lincRNA-p21 reduzierte im Mausmodell das Gefäßwachstum nach Verletzung.

Auf dem Weg zu epigenetischen Therapien

Die Wissenschaftler des Cardio-Pulmonary Institute (CPI) beschäftigen sich intensiv mit der Rolle der Epigenetik in Erkrankungen des kardiopulmonalen Systems. Unter anderem identifizierten sie die Funktion verschiedener Histon-Deazetylasen und Demethylasen in Herzmuskel- und Endothelzellen. Endothelzellen kleiden Blutgefäße aus und sind damit essenziell für vaskuläre Reparaturprozesse und die Angiogenese. Im CPI wurde ebenfalls erstmals die Rolle von RNA-Editing, d. h. der gezielten chemischen Modifikation von RNAs, im Gefäßsystem beschrieben. Viele epigenetisch bedeutsame RNAs wurden identifiziert und charakterisiert, darunter auch die erst kürzlich entdeckten zirkulären RNAs (Boeckel et al., 2015) und die bereits erwähnten lncRNAs. Diese werden seit Juni dieses Jahres von Frankfurter Forschern aus dem CPI auch im Rahmen des Transregio-Sonderforschungsbereichs »Non-coding RNAs im Herz-Kreislauf-System« zusammen mit der TU München vertiefend untersucht.

Grundsätzlich werden an neue Therapeutika – zu Recht – sehr hohe Anforderungen in Hinblick auf Sicherheit und Wirksamkeit gestellt. Herz-Kreislauf-Erkrankungen verlaufen häufig chronisch; die lange Therapiedauer bzw. die lange Lebenserwartung unter bzw. nach einer Therapie bringen besondere Herausforderungen für die Sicherheit mit sich. Vor diesem Hintergrund scheinen Substanzen, die Histon-Modifikationen oder DNA-Methylierung beeinflussen, aufgrund ihrer systemischen Wirkung therapeutisch nicht ideal.

RNAs sind dagegen als Zielstrukturen deutlich attraktiver: Viele dieser Moleküle sind zellspezifisch exprimiert und zumindest hypothetisch besteht die Möglichkeit, mit spezifischen Applikationstechniken RNAs gezielt in einzelnen Geweben und Zellen zu beeinflussen. »RNA-Therapeutika« werden z. B. gegenwärtig entwickelt für Gefäßerkrankungen des Auges und erbliche Muskeldystrophie, die auch zur Herzschwäche führt (Lucas et al., 2018). ●



Der Autor

Prof. Dr. Ralf Brandes, 50, studierte Medizin an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und der Emory University in Atlanta, USA.

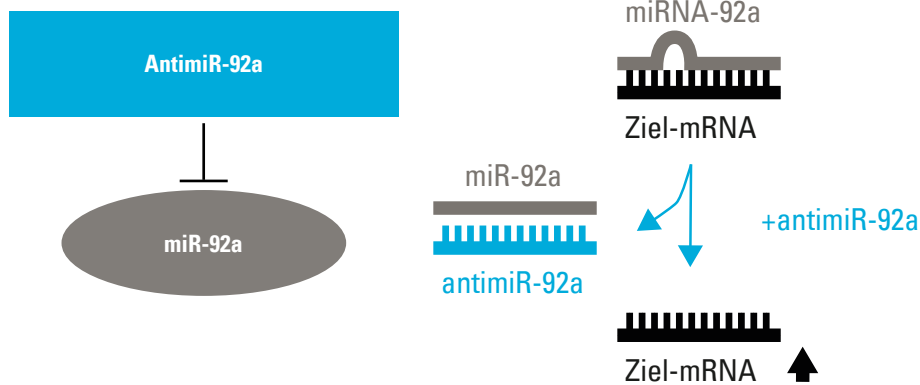
Nach Promotion und Arzt im Praktikum in der Abteilung Kardiologie der MHH kam er 1997 mit einem Stipendium der Adumed-Stiftung nach Frankfurt, um unter der Leitung von Prof. Rudi Busse als Postdoc zu den physiologischen Funktionen von Sauerstoffradikalen zu forschen. Seit 2008 leitet Prof. Brandes das Institut für Kardiovaskuläre Physiologie. Er ist der Frankfurter Koordinator des Bereichs »Interorgan-Communication« im Exzellenzcluster CPI, stellvertretender Sprecher des DFG-Sonderforschungsbereichs 815 »Redox-Regulation: Generatorsysteme und funktionelle Konsequenzen« und Leiter des SFB-integrierten Graduiertenkollegs.

r.brandes@em.uni-frankfurt.de
www.vrc.uni-frankfurt.de

MicroRNAs HEMMEN – HERZKRANKHEITEN HEILEN

von Stefanie Dimmeler

Effekte von antimiR-92



Therapeutische Effekte von AntimiR-92a

- Herzfunktion nach Infarkt ↑
- Blutgefäß-Neubildung im Bein nach Gefäßverschluss ↑
- Entzündliche Gefäßveränderung (Atherosklerose) ↓
- Wundheilung ↑
- Metabolisches Syndrom ↓

AntimiR-92a schützt nicht nur die Gefäß-, sondern auch die Herzmuskelzellen. Diese Schutzfunktionen im gesamten Herz-Kreislauf-System lassen sich therapeutisch nutzen.

In einem Wurm wurden sie 1993 zuerst entdeckt: kleine Ribonukleinsäuren (microRNAs), die nicht für ein Protein kodieren, sondern gezielt mit Boten-RNA (mRNA) paaren. Damit stoppen sie die Übersetzung der mRNA in Protein (Translation) oder lösen den Abbau der Ziel-mRNA aus. In den folgenden Jahren wurde deutlich, dass microRNAs auch beim Menschen eine wichtige Rolle spielen. Möglicherweise ist jedes dritte oder vierte Gen durch microRNA reguliert. Nur zwei bis drei Prozent des humanen Genoms kodiert Proteine; die Mehrzahl der gebildeten RNAs (über 80 Prozent) haben unbekannte oder regulatorische Funktionen.

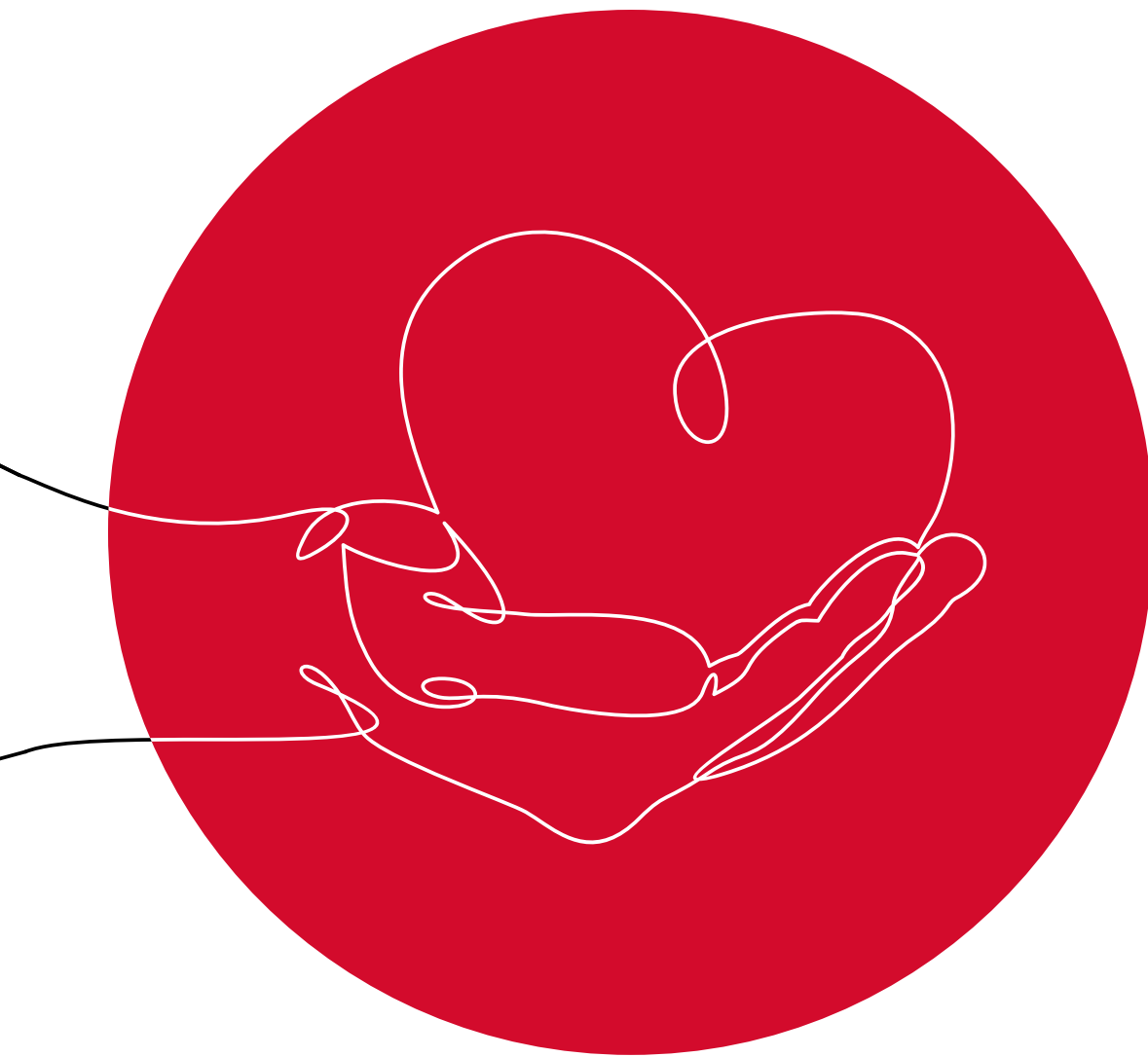
Eine microRNA kann unterschiedliche mRNAs binden und dadurch Prozesse wie Zelldifferenzierung oder Zelltod regulieren. Interessanterweise sind microRNAs bei verschiedenen Krankheiten erhöht oder reduziert.

Eine der ersten im Herz-Kreislauf-System untersuchten microRNAs ist die miR-92a. Erste Studien im Jahr 2009 zeigten, dass sie die Blutgefäßzellen schädigt. Um sie daran zu hindern, entwickelten wir verschiedene antimiRs: die Antagomirs (Cholesterin-konjugierte antisense-Moleküle) und die Locked nucleic acid (LNA)-antimiRs. Tatsächlich verbessert die Hemmung der miR-92a durch beide antimiR-Arten nicht nur die Gefäßbildung, sondern auch die Pumpfunktion nach Herzinfarkt und die Durchblutung nach einer Verschlusskrankung. Das bestätigen Untersuchungen in Großtieren

wie etwa Schweinen. Die besten Ergebnisse erzielen geringe Gaben von antimiR-92 mit einem Katheter direkt in die Infarktregion. Bei Tieren mit metabolischem Syndrom heilen außerdem Wunden schneller.

Basierend auf diesen Studien entwickelten wir antimiR-92a präklinisch weiter, unterstützt vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK). Studien zur Pharmakokinetik und Toxikologie zeigten keine genotoxische Wirkung und bis zu einer Dosierung von 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht keine Nebenwirkungen. Daher untersuchen wir nun im Rahmen einer Phase I-Studie im Menschen die Sicherheit und die wirksame Dosierung.

Eine klinische Entwicklung für weitere Indikationen ist naheliegend: Da antimiR-92a die Gefäßbildung und -funktion in verschiedenen Modellen verbessert, ist sowohl eine Anwendung bei lebensbedrohenden Herzerkrankungen (Angina pectoris bis hin zu Herzinfarkt) als auch bei chronischen Herzmuskelerkrankungen denkbar. Zudem könnte eine Behandlung von Patienten mit peripherer Verschlusskrankung und Wundheilungsstörungen in Betracht kommen. Eine kürzlich publizierte Studie zeigt auch einen positiven Effekt der miR-92a-Hemmung auf die Nierenfunktion. Da antimiRs besonders effektiv in der Niere aufgenommen werden, könnte dies ein weiterer interessanter therapeutischer Ansatz sein.



Vom Herz zum Schmerz

Kummer als Auslöser von Krankheit und Leiden

von Anke Sauter

»Herzeleid« und »Herzensfreud« – obwohl schon der griechische Philosoph Alkmaion erkannt hat, dass nicht das Herz das Zentralorgan der Wahrnehmung und der Erkenntnis ist, sondern das Gehirn, hält die Alltagssprache daran fest, dass Gefühle »Herzenssache« sind. Ganz falsch liegt sie damit nicht, denn wenn Gefühle verletzt werden, ist eben doch das Herz das Organ, das darunter zu leiden hat. Wie es dazu kommt, damit befassen sich an der Goethe-Universität Psychotherapeuten, Psychosomatiker und Kardiologen.

Ein geliebter Mensch stirbt, der Lebenspartner wendet sich einer anderen Frau zu – das wirft auch den stärksten Charakter aus der Bahn. Seelischer Schmerz gehört zum Leben dazu, kaum jemand bleibt davon verschont. Doch während Zeit bei den meisten Menschen tatsächlich Wunden heilt, durchleben manche den Schmerz besonders intensiv und ausdauernd, finden mitunter nicht zurück in den Alltag. Und einigen bricht das Herz in fast wörtlichem Sinne.

»Nothing compares to you« – bei Songs wie diesem von Sinéad O'Connor lässt es sich besonders tief im Leid versinken: Alles erscheint grau, sinnlos und ohne Hoffnung. Schmerz, Wut, Bitterkeit und Selbstmitleid müssen durchlitten werden. Aber was, wenn die Gedanken nur noch um das Verlassensein kreisen? Wenn das eigene Leben zu entgleiten droht, weil man antriebsarm und deprimiert ist? Menschen, die es nicht schaffen, den Verlust eines geliebten anderen zu verwinden, können professionellen Rat und Hilfe in einer psychotherapeutischen Praxis in Anspruch nehmen.

Anlaufstelle Verhaltenstherapie-Ambulanz

Eine solche Anlaufstelle ist auch das Zentrum für Psychotherapie der Goethe-Universität unter der Leitung von Prof. Ulrich Stangier. Die Verhaltenstherapie-Ambulanz steht allen offen, die psychotherapeutische Hilfe suchen. Dr. Heike Winter leitet und koordiniert das Ausbildungsprogramm am Zentrum an der Varrentrappstraße. »Zu uns kommen häufig Menschen mit Liebeskummer«, sagt sie. Menschen jeden Alters und jeder Bildungsschicht seien davon betroffen. »Das kann jeden von uns erwischen, dass wir aus dem Leid nicht herausfinden«, so die Psychologin. Da »Liebeskummer« keine anerkannte Diagnose ist, brauche es zunächst eine genauere Befragung. So könnten die Psychotherapeuten feststellen, ob es sich um eine Anpassungsstörung oder eine Depression handle – oder ob der Betreffende mit ein wenig Unterstützung und ohne weitere Behandlung aus diesem Loch kommen könne. Weg mit den Dingen, die an den Verflorenen erinnern! Freunde treffen, sich etwas Gutes tun – wer solche Ratschläge befolgt, kommt oft schneller über die extrem schwierige Zeit hinweg.

Am Zentrum für Psychotherapie gibt es auch eine Anlaufstelle für Menschen im Zustand anhaltender Trauer. Wer auch Monate nach dem Tod einer geliebten Person nicht aus dem Tief herausfindet, bekommt hier professionelle Hilfe. In einem von der DFG geförderten Forschungsprojekt mit dem Namen PROGRID kommen zwei unterschiedliche Therapiemöglichkeiten zur Anwendung. Die Kosten der Therapie werden von der Krankenkasse übernommen.

Physiologisch betrachtet, wirkt sich Kummer wie eine extreme Stresssituation aus. Wer zusätzlich zur psychischen Belastung auch körperliche Symptome aufweist, der sollte auf alle Fälle zweigleisig fahren, rät Heike Winter: Psychologische und medizinische Therapie sollten in einem solchen Fall Hand in Hand gehen. Was zu willkommenen Synergieeffekten führen kann: »Wir beobachten häufig, dass Medikamente in ihrer Dosierung zurückgefahren werden können, wenn die Psychotherapie anschlägt«, so die Psychotherapeutin.

Ein Fall für den Kardiologen?

In der Medizin ist das »gebrochene Herz« als »Broken-Heart-Syndrom« inzwischen durchaus eine etablierte Diagnose. Die Medizin spricht vom »Broken-Heart-Syndrom«, wenn seelische Traumata wie z. B. Trennungen, Todesfälle, extreme Existenzängste oder auch – in seltenen Fällen – Glücksgefühle zu Herzproblemen führen. Mitunter kann das Krankheitsbild auch unverhofft nach einem operativen Eingriff an einem anderen Organ auftreten.

»Die Symptome reichen von leichten Funktionseinschränkungen bis hin zu starken Funktionsstörungen bis zum Schock mit einem notwendigen Aufenthalt auf der Intensivstation«, sagt Prof. Stephan Fichtlscherer, stellvertretender Direktor an der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Nephrologie am Universitären Herzzentrum der Uniklinik. Die Erkrankung, die man in der Kardiologie erst seit rund 15 Jahren als solche kenne, betreffe überwiegend Frauen im Alter von 55 bis 70 Jahren. Oft präsentierten sich diese Patienten mit EKG-Veränderungen und Änderungen bei den Laborwerten, die durchaus an einen Herzinfarkt denken lassen. Symptome wie Engegefühl, Luftnot und Schmerzen sind normalerweise ein klarer Hinweis auf einen Herzinfarkt; diese Beschwerden treten auch bei dem Broken-Heart-Syndrom auf, jedoch ohne dass sich Verengungen oder Verschlüsse der Herzkranzgefäße feststellen ließen.

Stress legt Herzmuskel lahm

Entdeckt haben die Erkrankung ursprünglich zwei japanische Wissenschaftler im Jahr 1991, sie gaben der Erscheinung den Namen »Takotsubo-Syndrom« (Flaschenhals-Syndrom, kurz TTS) – in Anspielung auf japanische Tintenfischfallen,



an die die eigentümliche Form der linken Herzkammer bei diesem Syndrom erinnert.

Insbesondere Stresshormone führen zu dieser Erkrankung, deshalb heißt sie auch oft »Stress-induzierte Kardiomyopathie«. Stresshormone, die ja – bei »richtiger Dosierung« – den Organismus mobilisieren sollen, legen in diesem Fall den Herzmuskel lahm, so



Heike Winter

dass das Organ nicht mehr richtig pumpen kann. Adrenalin und Noradrenalin wirken dann nicht anregend, sondern hemmend auf den Herzmuskel. Warum es dazu kommt, ist bislang noch nicht ausreichend erforscht. Nach Meinung britischer Forscher könnte der Mechanismus entwicklungsphysiologisch dazu dienen, das Herz vor extremem Stress zu schützen. »Das wäre denkbar«, meint auch Prof. Fichtlscherer: Der Organismus versuche, sich auf diese Weise vor dem Dauerbeschuss durch Stressoren zu schützen. Allerdings kann das gefährlich werden – nämlich dann, wenn Rhythmusstörungen oder Blutgerinnsel entstehen, was tödliche Folgen haben kann. Dass vor allem reifere Frauen betroffen sind, könnte mit dem Mangel an Östrogenen nach der Menopause zu tun haben: Das autonome Nervensystem reagiert dann unter Umständen sensibler und produziert zu viele Stresshormone. Ob die Disposition dazu auch genetisch bedingt sein könnte, darüber streiten sich die Forscher.

Auch Krankheit verursacht Stress

»Wir sehen solche Patienten doch recht regelmäßig«, berichtet Fichtlscherer aus dem Klinikalltag. Die Kenntnis des Syndroms sei längst nicht mehr nur Kardiologen vorbehalten, sondern gehöre zur allgemeinen internistischen Ausbildung. Wenn die Angehörigen einer mit Herzproblemen eingelieferten Patientin von einem kürzlich durchlittenen Trauerfall berichten, liegt der Verdacht für die Ärzte nahe,

dass sie es mit einem Broken-Heart-Syndrom zu tun haben könnten. Der Stress, der zur Herzbelastung führt, kann auch von einer anderen Krankheit herrühren: »Eine Patientin mit einem Tumor an der Nebenniere hatte extreme Herzbeschwerden und eine ausgeprägte Herzschwäche. Nach erfolgreicher Entfernung des Tumors der Nebenniere waren diese Beschwerden rasch verschwunden«, so Fichtlscherer. Die Prognose beim Broken-Heart-Syndrom ist ähnlich wie bei einem Infarkt: 3 bis 5 Prozent der Betroffenen verstirbt innerhalb der ersten 30 Tage im Krankenhaus, somit ist die Erkrankung ähnlich bedrohlich wie ein »echter« Herzinfarkt. Bei vielen Patienten sind jedoch die Heilungschancen unter einer entsprechenden medikamentösen Therapie gut, wobei zur künftigen Abmilderung von Stress neben entsprechenden begleitenden Therapien u. U. auch Medikamente (wie z. B. Beta-Blocker) notwendig sind. Es gibt inzwischen etliche Studien zum Broken-Heart-Syndrom, ein internationales Register soll helfen, die Krankheit besser einschätzen zu lernen. In einer 2019 veröffentlichten Studie der Universität Zürich wurde bei TTS-Patienten erstmals eine enge Verbindung zwischen zentralen Hirnregionen mit autonomen Funktionen des limbischen Systems nachgewiesen.

Generell ist man sich in der Kardiologie bewusst, dass Herz und Hirn in einem sehr engen Zusammenhang stehen. »Es ist erwiesen, dass die Wahrscheinlichkeit, einen Herzinfarkt zu erleiden, oft auch mit psychischen Vorerkrankungen einhergeht«, sagt der Kardiologe. Die Empfehlung, einen Psychologen oder Neurologen hinzuzuziehen, wird in kardiologischen Patientengesprächen nicht selten ausgesprochen.

Isolation als Bedrohungssituation

Auch andere Krankheiten stehen in Zusammenhang mit Kummer und Stress. Dr. Moritz de Greck, Privatdozent und Leiter des Bereichs Psychosomatik an der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Goethe-Universität, hat erst einen Fall von »Broken Heart« erlebt. Zu ihm kommen vor allem Patienten mit anderen psychosomatischen Erkrankungen, die oft eine lange Vorgeschichte haben. Das Trauerereignis bringe meist das Fass nur zum Überlaufen, hat de Greck beobachtet. Psychosomatische Erkrankungen seien dann das Ende einer langen Entwicklung, ausgelöst durch einen schmerzhaften Einschnitt im Leben. Bei psychosomatischen Schmerzerkrankungen liegt häufig ein Gefühl der Isolation zugrunde, das latent schon vor dem schwerwiegenden Ereignis



AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Wenn Liebeskummer nicht enden will, kann es sich um eine Anpassungsstörung oder eine Depression handeln.
- Ein großer Verlust kann auch zu schwerwiegenden Herzproblemen führen. Das so genannte »Broken-Heart-Syndrom« wird seit den 1990er Jahren erforscht.
- Wenn sich ein Verlustereignis besonders heftig auswirkt, kann dies auch an einem seit langem bestehenden Gefühl der Isolation liegen. Psychosomatische Krankheiten können die Folge sein.

nis bestand: »Trotz aller Kommunikationsmöglichkeiten scheinen sich immer mehr Menschen einsam zu fühlen«, beobachtet de Greck. Für das menschliche Gehirn stellt soziales Ausgeschlossenheit eine Bedrohungssituation und eine extreme Stressbelastung dar. »Wir brauchen das Gefühl, mit anderen Menschen fest verbunden und bei ihnen gut aufgehoben zu sein«, so der Mediziner, der zugleich Psychotherapeut ist. »Genetisch sind wir noch immer Jäger und Sammler«, erklärt de Greck: »Wir sind dafür gemacht, uns tot zu stellen, wegzulaufen, zu kämpfen oder am Lagerfeuer unsere zwischenmenschlichen Beziehungen zu pflegen.« Und wenn diese Beziehungspflege mangels Gegenüber ausfällt, bedeutet das für den Menschen Stress – ähnlich wie beim Weglaufen

oder Kämpfen: Der Puls beschleunigt sich, das Herz rast, der Mensch schwitzt.

Sozialer Rückhalt sei lebensnotwendig. Das könnten Freunde, Familie oder Kollegen sein – wichtig sei, dass diese Bindungen belastbar seien. Denn jeder Mensch braucht

andere Menschen, die über einen längeren Zeitraum bereit sind, seine Probleme mit ihm gemeinsam zu tragen, ihm zureden, Zuversicht vermitteln.

Oftmals schwele das Gefühl der Isolierung schon seit der Kindheit in einem Menschen, wenn etwa die Eltern nicht verlässlich für ihr Kind da gewesen seien. Diese chronische Isolationsproblematik könne dann später zu Depressionen oder Angstzuständen führen,



Stephan Fichtischerer

wenn ein bestehender Halt im Leben plötzlich wegbreche. Diese Menschen hätten auch ein hohes Risiko für somatoforme Schmerzstörungen. Das bedeutet: Der Patient hat Schmerzen, die er auf eine körperliche Erkrankung zurückführt. In Wirklichkeit ist da aber kein körperlicher Befund.

Mit Skepsis zum Psychosomatiker

»Schmerz und Stress werden im Gehirn im gleichen Areal verarbeitet«, erklärt de Greck. Wenn die Schmerzen massiv werden, melden sich die Patienten zunächst beim Hausarzt. Beim Verdacht auf eine psychosomatische Ursache suchen Patienten zwar auch eine psychosomatische Sprechstunde auf, aber zunächst mit großer Skepsis. »Sie haben in ihrer Kindheit oft erfahren, dass sie mit ihren seelischen Nöten nicht gesehen werden. Körperliche Probleme wurden viel ernster genommen«, sagt de Greck. Nicht selten ließen sich Patienten auf die psychosomatische Behandlung nur unter Vorbehalten ein, weil sie der festen Überzeugung seien, in Wirklichkeit doch körperliche Probleme zu haben. Aber nach einer gewissen Zeit ändere sich das meist, weil die Behandlung anschlage.



Moritz de Greck

Neben Reizdarm und Problemen im Urogenitaltrakt können Stresserkrankungen eben auch jenseits des Broken-Heart-Syndroms zu Herzschmerzen führen. Stress stimuliert den Nerv, der mit dem Herzen verbunden ist, ein beschleunigter Herzschlag, Atemnot, vermehrtes Schwitzen und Angst sind dann die Folge. Kardiologen und Notfallmediziner kommen oft bei Panikattacken ins Spiel, die mit Engegefühl und Herzrasen verbunden sind. »Wenn der Notarzt zweimal da war, ohne etwas festzustellen, kommen die Patienten dann oft irgendwann zu uns«, so de Greck. Als ärztlicher Psychotherapeut entscheidet er situativ und störungsspezifisch, welcher therapeutische Ansatz der richtige ist. Wichtig ist, dass die verschiedenen Disziplinen bei der Therapie zusammenwirken und sich gemeinsam um das Wohl der Kranken kümmern. ●

Dr. Anke Sauter, 51, ist Referentin für Wissenschaftskommunikation in der Abteilung PR & Kommunikation der Goethe-Universität. Dass Sprachbilder zuweilen eine reale Entsprechung haben, ist der Sprachwissenschaftlerin mit diesem Beitrag erneut deutlich geworden – leider.



THERAPIEN FÜR
DAS KRANKE HERZ –
HERZEN HEILEN

Individuelle Therapien für das kranke Herz

Das Universitäre Herzzentrum Frankfurt ist rund um die Uhr bereit

von Thomas Walther, Stephan Fichtlscherer und Andreas Zeiher

Das Universitäre Herzzentrum ist das klinisch-kardiologische »Herz-Stück« des Exzellenzclusters »Cardio-Pulmonary Institute«. Hier arbeiten Kardiologen, Herz- und Thorax-Chirurgen, Anästhesisten und Radiologen eng zusammen, um Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen optimal zu behandeln.

Historisch ist das Frankfurter Universitätsklinikum ein Ort, an dem schon lange im Sinne eines Herzzentrums gedacht wird: Der ehemalige Frankfurter Professor Ludwig Rehn, der 1896 als Erster weltweit durch die Versorgung einer Stichverletzung einen chirurgischen Eingriff am Herzen erfolgreich durchführte, ist einer der Pioniere der Herzchirurgie. Seine Büste steht am Eingang zum Herzkatheterlabor des Universitätsklinikums – symbolisch für die gelebte Zusammenarbeit zwischen Kardiologie und Herzchirurgie (Abb. 3, S. 32).

In der Regel wird in der Kardiologie zunächst durch Elektrokardiogramm (EKG), Ultraschall (Echokardiographie) und gegebenenfalls Herzkatheteruntersuchung eine präzise Diagnose gestellt. Je nach Befund können viele Erkrankungen bereits bei der Herzkatheteruntersuchung behandelt werden, beispielsweise kann man Verengungen der Herzkranzarterien mithilfe eines Ballons erweitern und durch Stent-Implantation beseitigen. Dies ist insbesondere bei Patienten mit frischem Herzinfarkt eine lebenserhaltende Sofortmaßnahme. Allerdings gibt es bei chronischen Formen der koronaren Herzkrankheit auch Befunde, bei denen die

Patienten eher von einer operativen Behandlung durch Anlegen von Bypässen profitieren. Diese Therapieentscheidung trifft das Herz-Team am Herzzentrum.

Im Herzzentrum sind alle notwendigen diagnostischen und therapeutischen Verfahren sowohl für elektive Patienten als auch 24 Stunden sieben Tage die Woche für dringliche Patienten und für Notfälle verfügbar. Das Besondere ist, dass für alle Erkrankungen Spezialisten aus Kardiologie und Herzchirurgie im Herz-Team eng zusammenarbeiten, um die individuell beste Therapie zu finden. Wenn es um eine operative



1 Die Direktoren des Universitären Herzzentrums Frankfurt (UHF): (v.l.n.r.) Prof. Andreas Zeiher (Kardiologie), Prof. Kai Zacharowski (Anaesthesiologie) und Prof. Thomas Walther (Herzchirurgie).

Therapieentscheidung geht, werden auch Kar-
dio-Anästhesisten einbezogen. Ambulante Pati-
enten werden in gemeinsamen Sprechstunden
betreut.

Verengte Herzkranzgefäße, Herzschwäche, Klappenfehler

Obwohl die Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-
Erkrankungen in den vergangenen 30 Jahren
deutlich abgenommen hat, sind diese immer
noch mit Abstand die Todesursache Nr. 1
in zivilisierten Län-
dern. Am Herzzent-
rum behandeln wir
Patienten mit ein-
zelnen Erkrankungen
sowie Kombinationen
verschiedener Erkrän-
kungen. Beispielsweise
kann ein Patient mit
Herzschwäche (Herz-
insuffizienz) auch an
einer Durchblutungs-
störung des Herzens
leiden; Letztere kann
sogar ursächlich für
die Herzschwäche sein.
Das zunehmende Alter
unserer Patienten geht
einher mit einer er-
heblichen Zunahme
von Nebenerkrankun-
gen. Somit ist es wich-
tig, bei aller Spezia-
lisierung immer auch den Blick auf den
gesamten Patienten zu richten, die Gesamtheit
seiner Erkrankungen zu diagnostizieren und
dann entsprechend zu therapieren.

Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist die
häufigste Erkrankung am Herzen. Insbesondere
an den Verzweigungsstellen der drei großen
Herzkranzarterien entstehen dabei Verengungen,
die häufig durch Kalkablagerungen (Plaques)
verursacht sind. Außer den bekannten Risiko-
faktoren (Bluthochdruck, erhöhte Cholesterin-
werte, Rauchen, Bewegungsmangel, Übergewicht,
Stress) sind sicherlich auch genetische
Faktoren ursächlich. Letztendlich handelt es
sich um ein multifaktorielles Geschehen. Zur
definitiven Diagnose müssen die Herzkranzarte-
rien bildlich dargestellt werden. Dies geschieht
üblicherweise mithilfe einer Herzkatheterunter-
suchung. In Zukunft wird auch die hochauflö-
sende Computertomographie eine zunehmende
Rolle bei der Diagnose der KHK spielen. Zur
Therapie können relevante Engstellen entweder
per Herzkatheter aufgedehnt und durch einen
Stent beseitigt werden (Stent-PCI) oder man
legt einen Bypass, um die Engstellen durch

körpereigene Arterien oder Venensegmente zu
umgehen. Die Entscheidung, welches Therapie-
verfahren für den individuellen Patienten am
sinnvollsten ist, wird im Herz-Team unter
Berücksichtigung internationaler Leitlinien ge-
troffen.

Herzklappenerkrankungen sind die zweit-
häufigste Ursache für Herzbeschwerden. Je
nach Schweregrad tritt eine zunehmende Belas-
tungsschwäche auf. Mithilfe der Ultraschall-

diagnostik können die
meisten Herzklappen-
fehler rasch und ein-
fach diagnostiziert und
kann deren Schwere-
grad bestimmt werden.
Am häufigsten treten
Engstellen der Aorten-
klappe (Aortenklappen-
stenose) auf, meist in
der siebten Lebens-
dekade. Aufgrund der
meist starken Verkalk-
ung der Aortenklappe
muss diese ersetzt
werden. Der Aorten-
klappenersatz kann
entweder durch eine
minimalinvasive kon-
ventionell chirurgische
Operation erfolgen,
oder – insbesondere
bei etwas älteren Pati-
enten mit erhöhtem
Risiko – durch ein

kathetertechnisches Verfahren (TAVI = Trans-
catheter Aortic Valve Implantation, siehe Anja
Störiko, »Klappe – die zweite«, S. 38). Die Ent-
scheidung, welches Verfahren sinnvoll ist, wird
im Herz-Team getroffen.

Der zweithäufigste Herzklappenfehler ist die
Mitralklappeninsuffizienz, die meist eine Dekade
früher relevant wird. Primäres Therapieziel ist
die Rekonstruktion der Mitralklappe. Dies
geschieht meist durch eine minimalinvasive
Operation. Bei älteren Patienten und erhöhtem
Risiko werden alternativ kathetertechnische
Verfahren angewandt, insbesondere der Mitra-
clip oder auch ein Mitralklappenersatz. Auch bei
Mitralklappenfehlern ist die gemeinsame Thera-
pieentscheidung im Herz-Team maßgeblich.

Implantierter Minisender überwacht das Herz

Bei der Herzschwäche (Herzinsuffizienz) gilt es
zunächst, mögliche Ursachen zu diagnostizieren
und – wenn möglich – zu beseitigen. Außerdem
werden die Patienten medikamentös behandelt
und zu regelmäßigen ambulanten Kontroll-
untersuchungen ans Herzzentrum einbestellt.
Diese ambulanten Besuche lassen sich heutz-

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Stent oder Bypass? Im Herzzentrum steht die individuelle Erkrankung im Mittelpunkt. Spezialisten unterschiedlicher Disziplinen beraten gemeinsam über die beste Therapie.
- Die stationäre Betreuung orientiert sich im Herzzentrum an der Erkrankung. Es gibt eigene Bereiche für Patienten mit KHK, Herzinsuffizienz und Klappenfehlern.
- Nach dem Umzug in den Erweiterungsbau 2021 wird es auch eine gemeinsame kardiologisch-herzchirurgische Intensivstation geben.
- Auch in der Lehre sollen die Grenzen zwischen Herzchirurgie und Kardiologie mittelfristig aufgehoben werden.



2 Büste von Ludwig Rehn
am Universitätsklinikum.



tage deutlich reduzieren, indem bei diesen Patienten über einen Katheter ein Minisensor in die Lungenstrombahn implantiert wird, der dann von zu Hause, wann immer gewünscht, die Herzfunktionswerte direkt ins Herzzentrum überträgt. Um bei bedrohlichen Veränderungen rasch reagieren zu können, ist hierfür im Herzzentrum rund um die Uhr ein erfahrener Kardiologe erreichbar und verfügbar. Erst, wenn es auch unter optimaler medikamentöser Therapie und invasiver Behandlungssteuerung nicht zu einer ausreichenden Besserung der Herzinsuffizienz kommt, werden mechanische Unterstützungssysteme, insbesondere der Einsatz eines Links-Ventrikulären Assist Device (LVAD) bis hin zum Kunstherz, im Herz-Team besprochen.

Voraussetzung für alle therapeutischen Maßnahmen ist die optimale Diagnostik der

verschiedenen Erkrankungen und dabei insbesondere die Bildgebung. Nach Echokardiographie kommen weitere Verfahren, insbesondere die Computertomographie (CT) und die Kernspintomographie (MRT = Magnetresonanztomographie) in enger Kooperation mit dem Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie (Prof. Thomas Vogl) zum Einsatz. Für spezielle Fragestellungen zur bildgebenden Diagnostik verschiedener Herzerkrankungen sowie zur Erforschung weiterer Zusammenhänge ist das Institut für Experimentelle und Translationale Cardiovasculäre Bildgebung unter der Leitung von Prof. Eike Nagel Teil des Universitären Herzzentrums Frankfurt.

Die in den Leitlinien geforderte enge Zusammenarbeit zwischen Kardiologen, Herzchirurgen und Kardio-Anästhesisten im Herz-Team wird

3 Das Team des Herzzentrums.

4 Organisationsstruktur des Herzzentrums nach Indikationsbereichen

Anästhesiologie – Herzchirurgie – Kardiologie

Koronare Herzerkrankung	Aortenklappe	Mitralklappe	Herzrhythmus	Aorten-Team	Herz-Insuffizienz, LVAD	Komplexe/alte Patienten	Katheter Techn. Therapie – TAVI, – TMVI, – TTrVR etc.	Lehre, Ausbildung, Forschung
-------------------------	--------------	--------------	--------------	-------------	-------------------------	-------------------------	---	------------------------------

Diagnosebezogene Teams, fokussiert auf den Patienten

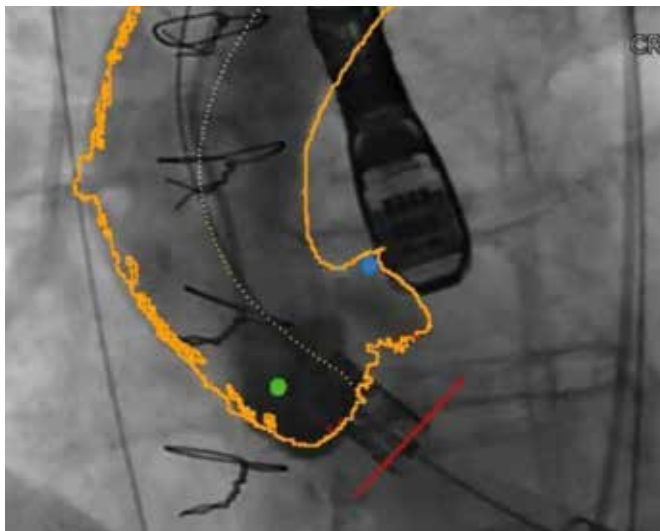
Enge Zusammenarbeit und Kooperation mit allen weiteren Fachbereichen



in Deutschland auch vom Gesetzgeber unterstützt. So dürfen verschiedene moderne interventionelle Therapieverfahren, insbesondere die TAVI, nur noch von einem interdisziplinären Herz-Team durchgeführt werden.

Ein wesentlicher Bestandteil eines Herzzentrums ist eine interdisziplinäre Intensivstation. Im universitären Herzzentrum in Frankfurt werden derzeit noch zwei räumlich getrennte Intensivstationen betrieben, zum einen eine Station unter anästhesiologischer Leitung für schwerkranke Herzpatienten direkt nach einer Herz-Operation, zum anderen eine kardiologische Intensivstation für schwerstkranke nicht operationspflichtige Patienten. Mit dem Umzug in den Erweiterungsbau 2021 wird das Herzzentrum dann eine gemeinsame kardiologisch-herzchirurgische Intensivstation betreiben. Für viele der hochkomplexen Herzeingriffe, die bei den Patienten notwendig sind, ist es enorm wichtig, eine exzellente Nachbetreuung auf der Intensivstation zu gewährleisten.

5 Moderne Bildintegration durch Überlagerung von CT und Angiographie während des Einsatzes einer neuen Herzklappe per Katheter.



Struktur des Herzzentrums

Auch die Struktur des Herzzentrums orientiert sich an der engen interdisziplinären Zusammenarbeit von Kardiologie und Herzchirurgie. Wo nötig, sind die Kardioanästhesie und die Radiologie dabei eng eingebunden. Die Zusammenarbeit erstreckt sich dabei auf alle Ebenen sowohl zwischen den Assistenz- und Oberärzten als auch zwischen den Direktoren der Kliniken. Die Patienten werden in gemeinsamen Sprechstunden sowie in Spezialambulanzen betreut.

Funktionsbereiche wie die Echokardiographie bilden eine Einheit am Herzzentrum. Neu ist, dass die Stationen speziell auf das entsprechende Krankheitsbild ausgerichtet sind. Das bedeutet, dass wir nicht mehr nach den klassischen Grenzen zwischen Kardiologie und Herzchirurgie gehen, sondern zur Versorgung von Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Herzklappenfehlern oder mit Herzinsuffizienz jeweils eigene Bereiche geschaffen haben (Abb. 4).

Studierende für die Herzmedizin begeistern

Neben der Krankenversorgung sind Lehre und Forschung wesentliche Kernaufgaben des Universitären Herzzentrums Frankfurt. In der Lehre werden alle Aspekte einer modernen Herz-Kreislauf-Medizin vermittelt mit dem Ziel, bei den Studierenden auch längerfristiges Interesse für diesen spannenden Bereich zu wecken. Mittelfristig möchten wir auch das Curriculum im Sinne eines Herzzentrums zusammenführen und dabei die klassische Trennung zwischen internistischem Fach (Kardiologie) und chirurgischem Fach (Herzchirurgie) überwinden. Auch im Bereich der Pflege gibt es umfangreiche Maßnahmen zur Weiterbildung.

Die Herzmedizin entwickelt sich rasant. Moderne Entwicklungen tragen dazu bei, bestehende Therapieverfahren zu verbessern oder

auch neue Therapieverfahren in die klinische Routine zu überführen. Als Universitäres Herzzentrum Frankfurt nehmen wir an diesen Fortschritten teil. So ist Frankfurt seit 15 Jahren eine der ersten Kliniken, an der moderne Therapien wie das TAVI-Verfahren durchgeführt werden. Auch in Zukunft werden wir moderne minimal-invasive Verfahren für die Behandlung von Herzklappenfehlern oder koronarer Herzerkrankung nach entsprechender Entwicklung einsetzen.

Die zunehmende Digitalisierung der Medizin schafft insbesondere in der Herzmedizin bisher ungeahnte Möglichkeiten der telemedizinischen Diagnostik und Therapie-Überwachung. Im Bereich der Bildgebung können wir z. B. durch Bildintegration Informationen aus Ultraschall, Computertomographie und Angiographie überlagern und so Eingriffe besser steuern (Abb. 5).

Schließlich wird sich unser Verständnis der verschiedenen Erkrankungen des Herzens durch den Einsatz moderner molekularer Verfahren, insbesondere in Zusammenarbeit mit dem Institut für Kardiovaskuläre Regeneration unter der Leitung von Prof. Stefanie Dimmeler, weiter verbessern.

Wir sind fest davon überzeugt, dass sich durch diese Forschungsbemühungen weiter verbesserte Therapieansätze für unsere Patienten ergeben werden. Denn bei gesteigerter Lebenserwartung werden immer mehr ältere Patienten mit relevanten Nebenerkrankungen in den Kliniken behandelt. Die moderne Herzmedizin kann diese Herausforderungen durch medikamentöse Therapie und den konsequenten Einsatz minimalinvasiver kardiologischer und herzchirurgischer Therapieverfahren meistern. ●



Die Autoren

Prof. Thomas Walther, Jahrgang 1965, ist Herzchirurg und seit Dezember 2017 Direktor der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie. Zuvor war er von 2010 bis 2017 als Direktor der Abteilung Herzchirurgie an der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim sowie von 1994 bis 2010 am Herzzentrum Leipzig tätig. Prof. Walther hat sich in dieser Zeit intensiv mit der Entwicklung minimalinvasiver herzchirurgischer Therapieverfahren sowie seit 2004 mit minimal-invasiven kathetertechnischen Verfahren zum Herzklappenersatz (insbesondere TAVI) und zur Mitralklappenrekonstruktion beschäftigt.

thomas.walther@kgu.de.de

Prof. Dr. Stephan Fichtlscherer, Jahrgang 1964, ist Kardiologe und Intensivmediziner und seit 2009 stellvertretender Direktor der Medizinischen Klinik III (Kardiologie, Angiologie, Hämostasiologie). Seit 2018 ist er Sprecher des Universitären Herzzentrums des Universitätsklinikums. Schwerpunkt seiner Arbeit sind neben der klinischen Kardiologie und der Intensivmedizin vor allem interventionelle Therapieverfahren von strukturellen Herzerkrankungen.

stephan.fichtlscherer@em.uni-frankfurt.de

Prof. Dr. Andreas Zeiher, Jahrgang 1955, ist Kardiologe und seit 1995 Direktor der Medizinischen Klinik III (Kardiologie, Angiologie, Hämostasiologie). Von 2008 bis 2012 war er Ko-Sprecher des Exzellenzclusters Cardio-Pulmonary System. Seit 2010 ist er Sprecher des LOEWE-Zentrums für Zell- und Gentherapie; seit 2011 des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung Rhein-Main. 2019 wurde er zum Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie gewählt.

zeiher@em.uni-frankfurt.de



Fotos: Katrin Binner, Frankfurt

UNIKLINISCHE FORSCHUNG

Die Ärztin **Silvia Mas-Peiro** will herausfinden, wie sie ihren Patienten helfen kann, wenn deren Herzklappen verengt sind. Dazu forscht sie auch während ihres Feierabends.

von Jan Schwenkenbecher

Draußen, vor Gebäude 23C der Frankfurter Uniklinik, sind schon ein paar Stände aufgebaut, und die ersten Getränke des Abends wandern über die eine oder andere Theke. Ein paar Leute stehen zusammen, die Arbeitskleidung etwas gelockert, hier und da stößt jemand mit einem Glas an. Straßenfest wäre übertrieben, aber man versucht das zumindest ein bisschen wörtlich zu nehmen: Feier-Abend.

Auch Silvia Mas-Peiros Schicht ist jetzt vorbei, die Patientenvisite hat sie abgeschlossen. Schnellen Schritts tritt die 29-jährige Assistenzärztin mit den hellbraunen Haaren in ihrer blauen Arztkleidung durch die Glastür der Kardiologischen Ambulanz. »Hallo, guten Tag«, grüßt sie freundlich und streckt ihre Hand entgegen. Sie hat noch keinen Feierabend. Denn nach ihrer Schicht sucht Mas-Peiro nach Wegen, wie sie den Menschen, die sie tagein, tagaus be-

treut, besser helfen kann. Was genau sie da macht? »Vielleicht gehen wir am besten in den Besprechungsraum«, sagt Mas-Peiro, »da ist es etwas ruhiger.«

Nachtschicht für die Forschung

Mas-Peiro ist in Barcelona geboren und dort hat sie auch Medizin studiert, bevor sie 2015 nach Deutschland kam, um hier ihren Doktor zu machen. Warum sie sich für Frankfurt entschied? Deutschland kannte sie schon, eine Zeit lang ging sie mal in Freiburg zur Schule. Aber sie ging auch in England und im französischsprachigen Teil Kanadas zur Schule und studierte dort, spricht deshalb vier Sprachen fließend. Wie das gekommen sei? Abermals Schulterzucken: »Es ist eine globalisierte Welt.« Aber Deutschland sei ein guter Wissenschaftsstandort und in Frankfurt könne sie Medizin und Forschung vereinen, sagt Mas-Peiro. »Das klappt super.«

Wissenschaft und Forschung vereinen – für Mas-Peiro bedeutet das, dass sie ihre Patienten nicht nur diagnostiziert, behandelt und betreut. Parallel untersucht sie, was die Ursachen, Risikofaktoren und Mechanismen einer Krankheit sein könnten, bewertet die mit aktuellen Therapien erzielten Ergebnisse und sucht nach Wegen, diese zu verbessern. »Klinische Forschung« sei das eben, sagt Mas-Peiro. »Das ist, was ein Universitätsklinikum tun muss, um den medizinischen Fortschritt zu fördern.« Sie hat keine reduzierten Stunden bei ihrer Assistenzarztstelle und absolviert die gleichen Nacht- und Wochenendschichten wie ihre Kollegen. Aber für die Forschung nimmt sie die zusätzliche Anstrengung gerne in Kauf. Auch wenn das schon mal bedeutet, nach der Schicht länger zu bleiben oder an einem freien Tag zur Arbeit zu kommen. Dennoch lebe sie nicht nur für die Wissenschaft,



sondern habe ausreichend Zeit für Freunde und Sport.

Warum sie Ärztin werden wollte? Mas-Peiro zuckt mit den Schultern. Da scheint ihr gerade jemand eine Frage gestellt zu haben, die sie sich selbst noch nie gestellt hat. »Ich wollte das schon immer machen«, sagt sie, und als sie merkt, dass das als Antwort wohl noch nicht genügt, schiebt sie noch hinterher: »Ich liebe die Wissenschaft, es ist intellektuell herausfordernd und aufregend und ich liebe es, mich um echte Menschen zu kümmern, die ich auch treffe.« Als Ärztin habe sie jeden Tag neue Herausforderungen und dazu »übersetze« sie die Laborarbeit der Grundlagenforscher, indem sie sich frage: »Was bedeutet das für die Patienten?«

Mutation als Entzündungsfaktor

In ihrem aktuellen Projekt übersetzt sie Erkenntnisse für Patienten, deren Herzklappe verengt ist. Das liegt an Verkalkungen, tritt besonders häufig bei älteren Menschen auf und äußert sich durch Schwindel oder Schmerzen in der Brust. Um die Erkrankung zu behandeln, bekommen Patienten eine neue Herzklappe. »Noch vor ein paar Jahren mussten sich Betroffene dazu einer Operation am offenen Herzen unterziehen«, erzählt

Mas-Peiro. »Jetzt gibt es die sogenannte Transkatheter-Aortenklappen-Implantation, kurz TAVI.« Eine neue, weniger invasive Strategie, bei der Ärzte über die Hüfte in eine Arterie gelangen und die Klappe von dort bis zum Herzen führen. Es braucht nicht mal mehr eine Vollnarkose (siehe Anja Störko, »Klappe – die zweite«, Seite 38).

Mas-Peiro untersucht nun eine bestimmte Mutation und wie diese mit der Klappenverengung zusammenhängt. Jüngst hat sie etwas herausgefunden, aber das ist noch so neu, dass sie an diesem Donnerstag im Besprechungsraum noch gar nicht so recht darüber sprechen darf. Fünf Tage später wird sie nämlich die Ergebnisse auf dem Jahreskongress der European Society of Cardiology vorstellen – einem der größten und wichtigsten Treffen für Herzforscher und -ärzte. Bis ihr Vortrag in der Kategorie »Late Breaking Basic and Translational Science« beginnt, herrscht Sperrfrist.

Fünf Tage nach dem Treffen in der Frankfurter Uniklinik, kurz nachdem sie ihren Vortrag in Paris gehalten hat, schickt Mas-Peiro eine E-Mail. Sie schreibt: »Anbei, wie versprochen, die heute erschienene Publikation«. Und was steht drinnen? Mas-Peiro hat mit ihrem Team herausgefunden, dass die

Mutation, an der sie forscht, bei Patienten mit der verengten Herzklappe Entzündungen verursachen kann. Und die Entzündungen scheinen auch nach einer erfolgreich verlaufenen TAVI die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, dass ein Patient verstirbt. »Aber das sind nur die ersten Ergebnisse«, sagt Mas-Peiro. »In Zukunft wollen und müssen wir die Mechanismen genauer verstehen.« Dann könnten sie die Entzündungen vielleicht behandeln.



● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch

Klappe – die zweite

Herzklappenaustausch in einer
halben Stunde dank modernem
Katheter-Verfahren

von Anja Störiko



Eine Original-TAVI-Prothese
hat eine Höhe von ungefähr
5 cm und im unteren Anteil
eine Breite zwischen 23 und
29 mm.

Früher wurde der Brustkorb geöffnet und der Patient künstlich am Leben gehalten, während Chirurgen die Herzklappe austauschten. Heute kommt immer häufiger das TAVI-Verfahren (Transkatheter-Aortenklappen-Implantation) zur Anwendung: Die Herzklappe wird durch eine Arterie zum Herzen vorgeschoben und dort entfaltet. Das Frankfurter Uniklinikum ist führend in dieser modernen Behandlung.

Phänomenal!«, schwärmt Patient Boris Makarovic über seinen Herzklappen-Ersatz. Drei Tage ist das erst her, und er fühle sich fast wieder wie ein junger Mensch. Dabei hat der 82-Jährige sich lange um die Operation gedrückt: »Ich habe sie verschoben, hinausgezögert, hatte zwischendurch auch andere Erkrankungen, so dass das Herz in den Hintergrund rückte.«

Als Makarovic vor zwei Jahren wegen eines Sturzes ins Uniklinikum kam, stellten die Ärzte bei der Grunduntersuchung fest, dass die Herzklappe der Aorta zu eng war. Vier solcher Klappen wirken im Herzen als Ventile, damit das Blut nicht in die falsche Richtung zurückströmen kann. Die Aortenklappe verhindert, dass Blut aus der Hauptschlagader (Aorta) wieder ins Herz zurückgedrückt wird. Im Alter beeinträchtigen häufig Kalkablagerungen ihre Beweglichkeit. Dann staut sich das Blut vor der Klappe und damit in der Herzkammer. Um die Versorgung des Körpers mit Blut aufrechterhalten zu können, muss der Herzmuskel daher mehr Pumparbeit leisten. Häufig vergrößert er sich und kann dadurch lange Zeit die verschlechterte Klappenfunktion kompensieren.

Lange Zeit ging es auch bei Makarovic gut. »Ich bin immer öfter einfach abends im Sessel eingeschlafen – das ist mir früher nie passiert, aber ich habe es auf die Hitze oder allgemeine Müdigkeit geschoben.« Treppensteigen fiel ihm immer schwerer. »Das waren typische Anzeichen. Aber doch nicht für mich!« Bis er vor zwei Wochen nachts starke Atembeschwerden hatte, die Treppe nicht mehr hoch- und runterkam. Am frühen Sonntagmorgen wählte seine Frau schließlich die »112«. »Aber ich konnte noch zum Notarztwagen laufen«, betont Makarovic.

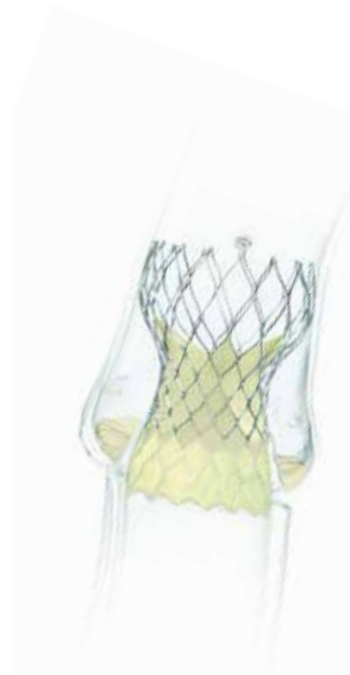
Die Verengung (Stenose) der Aortenklappe ist der häufigste Herzklappenfehler. Bei drei von hundert über 75-Jährigen wird sie diagnostiziert. »Typische Symptome sind Brustschmerz, Luftnot oder Ohnmachtsanfälle«, erklärt Mariuca Vasa-Nicotera, Oberärztin in der Kardiologie des Frankfurter Universitätsklinikums. Diese Symptome schleichen sich aber häufig so allmählich

in den Alltag ein, dass Patienten sie kaum wahr- und ernst nehmen.

Normalerweise ist die Öffnung einer gesunden Aortenklappe etwa zwei Quadratzentimeter groß. Bei einer schweren Aortenklappenstenose ist diese Fläche auf unter einen Quadratzentimeter gesunken. Die Herzkammer wird durch enorm hohen Druck belastet.

Boris Makarovic wurde in der Uniklinik genau untersucht und ihm daraufhin erstmal ein Herzschrittmacher eingesetzt, weil er neben der Aortenklappenstenose auch Herzrhythmusstörungen hatte. Nach ausführlichen Voruntersuchungen und -gesprächen stand nur eine gute Woche später der Ersatz der Aortenklappe an.

»Bis vor wenigen Jahren war das immer ein großer chirurgischer Eingriff bei geöffnetem Brustkorb, mit Herz-Lungen-Maschine und Vollnarkose«, erklärt Vasa-Nicotera. Für manche, insbesondere ältere Patienten stellte dieser Eingriff ein zu hohes Risiko dar; sie konnten nur mit Medikamenten behandelt werden, mit schlechter Prognose. Vor 17 Jahren ersetzte ein französisches Ärzteteam erstmals eine Herzklappe minimalinvasiv: Mit einem Katheter wird eine zusammengefaltete Herzklappe über die Arterie von der Leiste bis ins Herz vorgeschoben. Seit gut zehn Jahren ist diese Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) ein Routineeingriff, der immer häufiger auch bei jüngeren und fitteren Patienten vorgenommen wird. Die Herzklappe selbst besteht aus biologischem Material, meist Herzbeutelgewebe vom Schwein oder Rind. Ein feines Drahtgitter sorgt für Stabilität und ermöglicht die enge Faltung des Konstrukts, das erst vor Ort ähnlich wie ein Stent zu seiner fertigen Form aufgeblasen oder aufgedreht wird. »Anfangs waren diese Herz-



EvolutR Medtronic TAVI Prothese

Das Herz-OP-Team:
Maria Foti,
Mariuca Vasa-Nicotera,
Mani Arsalan,
Anne Wormsbächer.



Einsatz einer neuen Aortenklappe

Operation	Katheter (TAVI)
+ alte Aortenklappe wird entfernt	- alte Aortenklappe wird gesprengt
+ neue Klappe wird eingenäht	- neue Klappe wird eingepresst
+ Routineeingriff	- Langzeiterfahrungen stehen noch aus
- Vollnarkose	+ keine Vollnarkose
- Durchtrennung des Brustbeins	+ Brustbein bleibt unversehrt
- Eröffnung des Herzbeutels	+ keine Eröffnung des Herzbeutels
- Herz muss stillgelegt werden	+ Eingriff am schlagenden Herzen
- Herz-Lungen-Maschine erforderlich	+ Herz-Lungen-Maschine nicht erforderlich

klappen, die durch die Arterie geschoben wurden, daumendick«, schildert Vasa-Nicotera. Heute sind die gefalteten Konstrukte nur noch sechs bis sieben Millimeter dünn, etwa so schmal wie ein modernes Handy.

»Ich habe schon gemerkt, dass da etwas Größeres durch meine Blutbahn gedrückt wurde, das hat auch wehgetan«, beschreibt Patient Makarovic die knappe Minute, in der die Herzklappe von der Leiste bis zum Herzen vorgeschoben wurde. Denn der Patient ist bei diesem Eingriff bei Bewusstsein, wenn auch ein wenig ruhig gestellt (sediert). Als die Ärzte mit »Die sitzt jetzt!« die endgültige Position der neuen Herzklappe bestätigten, habe er aber nichts gespürt, so Makarovic. Die alte Klappe wird bei diesem Verfahren einfach zur Seite



Die Autorin

Dr. Anja Störiko, Jahrgang 1965, studierte und promovierte in Mikrobiologie. Sie arbeitet seit vielen Jahren als freie Journalistin für Publikumszeitschriften, ist Redakteurin der Fachzeitschrift »BIOspektrum« und hat Bücher zu Gesundheitsthemen verfasst.

anja@stoeriko.de

www.stoeriko.de

gedrückt und stört die Funktion der neuen Klappe nicht.

Beim operativen Eingriff schneiden die Ärzte die verkalkte Herzklappe bei geöffnetem Herzen aus und ersetzen sie durch eine biologische oder eine rein mechanische Klappe. Anders als die beim TAVI-Verfahren verwendeten Herzklappen-Prothesen gelten rein künstliche Herzklappen als lebenslang haltbar. Die biologischen Klappen verkalken leichter. Das erhöht das Risiko einer Undichtigkeit und verkürzt ihre Haltbarkeit auf rund zehn Jahre. Da die chirurgischen Klappen schon seit den 1960er Jahren verwendet werden, liegen gute Langzeitdaten vor. Diese fehlen bei TAVI noch; die ersten Routineeingriffe sind ja erst zehn Jahre her. Und sie wurden vor allem bei Hochrisiko-Patienten durchgeführt, die häufig ein sehr hohes Alter hatten und heute nicht mehr leben.

»Solche Patienten hätte man vorher gar nicht mehr operiert, das war viel zu riskant«, sagt Vasa-Nicotera. Erste Daten zeigten heute, dass sich die Sterblichkeit in dieser Hochrisiko-Gruppe durch die TAVI-Behandlung deutlich verringert habe. Ein leicht erhöhtes Schlaganfallrisiko besteht direkt nach dem TAVI-Eingriff, weil sich durch das Einschieben des Katheters Kalk-Plaques von den Blutgefäßwänden oder der erkrankten Herzklappe lösen können, die ins Gehirn gelangen und dort einen Schlaganfall verursachen können. Allerdings ist dieses Risiko bei einer Operation eher noch höher.

Werden bei einer aufwendigen Operation am offenen Herzen haltbare mechanische Herzklappen eingesetzt, hat der Patient einen Nachteil: Er muss lebenslang Blutverdünner einnehmen, um die Durchflussrate an der mechanischen Klappe sicherzustellen. Diese Medikamente erhöhen die Gefahren bei Blutungen und Unfällen.

Dennoch werden aktuell erst Patienten jenseits von 75 Jahren mit dem TAVI-Verfahren behandelt; jüngere erhalten meist weiterhin die chirurgische Aortenklappe während einer Operation eingesetzt. »Wir berechnen für jeden Patienten einen Risikowert und entscheiden danach die Behandlungsform im Gespräch mit den Kollegen aus der Herzchirurgie und Anästhesie, dem »Heart Team«, erklärt Vasa-Nicotera. Auch bei mittlerem Risiko würde mittlerweile die Klappe über einen Katheter eingeführt – mit gleich guten oder sogar besseren Ergebnissen. Derzeit hielten sich die beiden Verfahren in Deutschland etwa die Waage. Die Kardiologin ist sich aber sicher, dass sich TAVI künftig durchsetzen wird. Statt einer mehrstündigen Operation am offenen Herzen in einem Operationsaal wird der Patient hier nur weniger als eine



linkes Bild Boris Makarovic drei Tage nach dem Ersatz seiner Aortenherzklappe über das neue Katheter-Verfahren.

rechtes Bild Dr. Mariuca Vasa-Nicotera setzte die neue Herzklappe per Herzkatheter ein.

Stunde in einem Herzkatheterlabor behandelt. Sicherheitshalber ist allerdings immer ein Herzchirurg dabei, der im Notfall eingreifen kann. Aktuelle Studien aus den USA und der Schweiz weisen darauf hin, dass bereits Patienten ab 65 Jahren, möglicherweise sogar ab 50 Jahren, von der TAVI-Behandlung profitieren. Sollte die Klappe nach mehreren Jahren verkalken, bestünde die Möglichkeit, den Eingriff zu wiederholen und eine neue Klappe einzuschieben («valve-in-valve«-Verfahren).

Mit rund 200 TAVI-Ersatzklappen im Jahr gehört die Frankfurter Uniklinik zu den führenden Zentren in Deutschland und Europa. Mittlerweile setzen Vasa-Nicotera und ihr Team die dritte Generation der modernen Herzklappen ein. Die Eigenschaften einer raffinierten Nickel-Titan-Legierung ermöglichen den faszinierenden medizinischen Einsatz: Nitinol lässt sich in eiskaltem Wasser schrumpfen, kehrt aber bei Körpertemperatur in seine ursprüngliche Form zurück. So kann das knickfeste und flexible Material verkleinert über die Arterie eingeführt und im Herzen in die Klappenform aufgefaltet werden. Mittlerweile werden immer kleinere Katheter eingesetzt, so dass Komplikationen im Leistenbereich seltener werden. Verbessert hat sich auch die Abdichtung der Prothesen sowie die Vorbehandlung und damit Haltbarkeit des Klappenmaterials.

»Ich bekomme Luft!«, ist Makarovic's erster Eindruck nach dem Eingriff. »Ein ganz anderes Gefühl, vor allem beim Gehen, das habe ich lange nicht gehabt.« Nach zwei Tagen zur Beobachtung in der Überwachungsstation bleibt er noch über das Wochenende auf der Normalstation. Eine Reha wird sich anschließen. »Am

liebsten würde ich wieder wie die vergangenen 50 Jahre durch die Wälder radeln, zu den schönen Seen in unserer Umgebung«, träumt Makarovic. »Ich hätte den Eingriff früher machen lassen sollen, das rate ich jedem. Das Hinauszögern war ein Fehler, vielleicht war ich zu ängstlich.« So habe er seiner Frau und seinen Kindern zwei Jahre lang unnötige Sorgen verursacht.

Der hohe Preis der bei TAVI verwendeten Herzklappen, aber auch die fehlenden Langzeit-Daten sind derzeit noch die Hauptgründe für die klassische Operation. Vasa-Nicotera ist überzeugt, dass bessere Materialien mit höherer Lebensdauer künftig die Operation am offenen Herzen immer öfter ersetzen werden. Der Eingriff selbst dauere mit Vorbereitungen nur eine Stunde. Und die Patienten könnten nach vier bis sieben Tagen wieder entlassen werden, während bei einer Operation mindestens zehn Krankenhaustage nötig sind.

Was würde die Kardiologin ihren Eltern raten, falls eine Aortenklappenstenose diagnostiziert würde? Mariuca Vasa-Nicotera lacht: »Auf jeden Fall TAVI.« Boris Makarovic stimmt zu und wiederholt: »Das ist phänomenal, einfach phänomenal!« ●

Im Netz

<https://www.spiegel.de/video/herzklappe-animation-einer-herz-operation-durch-die-leistenarterie-video-1212711.html>



»Meine herzkranken Kinder haben *mich* gerettet«

Prof. Dietmar Schranz ist Kinderkardiologe aus Leidenschaft

von Anne Hardy

»Medizin bringt einem den Menschen nahe«, sagt Dietmar Schranz. Schon als junger Arzt bereiste er die Welt. Er behandelte Leprakranke in Pakistan und war mit »Cap Anamur – Deutsche Not-Ärzte« in Asien. Dass er schließlich Kinderkardiologe wurde, verdankt er vier geistigen Vätern. Heute ist er selbst für viele Kardiologen weltweit zu einer prägenden Figur geworden.

Bis 2017 war Dietmar Schranz Leiter der Kinderkardiologie am Klinikum der Universität Gießen und des Hessischen Kinderherzzentrums Gießen und Frankfurt. Mit Erreichen des Pensionsalters hat der weltweit gefragte Experte noch lange nicht aufgehört zu arbeiten. Wenn er nicht gerade im Ausland unterrichtet, Herzen kathetert oder auf einem Kongress ist, bildet er zweimal pro Woche Kinderkardiologinnen und -kardiologen im Herzkatheterlabor des Herzzentrums am Universitätsklinikum Frankfurt aus. Das Team versorgt Neugeborene, Kinder und Jugendliche. Zusammen mit Kardiologen setzt es die Behandlung bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern bis ins hohe Erwachsenenalter fort.

Letztes Jahr wurde Schranz auf dem »PICS-meeting« in Las Vegas für sein Lebenswerk ausgezeichnet. Bei der Preisverleihung im luxuriösen MGM-Hotel – bekannt durch die Auftritte von Siegfried & Roy – wurde er mit der Projektion von Kinderfotos überrascht: Sie zeigten ihn als kleinen Jungen mit Vater und Mutter in seinem Heimatort Burgen an der Mosel. »Das hat mich schon sehr bewegt«, sagt er. »Meine



Eltern haben hart gearbeitet, um unseren Lebensunterhalt zu sichern. Ich habe dagegen nie arbeiten müssen, weil ich als Arzt meinem Hobby, der Medizin, nachgehen darf.«

Die Kindheit in Burgen beschreibt er als eine glückliche Zeit. »Das Dorf war mein Kindergarten. Ich war bei allen Einwohnern zu Hause.« Schon im Alter von drei bis vier Jahren fragte er seine Eltern, was es zu Essen gäbe, und erklärte ihnen: »Beim Nachbarn haben wir das

und das gekocht.« Später habe er im Fußballverein mit den unterschiedlichsten Menschen spielen dürfen – vom Handwerker, Arbeitslosen, Polizisten bis zum Rechtsanwalt. Das erleichtert es ihm bis heute, sich auf Patienten oder die Eltern von kranken Kindern mit unterschiedlichem Hintergrund einzustellen. »Fußball öffnete mir die Welt«, sagt er (Abb. 1).

»Als junger Arzt dachte ich: Du kannst die Welt noch retten«

Nach dem Abitur studierte Dietmar Schranz Medizin in Saarbrücken/Homburg und nach dem Physikum an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Kurz vor dem Staatsexamen eröffnete ihm seine große Liebe, dass sie von ihrem Aufenthalt in den USA nicht zurückkäme. »Ich war wie betäubt. Meinen Kommili-



2 Die Zeit in Pakistan, die Dietmar Schranz als frisch examinierter Arzt mit der Behandlung von Leprakranken verbrachte, prägte ihn für sein ganzes Leben.

tonen verdanke ich, dass ich, wie damals üblich, im Anzug zur Prüfung erschien. Sie schleiften mich in ein Herrenbekleidungsgeschäft, in dem ich willenlos anprobierte, was sie mir vorschlugen.«

Was ihm über die Krise hinweghalf, war der bereits zuvor geplante Aufenthalt bei der »pakistanischen Mutter Theresa«, der Lepraärztin und Ordensfrau Ruth Pfau. Durch sein Interesse an der Lepra, die auch Gegenstand seiner Dissertation war (Titel: »Lepra lepromatosa und borderline Lepra«), hatte er Ruth Pfau bei einer ihrer Vortragsreisen in Deutschland kennengelernt und beschlossen, sie zu besuchen. So flog er nach bestandem Examen und Promotion nach Karatschi und begleitete die Ärztin und ihre Mitstreiter in die entlegensten Gebiete Pakistans, um die als Aussätzige verstoßenen und versteckten Kranken medizinisch zu versorgen (Abb. 2). Die Art, wie Ruth Pfau die Menschen aufklärte und dazu ermächtigte, die Lepra und ihre furchtbaren sozialen Folgen zu meistern, hat ihn bleibend beeindruckt. Die engagierte Ärztin wurde wenige Jahre später von der pakistanischen Regierung zur nationalen Beraterin für das Lepra- und Tuberkulose-Kontrollprogramm ernannt. Sie verstarb 2018 im Alter von 87 Jahren.

1 Der Fußball brachte Dietmar Schranz in Kontakt mit Menschen unterschiedlichster Herkunft – eine gute Schule für den späteren Umgang mit Patienten und Eltern kranker Kinder.

Zwei Jahre nach dem Aufenthalt in Pakistan war er mit der Organisation »Cap Anamur/ Deutsche Not-Ärzte« und deren Gründer, dem deutschen Journalisten Rupert Neudeck, in Kambodscha. »Als junger Arzt dachte ich: Du kannst die Welt noch retten«, sagt er. Er erlebte die Gewalt der Roten Khmer gegen ehemalige Regierungsangehörige, Intellektuelle und ethnische Minderheiten. Ihn beeindruckte, wie die Opfer des Regimes ihr Schicksal meisterten. »Das hat mein Leben sehr geprägt. Ich wäre wahrscheinlich Tropenmediziner geworden, hätte ich nicht schon eine Stelle als Assistenzarzt in der Kinderklinik der Universitätsklinik Mainz gehabt«, sagt er rückblickend.

Vier geistige Väter

Um die Stelle als Assistenzarzt in der Pädiatrischen Klinik der Universitätsklinik Mainz hatte sich Schranz beworben, nachdem er dort sein praktisches Jahr absolviert hatte. Sein Schreiben an Chefarzt Prof. Jürgen Spranger kann er heute



3 Bei einem Kongress in Dubrovnik 2018 bot sein ehemaliger Chef Prof. Spranger (r.) Dietmar Schranz das »Du« an. »Das bedeutet mir mehr als eine Publikation in »Nature«, sagt Schranz.

noch zitieren: »Ich bewerbe mich an Ihrer Klinik, weil ich jedem schwerkranken Kind gerecht werden möchte und ich glaube, dass man das an Ihrer Klinik erlernen kann.«

Bis heute schwärmt er von Prof. Spranger als dem »letzten echten Pädiater«, der noch ein umfassendes Wissen gehabt habe. Heute sei das aufgrund der enormen Spezialisierung kaum noch möglich. Der »Helmut Schmidt« der Kinderheilkunde, heute 86 Jahre alt, habe ihm letztes Jahr während einer Bootsfahrt bei einem Kongress in Dubrovnik das »Du« angeboten, erzählt Schranz (Abb. 3). Er habe darauf seinem Mentor erklärt: »Jürgen, das ist mir mehr wert als eine Publikation in »Nature«.«

Schranz zählt Spranger zu seinen geistigen Vätern. In seiner Klinik war er als Arzt von 1978 bis 1996 tätig. Nach vier Jahren als Assistenzarzt konnte er als Facharzt der Pädiatrie die Schwerpunkte Neonatologie und Intensivmedizin (Leitung Prof. Herwig Stopfkuchen) sowie die Zusatzbezeichnung Kinderkardiologie unter der Leitung von Prof. Bodo-Knut Jüngst erwerben. Der 1985 zum Chef der Mainzer Herzchirurgie berufene Prof. Hellmut Oelert wurde sein vier-

4 Ungewöhnliche Methoden mit außergewöhnlicher Wirkung: Bei der Echokardiographie singt Schranz seinen Patienten etwas vor. Die beruhigende Wirkung ist international, wie bei diesem Jungen in Wuxi, China.

ter Medizin-Vater. »Sein Wissen habe ich aufgesaugt wie ein Schwamm«, so Schranz.

Als Assistenzarzt, Stations- und schließlich Oberarzt der interdisziplinären Intensivstation hatte er engen Kontakt zu Chirurgen und Anästhesisten aller Fachdisziplinen. Die quantitativ wenigen herzchirurgischen Kinder brachte er immer persönlich in den OP. »Ich stand die OP über hinter Oelert und nahm die Kinder nach dem »weaning« – der Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine – postoperativ mit, um sie weiter auf »meiner« Intensivstation zu betreuen.« Nicht ohne Stolz berichtet er von einem Neugeborenen, das nach arterieller »switch« bei Transposition der großen Gefäße die erste extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) in Mainz erhielt. Heute kommt der inzwischen 25-Jährige zur Nachkontrolle in die kinder-kardiologische Ambulanz in Frankfurt.

Kranke Kinder warten auf den singenden Arzt

Schon früh gewöhnte er sich an, mit seinen Patienten zu singen, v. a. während einer Echokardiographie. »Das war ein Automatismus: Ich habe zu irgendeiner Melodie, zum Beispiel aus dem Phantom der Oper, einen frei erfundenen Text gesungen. So etwas wie: Ach, wie ist das Leben schön. Und Du bist das schönste Kind auf dieser Welt.« Das entspannte nicht nur die ganz Kleinen, die noch nicht sprechen konnten. Auch die älteren Kinder und ihre Eltern warteten schon immer darauf, ob und was er wohl singen würde, wenn er ins Krankenzimmer käme. Kinder, die er als Säuglinge behandelt hatte, erkannten ihn einige Jahre später an seinem Gesang wieder. »Ich bin mir inzwischen sicher, dass gerade die ersten vier Lebensmonate für Säuglinge viel prägender sind, als man das bisher gedacht hat«, sagt Schranz. Die Sing-Methode zur erfolgreichen Durchführung einer Echokardiographie erwies sich als universell anwendbar. Sogar in China konnte er auf Sedierung verzichten (Abb. 4).

Dietmar Schranz blickt gern auf die 1980er Jahre an der Universitäts-Kinderklinik Mainz zurück. Es sei eine hervorragende Ausbildungsstelle zum Erlernen wirklicher Kinderheilkunde gewesen: »Die Krankenschwestern waren noch nicht akademisiert, sie konnten aber pflegende



Medizin aus dem FF; von ihnen (nicht den Ärzten) habe ich gelernt, wie man venöse Zugänge legt und sie halfen mir bei Problemen mit der Intubation von Kindern. Ein krankes Kind wurde ganzheitlich ohne Unterschied zwischen Arzt und Schwester top versorgt«, erinnert er sich. Darüber hinaus habe es den Anspruch gegeben, klinisches Wissen aufgrund wissenschaftlicher Erkenntnisse weiterzuentwickeln. Damals begannen er und seine Kollegen, neue Erkenntnisse aus der Physiologie und Pathophysiologie in die klinische Praxis zu übertragen.

Mit der Akademisierung des Pflegeberufs sei viel praktisches Wissen auf der Strecke geblieben, beklagt Schranz. Die Krankenschwestern lernten nun Leitlinien, Dokumentation und die Grenzen ihrer Befugnisse. »Nur Medizin können sie nicht mehr. Und es gibt nur noch ganz wenige, die wirklich Verantwortung für die Patienten übernehmen. Dabei würden sie das auch heute gerne, wenn man sie denn nur ließe. Das Potenzial ist eigentlich mit jeder neuen Generation besser.«

Ebenso bedauert er, dass v. a. in der Pädiatrie die enorm gewachsenen Erkenntnisse zur Physiologie, das Wissen der Pharmakologie und der molekularen Medizin im Klinikalltag mangels evidenzbasierter Studien nicht im Interesse der kranken Kinder zusammengeführt werden. Als Beispiel nennt er die Verordnung von Beta-Blockern, die beim Kind ganz anders einzusetzen sind als beim Erwachsenen. Bedauerlicherweise basiere oft schon das Studiendesign auf lückenhaften physiologischen Kenntnissen und laufe zudem mangels Hypothesen zum ärztlichen Handeln ins Leere. »Heute müssen die armen Studenten alle von »wichtigen Professoren« vertretenen Fächer lernen. Ich habe damals fürs Leben gelernt, indem ich die Standardwerke von Siegentaler zur Inneren Medizin mit Pathophysiologie und von Hegglin zur Differentialdiagnose studierte. Jedes Buch habe ich fünfmal durchgearbeitet. Aber muss ein Student wissen, was eine Fallot-Tetralogie (*eine angeborene Fehlbildung des Herzens*, Red.) ist? Selbst ich, als passionierter Kinderkardiologe, behauptete »Nein!« Im Zeitalter des I-Phone sei die Humboldt'sche Ganzheit in der Medizin mehr denn je gefragt.

Das Kinderherzzentrum: ein kleiner Stern am Moloch des Rhön UKGM

1993 wurde Dietmar Schranz auf eine außerplanmäßige Professur für Pädiatrie, Intensivmedizin und Kardiologie an der Universitätsklinik Mainz berufen. Drei Jahre später nahm er einen Ruf auf die damals noch als C4 ausgestattete Professur in Gießen an und übernahm die Leitung der dortigen Kinderkardiologischen Abteilung. Der Verwaltungsdirektor in Gießen habe ihm gleich bei seinem Antrittsbesuch gesagt: »Herr Schranz, wir haben kein Geld! Wir können

Ihnen NICHTS geben.« Dass die Pädiatrie im Vergleich zu anderen Fächern unterfinanziert ist, wusste Schranz schon aus Mainz. Dort hatte er 1989 den Verein KIKAM »Kinder Intensiv Kinderkardiologie Mainz« gegründet, um Spenden für ein dringend benötigtes Echokardiogramm zu sammeln. Dominante Chefs der Erwachsenenmedizin lehnten eine Anschaffung ab mit einem Argument, das Schranz bis heute im Ohr geblieben ist: »Herr Kollege Spranger, wenn ihre Mitarbeiter einen Herzfehler nicht mit dem Stethoskop diagnostizieren können, fällt ein schlechtes Licht auf Sie.« Basierend auf solchen Erfahrungen antwortete er dem Verwaltungsdirektor in Gießen »Sie müssen mir nichts geben, nur ein einziges Versprechen: dass Sie mich nicht aufhalten werden!«

Schranz träumte von einem »Children's Hospital« nach amerikanischem Vorbild mit einer Differenzierung in Abteilungen für Allgemeinpädiatrie, Neurologie, Onkologie, Kardiologie und Intensivmedizin/Neonatalogie, in dem nicht die Kinder zum Chirurgen, sondern



5 Das Kinderherzzentrum in Gießen – ein Traum des Kinderkardiologen Dietmar Schranz, der in Erfüllung gegangen ist.

alle chirurgischen Experten zum Kind kommen. Dazu sollte es für jedes Fach hoch spezialisierte Ärzte- und Pflegeteams geben. Das Kinderherzzentrum in Gießen konnte sich zu einem solchen »Children's Hospital« allerdings nur für die pädiatrische Herzmedizin entwickeln. Es gelang, bei den baulichen Vorgaben die Kinderherzchirurgen mit OPs, Herzkatheter, Kardio-MRT mit der Ambulanz und den Stationen einschließlich der Intensivstation zusammenzulegen. »Das Zentrum entstand gegen den initialen Willen aller örtlichen Entscheidungsträger, aber mit Unterstützung des Staatssekretärs Prof. Leonhard und des späteren Ministerpräsidenten Volker Bouffier«, sagt er. Das Gebäude, das durch eine öffentlich-private Partnerschaft finanziert (PPP-Modell) wurde, war schon im Bau, als das Klinikum an den privaten Betreiber Rhön-Kliniken verkauft wurde. Es wurde verbrieft, dass die neuen Besitzer den Bau nicht einreißen durften wie viele andere Gebäude, die nach der Übernahme Neubauten weichen mussten. »Heute steht das Kinderherzzentrum wie ein kleiner Stern am Moloch des UKGM«, sagt Schranz befriedigt (Abb. 5).

Streiter für die »beste Medizin«

Das Schwierigste an seiner Aufgabe als leitender Arzt und Klinikdirektor sei es gewesen, eine

Arbeitsumgebung zu schaffen, in der Kinder mit der »besten Medizin« versorgt werden können – einer Medizin jenseits der »Guidelines«. Beschränkungen ärztlicher und pflegerischer Stellen und das Arbeitszeitgesetz ersticken seiner Meinung nach jeglichen Enthusiasmus bei den angehenden Ärztinnen und Ärzten und werden auch den (schwer) kranken Kindern nicht gerecht. Er selbst hat bis zur Emeritierung täglich 16 Stunden gearbeitet, pardon, sein »Hobby« betrieben. Bereits in Mainz war er morgens von sechs bis acht Uhr im Herzkatheterlabor der Erwachsenen, dann bis 19 Uhr auf der Kinder-Intensivstation und nach dem offiziellen Dienstschluss machte er noch einmal zwei Stunden Ultraschall-Untersuchungen für die ambulanten kleinen Patienten. Drei- bis viermal pro Woche wurde er nachts zu Notfällen gerufen. Und am Wochenende war er meist als »Backup« in der Klinik.

Ermüdet er nie? »Nein, meine Kinder haben mir das Leben gerettet. Sie haben mir so viel gegeben. Wenn ich Stress hatte mit dem Budget, dem Personalmangel oder den Verwaltern der Einrichtung, bin ich immer zu einem kranken Kind gegangen. Das war das »richtige« Leben, das, was wirklich zählte«, sagt er. Und wenn ein Kind stirbt? Auch das hat Schranz gelernt zu akzeptieren. Er weiß: Wenn ein Kind stirbt, ist seine ungeheure Fähigkeit zur Regeneration erschöpft, die umfassenden Möglichkeiten der jetzigen Medizin sind ausgeschöpft. Dann muss man die Entscheidung der Natur oder des Schöpfers akzeptieren und es gut begleitet gehen lassen. »Das ist eine wichtige Kenntnis, die auch trauernden Eltern hilft, den Verlust ihres Kindes zu verarbeiten«, weiß der erfahrene Kinderarzt.

6 Für Eingriffe mit dem Herzkatheter an Säuglingen und Kleinkindern braucht Dietmar Schranz keine Narkose. Ein Schlafmittel genügt. Diese schonende Methode gibt der Kinderkardiologie bei Fortbildungen und in Katheter-Laboren auf der ganzen Welt weiter.



Die Autorin

Dr. Anne Hardy, Jahrgang 1965, war seit 2005 Redakteurin von Forschung Frankfurt. Sie arbeitet künftig wieder als freie Journalistin im Bereich Naturwissenschaften und Medizin.

anne.hardy@t-online.de

Eine Fehlbildung ist keine Krankheit

Im Laufe seines Berufslebens hat Schranz dazu beigetragen, die Lebensqualität und Lebenserwartung vieler Kinder mit angeborenen Herzfehlern zu verbessern. Seit fast zwei Dekaden laden ihn Kinderkardiologen von Shanghai bis Buenos Aires und von Melbourne bis Seattle ein, sie in der Behandlung von erworbenen oder angeborenen kardiovaskulären Erkrankungen und Fehlbildungen zu unterrichten. Herzkatheter-Eingriffe wurden zu seinem »speziellen Hobby«. Schranz nimmt diesen schonenden Eingriff seit 35 Jahren ohne Anästhesie vor. Das Kind wird lediglich mit einem Schlafmittel beruhigt (Abb. 6). Als erfahrener Intensivmediziner weiß er, was bei möglichen Komplikationen zu tun ist. Dies weiterzugeben, ist für



ihn ein wichtigstes Ausbildungsziel, dessen Verankerung er sich auch an anderen Krankenhäusern oder als Standard wünscht.

Immer wieder betont er, dass eine Fehlbildung des Herzens, die man oft schon während der Schwangerschaft im Ultraschall erkennen kann, nicht mit einer Krankheit gleichgesetzt werden darf. Oftmals würden werdenden Eltern von Gynäkologen unnötig Ängste eingebläst. Denn im Mutterleib bleiben 90 Prozent der kardiovaskulären Fehlbildungen ohne Zeichen einer Herzkreislaufschwäche; genauso wie genetische Dispositionen und damit schlummernde Erkrankungen sich phänotypisch nie manifestieren müssen. »70 Prozent der Kinder, die heute per Herzkatheter oder auch Herzchirurgie behandelt werden, erhalten diese Therapie prophylaktisch – damit später keine oder nur geringe Probleme auftreten.«

Herzmedizin für Fortgeschrittene

Für Kinder mit der angeborenen Fehlbildung eines »Hypoplastischen Linksherzens« hat Schranz mit seinem Team in Gießen eine neue Therapie entwickelt. Bei den Betroffenen ist die linke Herzkammer, die eigentlich die Hauptarbeit leistet und das sauerstoffreiche Blut in den Kreislauf pumpt, unterentwickelt. Noch Anfang der 1990er Jahren hatten solche Kinder kaum eine Chance. Dann gelang es, sie schon kurz

nach der Geburt unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine mit einer risikoreichen Palliativoperation (Norwood-Operation) zu versorgen oder das Herz zu transplantieren. Doch die OP war mit einer hohen Sterblichkeit oder neurologischen Nebenwirkungen verbunden. Schranz initiierte 1998 die »Gießen Hybrid Prozedur«, bei der das Kind kurz nach der Geburt zum Schutz der Lungengefäße zwei Bändchen um die Lungenarterienäste gelegt bekommt und per Katheter ein Stent in den Ductus arteriosus platziert wird, um den fetalen Blutkreislauf unter teilweiser Umgehung der Lunge aufrechtzuerhalten. Zurzeit geschieht der Eingriff noch am offenen Brustkorb, aber der international als »Gießen Hybrid« bezeichnete Eingriff kommt ohne Herz-Lungen-Maschine aus. Von den ersten 150 Kindern, die auf diese Weise seit 1998 behandelt wurden, sind nach Schranz »nur« zwei an diesem Eingriff gestorben.

»Von Beginn an war es mein Traum, den gesamten ersten Eingriff bei einem schlafenden Neugeborenen im Herzkatheterlabor durchzuführen«, sagt er. Kürzlich ist ihm dies weltweit erstmals gelungen. Aufgrund lebensbedrohlicher Gefahren, die bis zum zweiten, umfangreichen chirurgischen Schritt im Alter von etwa vier Monaten auftreten können, müssen die Kinder anschließend eng überwacht werden (mit der von Gesang begleiteten Echokardiographie). »Diese zweite Operation kann nur ein extrem erfahrener Kinderherzchirurg durch-



führen. Mein Gießener Kollege Prof. Akintürk war der erste weltweit, dem dies glückte. Er wurde zu meinem »Hybrid-Bruder« (Abb. 7). Das Motto »gemeinsam gewinnen und auch verlieren« prägt die über die Medizin hinausgehende Freundschaft der beiden herausragenden Ärzte. Gewonnen haben sie, wenn das Kind die letzte OP im Alter von etwa drei Jahren überstanden hat. Die komplette Kreislauffrennung (Fontan-Zirkulation) ist glücklicherweise heute ein Routineeingriff (Abb. 8).

»Vieles konnten wir von der Natur und somit den Kindern mit angeborenen Herzfehlern lernen«, betont Schranz. Eines der jüngsten von ihm entwickelten Konzepte ist die Behand-

lung einer Herzmuskelschwäche (Dilatative Cardiomyopathie, DCM) bei Säuglingen und Kleinkindern. »In Anlehnung an die Behandlung von Kindern mit angeboren vertauschten



8 Brandon, geboren mit einer unterentwickelten linken Herzkammer, war weltweit der erste Patient, der erfolgreich mit der »Gießen Hybrid-Methode« behandelt worden ist. Hier mit Dietmar Schranz auf der Jahrestagung der DGPK in Wiesbaden 2019.

Herzkammern umwickeln wir einfach die Lungenschlagader mit einem schmalen Band. Die rechte Herzkammer muss somit gegen einen Widerstand pumpen, was sie einem erhöhten Druck aussetzt; die geschwächte linke Herzkammer verändert dabei die kranke »Apfel«-Form in die normale »Birnen«-Form. Viele noch unbekannte Stimulationsfaktoren fördern zusätzlich die Regeneration«, erklärt er (Abb. 9). Mittlerweile wird der Eingriff weltweit durchgeführt und zeigt, dass v.a. Säuglinge ein hohes Potenzial zur Regeneration besitzen. Schranz liegt viel daran, eine zu einer solchen OP begleitende Herzinsuffizienztherapie zu entwickeln, die Konzepte der Pathophysiologie, Pharmakologie und induzierter, aber noch zu untersuchender molekularer »cross-talks« zwischen der rechten und kranken linken Herzkammer zusammenfügt. Er schätzt, dass möglicherweise 80 Prozent der betroffenen Säuglinge mit DCM regenerieren können, anstatt transplantiert zu werden oder sterben zu müssen; Letzteres v.a. in den Ländern, wo es keine Möglichkeit zur Herztransplantation gibt.

Für die Zukunft wünscht sich Dietmar Schranz, dass junge Ärztinnen und Ärzte trotz des hohen Grades an Spezialisierung nicht den Blick für das große Ganze verlieren und ein Gesundheitssystem, das ihnen zumindest die Chance gibt, jenen Enthusiasmus zu entwickeln, der ihn bis heute antreibt. Im Oktober möchte er nach einem Kongress in Argentinien noch einen Abstecher nach Patagonien machen, denn diesen Teil der Erde hat er noch nicht bereist. Und dann wird er ab Februar 2020 vielleicht ein wenig sesshafter, wenn sein erwartetes drittes Enkelkind zur Welt kommt. Was Schranz unzähligen Kindern vorgesungen hat, betont er auch immer wieder im Gespräch: »Das Leben ist schön.« ●

7 Dietmar Schranz und sein »Hybrid-Bruder«, der Gießener Kinderherzchirurg Hakan Akintürk



9 Julian, geboren mit einer schweren Herzmuskelerkrankung, war der erste Patient, dessen Herz durch einen von Schranz erdachten operativen Eingriff zur Regeneration angeregt werden konnte.



DAS HERZ IN
DER FORSCHUNG –
HERZEN ERFORSCHEN

Wenn mutierte Blutzellen dem Herzen schaden

Haben Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine gemeinsame Ursache?

von Michael Rieger, Hubert Serve und Andreas Zeiher

Mutationen in Blutstammzellen müssen nicht unbedingt zu Blutkrebs führen. Erst vor Kurzem hat man entdeckt, dass Klone mutierter Blutzellen bei vielen gesunden Menschen im Alter nachweisbar sind. Dennoch stufen Forscher die klonale Hämatopoese inzwischen als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ein – mit einer ähnlichen Bedeutung wie Rauchen, Übergewicht oder Bluthochdruck.

Mehr als die Hälfte aller Menschen sterben an Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Tendenz ist steigend. Grund dafür ist unsere alternde Gesellschaft. Denn die Wahrscheinlichkeit, an Herzkrankheiten oder Krebs zu erkranken, steigt mit zunehmendem Alter. Interessanterweise ist das Auftreten beider Erkrankungen im gleichen Patienten gar nicht so selten. Das mag zum einen an gemeinsamen Risikofaktoren wie Alter, Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel oder gesundheitsschädlichem Lebensstil liegen oder direkt mit der Therapie einer der Erkrankungen zusammenhängen. Oder aber es hängt mit einem Ereignis zusammen, das beide Erkrankungen verursacht. Genau so einem Ereignis sind Wissenschaftler und Ärzte des Universitätsklinikums Frankfurt, des Frankfurt Cancer Instituts und des Exzellenzclusters Cardio-Pulmonary Institute (CPI) auf der Spur.

Mutierte Blutstammzellen und ihre Klone

Blutzellen werden ständig neu gebildet. Diese lebenslange Regeneration wird Hämatopoese genannt und findet im Knochenmark statt. Jede Sekunde entstehen fünf Millionen neue Blutzellen, die alternde Zellen ersetzen. Für diese enorme Leistung sind Tausende von Blutstammzellen im Knochenmark verantwortlich. Wenn nun eine Stammzelle durch eine Veränderung ihres Erbguts (genomische Mutation) einen Pro-

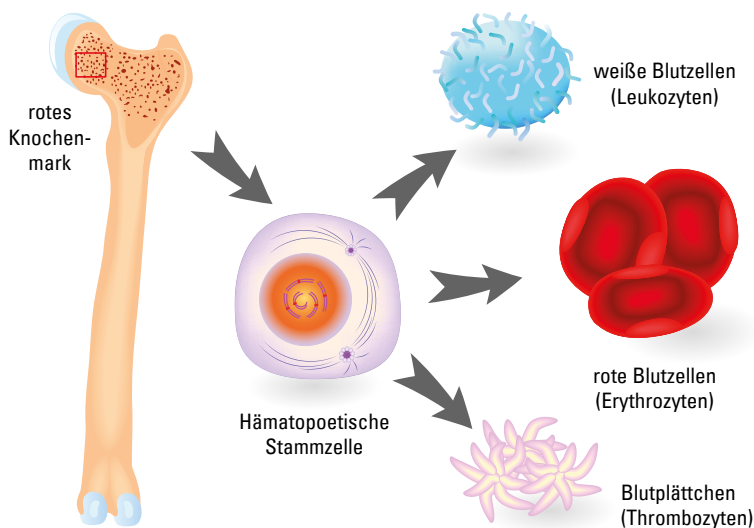
duktionsvorteil bekommt, steigt die Anzahl ihrer direkten Nachkommen. Dadurch entsteht eine Ansammlung veränderter Blutzellen, ein Klon. Daher bezeichnet man diese Art der Blutbildung als klonale Hämatopoese.

Klonale Hämatopoese ist an sich noch keine Krankheit. Erst vor wenigen Jahren konnte durch modernste Sequenzieretechnologien des Erbguts (DNA) gezeigt werden, dass sie keine Seltenheit ist (Genovese et al. 2014; Jaiswal et al. 2014). Testet man genau genug, findet man wahrscheinlich bei fast jedem 60-Jährigen einen kleinen Klon mit Genmutation im Blut. Nach allem, was wir wissen, sind diese Menschen völlig gesund. Aber ganz harmlos sind diese Klone möglicherweise doch nicht, vor allem, wenn sie aus vielen Zellen bestehen. Sieht man die Mutationen etwas genauer an, fällt erstens auf, dass sie auch bei Patienten mit Leukämien auftreten. Und zweitens zeigen Untersuchungen im Labor, dass Mutationen die Zellen verändern: mutierte Blutstammzellen werden fitter. Sie erwerben einen Überlebens- und Wachstumsvorteil. Und

1 Genomsequenzierung
Die Entschlüsselung der genetischen Information mittels modernster Sequenzierungsmethoden ermöglicht die Identifizierung von genetischen Veränderungen (Mutationen) in Blutstammzellen.



Die Bildung aller Blutzellen erfolgt im Knochenmark aus Blutstammzellen



Millionen neuer Blutzellen entstehen pro Sekunde im Knochenmark. Blutstammzellen stehen an der Spitze dieser lebenslangen Regeneration. Aus ihnen entstehen mehr als zehn verschiedene Blutzelltypen, die zu den roten und weißen Blutzellen, und den Blutplättchen gezählt werden. Eine ausgewogene Bildung dieser Zelltypen ist notwendig, um in allen Lebenssituationen angemessen auf die Notwendigkeiten reagieren zu können (z. B. bei Infektionen oder Blutverlust). Wenn diese Balance gestört ist, kann es zu Erkrankungen des Blutsystems kommen (u. a. Leukämien).

sie schwächen möglicherweise das Immunsystem in seinem Kampf gegen Tumorzellen.

Klonale Hämatopoese und Krebs

Glücklicherweise bekommen nur wenige Menschen, die im Alter eine klonale Hämatopoese entwickeln, auch eine Leukämie. Während bei der klonalen Hämatopoese meistens nur ein Gen mutiert ist, sind bei Leukämien mehrere Gene gleichzeitig verändert. Erst die Kombination von verschiedenen Mutationen kann eine normale Blutzelle in eine bösartige Leukämiezelle umwandeln. Dabei spielen Faktoren wie Rauchen, Ernährung und Bewegung eine wichtige Rolle.

Ganz entwarnen kann man trotzdem nicht: Das Leukämierisiko eines Menschen mit klonaler Hämatopoese ist erhöht –, aber nicht so drastisch wie ursprünglich angenommen. Wahrscheinlich ist das so, weil nur ein kleiner Teil der Mutationen, die bei klonaler Hämatopoese auftreten können, mit erhöhtem Leukämierisiko verbunden ist. Außerdem korrelieren die Größe des mutierten Klon und die Anzahl der mutierten Gene mit dem Leukämierisiko. Für Wissenschaftler ist das spannend, denn sie hoffen, bald mithilfe der Sequenzierung von Blutzellen die Entstehung von Leukämien vorhersagen zu können (Abelson et al. 2018). Dann könnte man nach Möglichkeiten suchen, dem Ausbruch der Krankheit vorzubeugen.

Interessanterweise wurde auch eine erhöhte Assoziation zwischen dem Auftreten von klonaler Hämatopoese und anderen Krebsarten, die nicht das Blutsystem betreffen, gefunden. Hier ist aber der Zusammenhang noch weitgehend

unverstanden. Möglicherweise verändern die mutierten Blutzellen das Immunsystem, so dass es Tumoren weniger effektiv bekämpfen kann.

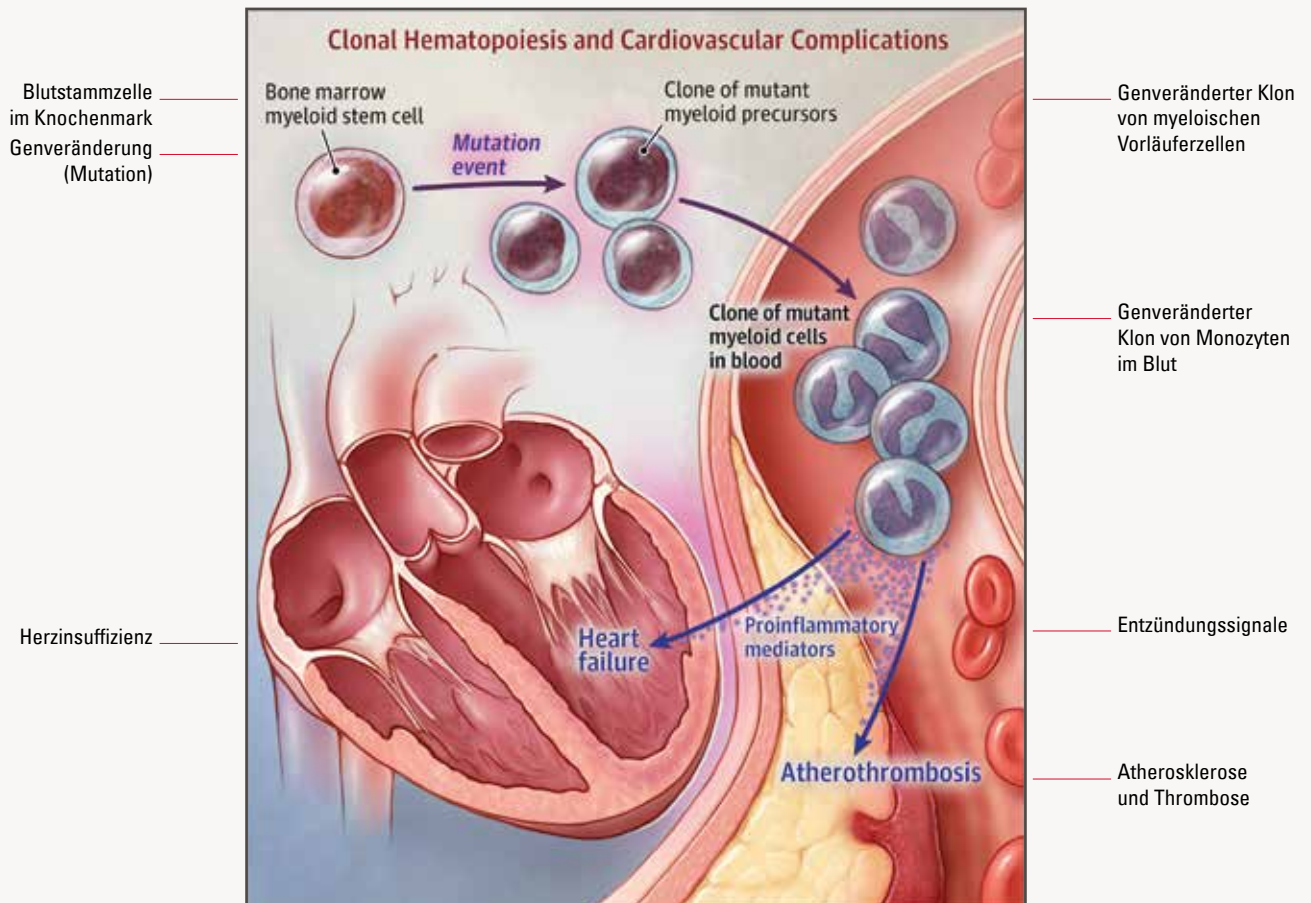
Klonale Hämatopoese: ein neuer Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Kurz nach der Entdeckung der klonalen Hämatopoese vor wenigen Jahren wurde ein erstaunlicher und unerwarteter Zusammenhang mit dem Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen entdeckt. Menschen mit klonaler Hämatopoese leiden verstärkt an Atherosklerose und haben häufiger einen Herzinfarkt oder Schlaganfall (Jaiswal et al. 2017). Welchen Einfluss haben Genveränderungen im Blut auf die Entstehung dieser Herz-Kreislauf-Erkrankungen? Um dieser Frage nachzugehen, haben sich am Universitätsklinikum Frankfurt Wissenschaftler und Ärzte unterschiedlichster Fachrichtungen und Disziplinen zusammengeschlossen, um ihre Expertise in der Krebsforschung, der Blutstammzellforschung und der kardiovaskulären Forschung zu bündeln. Wir konnten vor wenigen Monaten zeigen, dass bei Patienten am Klinikum mit chronischer Herzinsuffizienz, ausgelöst durch Herzinfarkt, gehäuft klonale Hämatopoese auftrat (Dorsheimer et al. 2019). Patienten mit Mutationen in den am häufigsten betroffenen Genen DNMT3A und TET2 in Blutstammzellen hatten eine deutlich schlechtere Prognose und erlitten einen schlechteren Verlauf ihrer Herzinsuffizienz. Dabei hat die Größe des mutierten Blutzellklons den Krankheitsverlauf maßgeblich beeinflusst. Auch konnten

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Die klonale Hämatopoese gilt als neuer Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Nach Herzinfarkt haben Patienten mit bestimmten Mutationen der Blutstammzellen eine schlechtere Prognose.
- Ein erhöhtes Risiko für Leukämie besteht, wenn die Zahl der Mutationen in Blutstammzellen sowie die Größe ihrer Klone zunehmen.
- Zunehmend gerät die klonale Hämatopoese auch als Folge einer Krebstherapie in den Blick. Die kardiologische Überwachung ehemaliger Krebspatienten gewinnt an Bedeutung.
- Eine Früherkennung von Blutkrebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen anhand der klonalen Hämatopoese setzt voraus, dass entsprechende Maßnahmen zur Vorbeugung entwickelt werden.

KLONALE HÄMATOPOESE UND KOMPLIKATIONEN DES HERZENS

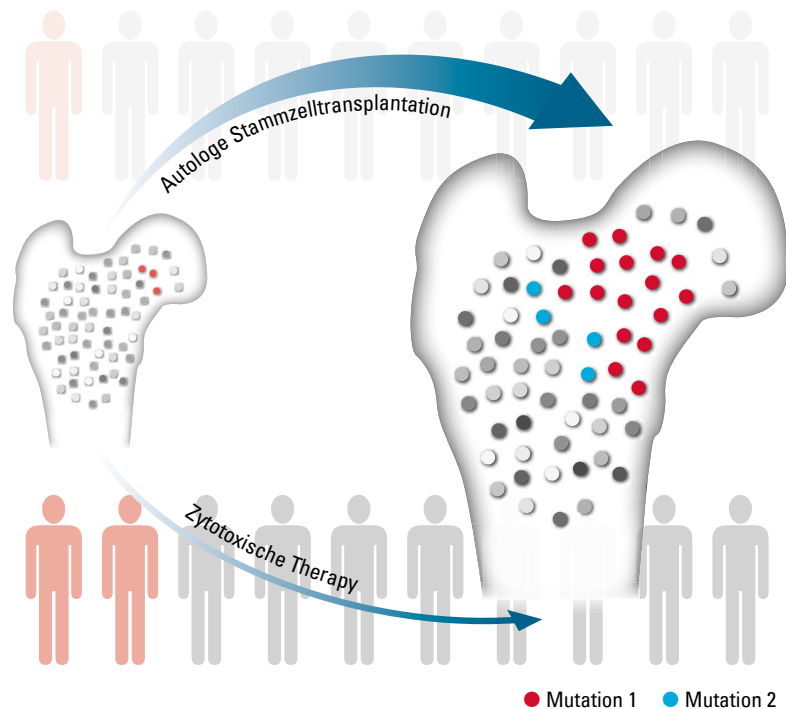


Klonale Hämatopoese entsteht aus mutierten Blutstammzellen, die einen Wachstumsvorteil erlangen. Aus diesen mutierten Blutstammzellen bildet sich ein Klon von mutierten Vorläuferzellen im Knochenmark, welche zu mutierten myeloischen Zellen heranreifen und ins Blut abgegeben werden.

Die mutierten myeloischen Zellen (Monozyten, Makrophage) produzieren Botenstoffe (Zytokine, Chemokine), die Entzündungen hervorrufen und andere Immunzellen anziehen. Dadurch führt klonale Hämatopoese zur Entstehung und Verschlechterung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie

Atherosklerose, Aortenklappenverengung und Herzinsuffizienz. Die entzündlichen Signale unterstützen auch die Bildung weiterer mutierter Blutzellen, was zu einem fatalen Kreislauf bei Patienten mit klonaler Hämatopoese führt.

Hämatopoetischer Stress



Genveränderte Stammzellen werden durch Stresssituationen wie z. B. Chemotherapien und Stammzelltransplantation aktiviert und dominieren die Blutzellbildung. Dadurch kommt es zur Anreicherung mutierter Blutzellen und zur klonalen Hämatopoese. Durch diese Therapien steigt die Anzahl an Patienten, die klonale Hämatopoese zeigen, und auch der betroffene mutierte Blutzellklon vergrößert sich. Dies könnte Auswirkungen auf zukünftige kardiovaskuläre Erkrankungen haben.

wir zeigen, dass Patienten mit Aortenklappenverengung, die sich einer Implantation einer künstlichen Aortenklappe durch einen Katheter in der Leistenarterie unterzogen, einen deutlich schlechteren Krankheitsverlauf hatten, wenn klonale Hämatopoese durch Mutationen in den Genen DNMT3A oder TET2 in ihren Blutzellen vorlag (Mas-Peiro et al. 2019). Mit Hochdruck arbeiten wir daran, die Mechanismen zu entschlüsseln, durch die mutierte Blutzellen Herz-Kreislauf-Erkrankungen beeinflussen.

Laborexperimentelle Ergebnisse haben gezeigt, dass einige Mutationen die Funktion von Monozyten und Makrophagen verändern können. Diese sind Fresszellen und werden der angeborenen Immunabwehr zugeordnet. Ihre Aufgaben im Körper sind vielseitig: Sie »fressen« Bakterien und töten sie ab, spielen aber auch eine wichtige Rolle bei der Modulation des Immunsystems, indem sie Botenstoffe aussenden. Diese Botenstoffe rekrutieren andere Zellen des Immunsystems, wobei sie entzündungshemmend oder entzündungsfördernd wirken können. Makrophagen können, je nachdem, welche Botenstoffe sie aussenden, das Tumorstadium fördern oder eindämmen. Einige Mutationen, die klonale Hämatopoese verursachen, verändern das Muster der Botenstoffe von Makrophagen, so dass vermehrt entzündungsfördernde Zytokine produziert werden. Dadurch verschlechtern sich wiederum chronisch entzündliche Vorgänge und die Erkrankung verschlimmert sich.

Seit Langem ist bekannt, dass ehemalige Krebspatienten, die ihre Krankheit erfolgreich bezwungen haben, ein höheres Risiko haben, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu erkranken. Sicherlich trägt die zehrende und langwierige Krebstherapie (Chemotherapie, Strahlentherapie) dazu bei –, doch die Entdeckung der klonalen Hämatopoese rückt diese Beobachtung in ein neues Licht. Nach erfolgreicher Leukämie-therapie verbleiben in den meisten Fällen die mutierten Stammzellen und damit die klonale Hämatopoese im Patienten. Wir konnten kürzlich zeigen, dass bei Lymphom-Patienten, die eine autologe Stammzelltransplantation und Chemotherapie erhalten hatten, vermehrt klonale Hämatopoese auftrat (Ortmann et al. 2019). Auch die Größe des mutierten Blutzellklons, und damit das Risiko für Blutkrebs und kardiovaskuläre Erkrankungen, stiegen deutlich an. Sind etwa die gleichen Mutationen Ursprung für den Krankheitsverlauf beider Erkrankungen? Auch beim myelodysplastischen Syndrom, einer Art Vorstufe der Leukämie, die durch ähnliche Genveränderungen ausgelöst wird, leiden Patienten vermehrt an Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Welche klinischen Konsequenzen ergeben sich?

Ein Routinetest auf Mutationen, die klonale Hämatopoese verursachen, könnte eine Früherkennung für Blutkrebs, für eine Verschlechterung von chronischer Herzinsuffizienz und für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ermöglichen. Dieser Test wird momentan noch nicht durchgeführt, denn er ist erst sinnvoll, wenn krankheitsvorbeugende Maßnahmen klinisch etabliert sind. Klonale Hämatopoese wird momentan vor allem bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen als Begleitbefund erkannt. Bei diesen Patienten sollte die Entwicklung der klonalen Hämatopoese regelmäßig überprüft werden. Um den enormen Aufwand einer DNA-Sequenzierung zu reduzieren, wird derzeit intensiv nach klinischen Parametern gesucht, die auf klonale Hämatopoese hindeuten. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von Kardiologen und Onkologen, wie sie am Universitätsklinikum Frankfurt in Forschung und Patientenversorgung gelebt wird, wird zukünftig bei der erfolgreichen Behandlung von Patienten mit Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine große Bedeutung haben. Die Risiken beider Krankheiten müssen individuell für jeden Patienten vor, während und nach der Therapie diskutiert werden und krankheitsvorbeugende Maßnahmen frühzeitig getroffen werden.

Hoffnung auf neue Therapien

Klonale Hämatopoese ist ein heißes Thema in der Medizin. Dieses Phänomen ist als neuer

Risikofaktor bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen erkannt worden. Er ist mindestens so bedeutsam wie bekannte andere Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht, Bluthochdruck und Diabetes. Wir müssen den Wirkmechanismus jeder einzelnen Genveränderung verstehen, um gezielt therapeutische und vorbeugende Maßnahmen treffen zu können. Es ist wahrscheinlich, dass mutierte Blutzellen über Botenstoffe Signale senden, die sowohl auf den Entzündungsherd im betroffenen Organ als auch auf die Stammzellen und die Blutbildung Einfluss nehmen. Damit beginnt ein Teufelskreis: Mutierte Stammzellen produzieren wegen dieser Botenstoffe mehr mutierte Blutzellen, diese wiederum mehr Botenstoffe, und die klonale

Hämatopoese und die Gewebeentzündung verstärken sich. Mit Hochdruck erforschen wir den Einfluss von klonaler Hämatopoese auf weitere chronisch-entzündliche Erkrankungen des Herzens und der Lunge. Das Exzellenzcluster »Cardio-Pulmonary Institute« bietet hierfür die ideale Plattform.

Wenn die Erkenntnisse über klonale Hämatopoese weiterhin so rasant zunehmen, werden wir bald in der Lage sein, sie zum Wohle der Patienten therapeutisch zu nutzen. ●

Literatur

Abelson, S. et al. (2018): Prediction of acute myeloid leukaemia risk in healthy individuals. In: *Nature* 559 (7714), S. 400–404.

Dorsheimer, L. et al. (2019): Association of Mutations Contributing to Clonal Hematopoiesis with Prognosis in Chronic Ischemic Heart Failure. In: *JAMA cardiology* 4 (1), S. 25–33.

Genovese, G. et al. (2014): Clonal Hematopoiesis and Blood-Cancer Risk Inferred from Blood DNA Sequence. In: *N Engl J Med* 371 (26), S. 2477–2487.

Jaiswal, SG. et al. (2014): Age-Related Clonal Hematopoiesis Associated with Adverse Outcomes. In: *N Engl J Med* 371 (26), S. 2488–2498.

Jaiswal, S. et al. (2017): Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. In: *N Engl J Med* 377 (2), S. 111–121.

Mas-Peiro, S. et al. (2019): Clonal haematopoiesis in patients with degenerative aortic valve stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. In: *European heart journal*. (Epub ahead of print) DOI: 10.1093/eurheartj/ehz591.

Ortmann, C. et al. (2019): Functional Dominance of CHIP-Mutated Hematopoietic Stem Cells in Patients Undergoing Autologous Transplantation. In: *Cell reports* 27 (7), 2022–2028.e3.

● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch



Die Autoren

Prof. Dr. Michael Rieger, Jahrgang 1976, ist Biologe und erforscht mit seinem Team in der Medizinischen Klinik II, Hämatologie/Onkologie am Universitätsklinikum Frankfurt, die Grundlagen der Biologie von Stammzellen. Im Mittelpunkt seiner Forschung stehen die molekularen und funktionellen Veränderungen, die normale Blutstammzellen in der Blutregeneration von entarteten Stammzellen in der Leukämie unterscheiden. Prof. Rieger ist Mitglied im Deutschen Zentrum für Translationale Krebsforschung, im LOEWE-Zentrum Frankfurt Cancer Institute und im Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary Institute. Außerdem ist er im Vorstand des Deutschen Netzwerks für Stammzellenforschung (German Stem Cell Network).

m.rieger@em.uni-frankfurt.de

Prof. Dr. Hubert Serve, Jahrgang 1962, ist Onkologe und seit 2007 Direktor der Medizinischen Klinik II, Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie, Rheumatologie und Infektiologie am Universitätsklinikum Frankfurt. In seiner Forschung beschäftigt er sich mit der Biologie und Therapie Akuter Leukämien. Insbesondere interessieren ihn molekulare Mechanismen der Therapieresistenz. Seit 2008 ist er wissenschaftlicher Direktor des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen (UCT). Prof. Serve ist zudem Koordinator des Partnerstandorts Frankfurt/Main im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung.

serve@em.uni-frankfurt.de

Prof. Dr. Andreas Zeiher, Jahrgang 1955, ist Kardiologe und seit 1995 Direktor der Medizinischen Klinik III (Kardiologie, Angiologie, Hämostasiologie). Von 2008 bis 2012 war er Ko-Sprecher des Exzellenzclusters Cardio-Pulmonary Systems. Seit 2010 ist er Sprecher des LOEWE-Zentrums für Zell- und Gentherapie; seit 2011 des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung Rhein-Main. 2019 wurde er zum Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie gewählt.

zeiher@em.uni-frankfurt.de



VOM HERZSCHLAG DER ZEBRAFISCHE

Funktioniert der Herzmuskel vielleicht doch anders, als die Forschung seit Jahren annimmt? Die Biologin **Michelle Collins** will das herausfinden, indem sie Fischherzen durchleuchtet.

von Jan Schwenkenbecher

Vier Räume sind es insgesamt, in jedem stehen etwa 14 bis 20 Regale, in jedem Regal sind 50 Tanks und in jedem Tank sind, mal so über den Daumen gepeilt, 20 Tierchen. Sie fressen, wachsen und warten, sonst steht nicht besonders viel auf ihrer To-do-Liste. Deswegen scheinen jene Exemplare im größten der vier Räume auch neugierig zu sein und tummeln sich ganz vorne an der Scheibe, als Michelle Collins das Zimmer betritt, um die Objekte ihrer Forschungen zu präsentieren: die Zebrafische.

Für Michelle Collins sind die Fische sozusagen die Grundlage ihrer Grundlagenforschung. Anhand ihrer Herzen versucht die Kanadierin am Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim, grundlegende Erkenntnisse über den Herzmuskel zu gewinnen. Genauer: welche Prozesse wichtig sind, wenn dieser sich zusammenzieht und entspannt, um so das Blut durch unsere Adern und Venen zu pumpen. Denn was eigentlich kein komplexer Prozess zu sein scheint, könnte u. U. doch anders ablaufen, als die Forschung jahrzehntelang annahm.

Zebrafisch – ein ideales Modell

Um das zu untersuchen, eignen sich die Zebrafische aus zwei Gründen ganz hervorragend. Denn erstens besitzen sie ein Herz, das dem menschlichen ähnelt, auch wenn es mit nur einem Vorhof und einer Kammer simpler gebaut ist. Sonst funktioniert es aber nahezu identisch und pumpt das Blut in den Körper des Lebewesens. Die noch interessantere Eigenschaft der Zebrafische ist aber zweitens, dass junge Exemplare bis zu einem gewissen Alter durchsichtig sind. Michelle Collins legt sie also einfach unter ein Mikroskop – sie braucht da nicht mal ein besonders hochauflösendes – und kann einfach direkt in sie hineinschauen.

Wie das dann aussieht, das zeigt sie vor dem Rundgang durch das Zebrafisch-Zimmer beim Cappuccino im Kurpark auch gleich. Im Biergarten hinter dem alten Max-Planck-Institut zieht sie dazu ihren Laptop hervor und schiebt ihn neben ihre Tasse. Sie öffnet ein Video, auf dem nun ein graues, pulsierendes Etwas auftaucht. »Das ist ein Zebrafisch-Herz

mit normalem Herzschlag«, erklärt Collins. Hier fließe das Blut rein, dort werde es rausgepumpt, erklärt sie und zeigt auf die entsprechenden Stellen des Bildschirms. »Wenn man den Fisch mit einer Substanz behandelt, pumpt das Herz langsamer und unregelmäßig.« Das sieht man dann in einem zweiten Video. Und was diese kleinen runden Dinger da seien, die da durch das Fischherz geschoben würden? Doch nicht etwa die Blutzellen? »Ja, genau«, ruft Collins, die Stimme wird höher, die Augen werden größer. »Und das sieht man ganz einfach mit einem Mikroskop. Man muß nur durchgucken!«



Erstes Forschungsprojekt als Schülerin

Es ist diese Begeisterung, die wohl erklären dürfte, wie es sein kann, dass Collins mit ihren 35 Jahren mehr Zeit ihres Lebens mit Forschung verbracht hat als ohne. Schon in der High School im kanadischen London erkennt ein Lehrer ihr Interesse. Er bringt sie daraufhin mit der örtlichen Universität in Kontakt, wo Collins dann während der letzten zwei Schuljahre parallel zum Unterricht an ihrem eigenen Forschungsprojekt arbeitet. Nichts Bahnbrechendes, wie sie sagt, aber so kommt sie schon früh mit der Laborarbeit in Kontakt. Und die gefällt ihr. Also studiert sie Genetik, macht dann ihre Doktorarbeit an der McGill University in Montreal, wo sie mit Hühner-Embryonen forscht, wendet sich schließlich der Entwicklung des Herzens beim Embryo zu und kommt 2014 nach Bad Nauheim, wo sie sich nun den Zebrafischen widmet.

Wie der Umzug so war? Schließlich kam Collins damals aus Montreal, der mit 1,8 Millionen Einwohnern zweitgrößten Stadt Kanadas, nach Bad Nauheim, der mit 32.000 Einwohnern siebenundzwanzigstgrößten Stadt Hessens. Collins lacht. »Es war schon ein kleiner Kulturschock. Montreal ist diese lebendige Groß-

stadt. Alles ist Tag und Nacht geöffnet und überall sind jede Menge Menschen. Ich meine ...«. Sie sammelt sich kurz und ihr scheint einzufallen, dass es nun besser wäre, statt der Kontraste die Vorzüge Bad Nauheims aufzuführen. Also sagt sie weiter: »Als ich hier ankam, war es gerade die erste Woche im August und ich dachte, dass dieser Ort wirklich magisch wirkt.« Collins Labor grenzt an den Park, etwas weiter hinten liegt der See. Trotzdem sei einige Anpassung nötig gewesen, auch weil eben nicht alles rund um die Uhr geöffnet ist, etwa Supermärkte. Abends geht sie nun also vor neun aus dem Büro, die Lebensmittel für Sonntag kauft sie schon am Samstag.

Woher das Kalzium kommt

Dennoch dürfte ihr genügend Zeit bleiben, um zu untersuchen, ob das, was in den Lehrbüchern darüber geschrieben steht, wie der Herzmuskel kontrahiert, auch wirklich so stimmt. Für gewöhnlich liest man nämlich, dass dafür Kalzium-Ionen wichtig sind und dass diese aus dem sarkoplasmatischen Reticulum – einem Bauteil von Herzzellen – in den Innenraum der Zelle gelangen. Collins will nun untersuchen, ob der Großteil des Kalziums wirklich dort herkommt. Oder ob nicht auch ein anderer Bestandteil der Herzzellen eine gewichtige Rolle spielt: das Endolysosom. Auch darin wird Kalzium gespeichert und es kann über bestimmte Kanäle die Herzzelle beeinflussen. »Die Mehrheit dessen, was man über die Kalzium-Regulierung im Herzen weiß, bezieht sich auf das sarkoplasmatische Reticulum«, sagt Collins. »Wir wollen wissen, ob dieser Kalzium-Speicher im Endolysosom auch eine Rolle spielt für die Regulierung der Herzfrequenz und des -rhythmus.« Vielleicht kooperiere er mit dem Reticulum? Vielleicht trage er auch einfach so zur Kalzium-Homöostase bei. »Wir haben schon ein paar Daten, die uns zu dieser Hypothese führen«, sagt Collins, »aber unser Plan ist, das genauer zu untersuchen.«

Dafür wird Collins dann in den nächsten zwei Jahren einige Zebrafische aus ihren Aquarien holen. Wie viele Fische sie für ihre Forschung denn so brauche? Hier stockt Collins kurz. Sie hat gelernt, dass das so eine Sache ist in Deutschland: Forschung mit und an Tieren. »Das ist auch noch ein Punkt, der Deutschland von Kanada unterscheidet«, sagt sie. Bevor sie anfangen kann, mit Versuchstieren zu arbeiten, braucht sie die Genehmigung der Behörden, denen sie klar darlegt, was sie plant und warum diese Versuche notwendig sind. »Das deutsche Forschungssystem bringt einem wirklich bei, die Anzahl der Tiere, die man einsetzt, zu reduzieren.«

● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch



Ein Zell-Atlas des kranken Herzens

Einzelzelltechniken ermöglichen neue Einsichten auf Zellebene

von
Wesley Abplanalp
und Stefanie Dimmeler

Herz und Gefäße bilden ein hochkomplexes Organsystem, in dem unterschiedlichste Zellen korrekt zusammenarbeiten müssen, um alle Organe mit Blut zu versorgen. In den vergangenen Jahrzehnten hat die Herzbiologie ganze Gewebe oder Zellisolate in den Blick genommen. Doch jetzt erlauben neue Technologien, die Vielfalt der Zelltypen und ihre individuelle Antwort auf Signale bis auf die Ebene von Proteinen und Genen zu verfolgen. Forscher hoffen, kranken Herzen dadurch besser bei der Regeneration helfen zu können.

Allein die Endothelzellen, die alle Blutgefäße auskleiden, haben bei einem ausgewachsenen Menschen die Fläche eines Fußballplatzes. Die Endothelzellen arbeiten zusammen mit den Gefäßmuskelzellen, die das Gefäß stabilisieren und den Druck regulieren. Für die Kontraktion des Herzens sind wiederum die Herzmuskelzellen verantwortlich. Diese und andere spezialisierte Zelltypen sind notwendig, um in einem dynamischen Zusammenspiel die Organfunktion aufrechtzuerhalten.

Die bisher verwendeten Verfahren, mit denen man die Vielseitigkeit der Zellen und deren Regulation untersucht hat – insbesondere bei Erkrankungen oder im alten Herzen – haben jedoch eine begrenzte Auflösung, so dass biologisch relevante Informationen möglicherweise verloren gehen. Die Vielfalt der Zelltypen und deren individuelle Antwort auf Signale können damit nicht abgeschätzt werden.

Neu entwickelte Verfahren zur Analyse einzelner Zellen gewähren nun Einblicke in die tatsächliche Vielfalt der Zellen des Herzkreislauf-Systems. Im Gegensatz zur bisherigen Betrachtung mit Mikroskopie und Durchflusszytometrie erlauben es diese Verfahren, gleichzeitig eine Vielzahl an aktiven Genen oder Proteinen in einzelnen Zellen zu analysieren (siehe Kasten »Einzelzelltechnologien«, Seite 59). Um all diese Daten sinnvoll zusammenzuführen und interpretieren zu können, werden dann Ansätze aus der künstlichen Intelligenz genutzt. Mithilfe von Maschinenlernverfahren können Wissenschaftler Signaturen entdecken und Zellen mit ähnlichen Eigenschaften klassifizieren. In Herzgewebe können z.B. Endothelzellen, glatte Muskelzellen und Herzmuskelzellen, aber auch noch andere Zelltypen unterschieden und quantitativ nach ihren Eigenschaften/Expressionsmustern erfasst werden (Abb. 1, Seite 58).

Wie reagieren einzelne Zellen auf Risikofaktoren?

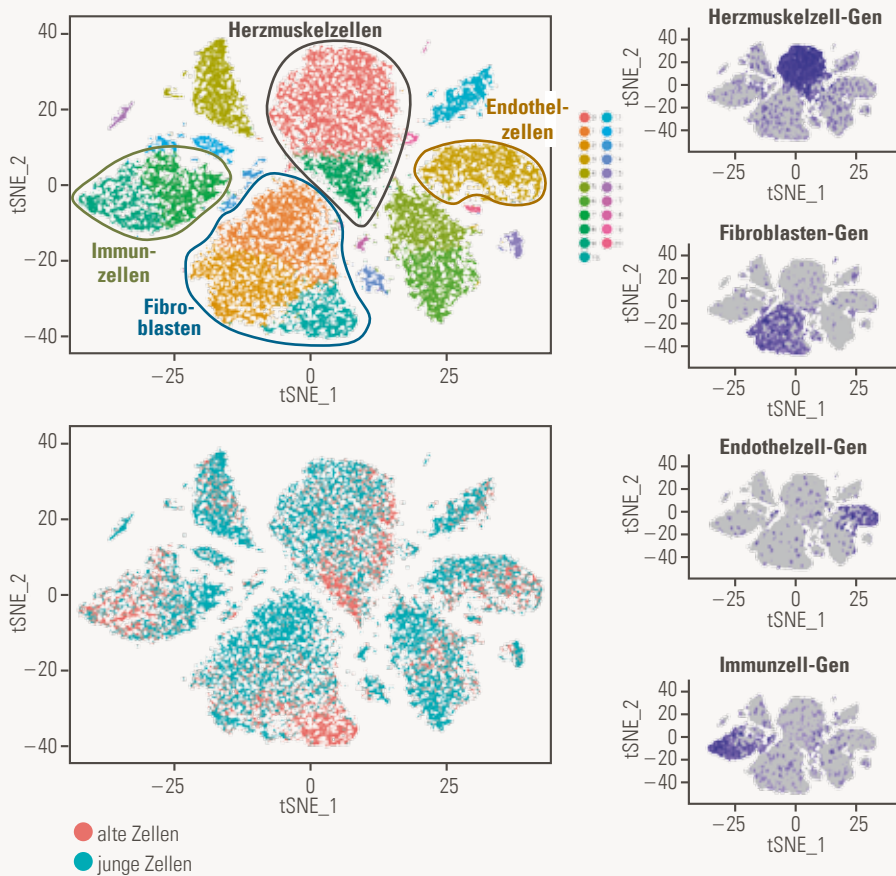
Diese Methoden können wir in Krankheitsmodellen anwenden, um erstmals zu untersuchen, wie einzelne Zellen auf Risikofaktoren oder Erkrankungen reagieren. Wir möchten z. B. wissen, ob sich alle Zellen gleichzeitig verändern, oder ob es möglicherweise nur einzelne Zellen oder Zellgruppen sind, die dann Nachbarzellen durch fehlerhafte Kontakte schädigen. Von besonderer Bedeutung ist, dass diese Technologie auch auf kleine menschliche Gewebestücke, wie Biopsien, angewendet werden kann, so dass wir damit erstmals einen Atlas des kranken Herzens oder Gefäßsystems anfertigen können. Hierfür müssen wir jedoch zunächst umfangreiche Daten sammeln.

Bei Mäusen ist man schon weiter: Ein Zell-Atlas der gesunden Maus wurde kürzlich vom »Tabula Muris«-Konsortium veröffentlicht: Dieser umfasst 100 000 Zellen von 20 Organen und Geweben. Zur Erstellung des menschlichen Zell-Atlas wurde im Oktober 2016 in London das Konsortium »Human Cell Atlas« gegründet. Bedenkt man, dass ein erwachsener Mensch aus 100 Billionen Zellen besteht, ist noch viel Arbeit notwendig, um diese Heterogenität abzubilden. Bei manchen Zellarten, die in hoher Zahl vorkommen, reicht bereits eine kleine Stichprobe, aber um seltene Zellen (wie z.B. Stammzellen) oder auch komplexe Veränderungen bei Erkrankungen feststellen zu

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Mit modernen Einzelzelltechnologien kann man eine Vielzahl an aktiven Genen oder Proteinen in einzelnen Zellen analysieren.
- Zurzeit sammeln Forscher Daten aus krankem Herz- und Gefäßgewebe, um herauszufinden, ob und wie einzelne Zellgruppen sich verändern. Erste Erkenntnisse gibt es zur Narbenbildung nach Herzinfarkt, Atherosklerose sowie der Entwicklung, Erneuerung und Alterung von Herzzellen.
- Um die großen Datenmengen auszuwerten, bedarf es spezieller Techniken des maschinellen Lernens.

1 Analyse der Genexpression einzelner Zellen im alten und jungen Mäuseherz



A Die RNA jeder einzelnen Zelle aus alten und jungen Herzen wird mit Einzelzelltechnologien entschlüsselt und alle Zellen werden bioinformatisch verglichen. Mithilfe eines maschinellen Lernverfahrens können die Zellen zweidimensional visualisiert werden. Zellen mit sehr ähnlichen RNAs erscheinen in dieser Analyse sehr nahe beieinander und bilden ein Cluster. Aufgrund von bekannten typischen Genen können die Zellen dann einzelnen Zelltypen zugeordnet werden (siehe Beispiele in B).

B Hier gezeigt sind Herzmuskelzellen, Fibroblasten, Endothelzellen und Immunzellen. Die einzelnen Zellpopulationen enthalten aber auch Untergruppen (wie z. B. das rote und das grüne Cluster in der Herzmuskelzellpopulation in Bild A).

C Aufteilung der Zellen des alten (rot) und jungen Herzens (türkis). Die Verschiebung weist darauf hin, dass sich im alternden Herzen einzelne Zellpopulationen verändern. Durch Nachweis der RNAs, die sich in den neuen Zellpopulationen befinden, können neue Signaturen oder Signalwege entdeckt werden.

Daten: Julian Wagner und David John in Kollaboration mit Sascha Sauer, Berlin.

können, müssen sehr viele Zellen analysiert werden. Daher hat die Chan Zuckerberg Initiative von Facebook-Gründer Mark Zuckerberg und seiner Frau, der Kinderärztin Priscilla Chan, das Projekt im Juni 2019 zusätzlich mit 68 Millionen Dollar gefördert.

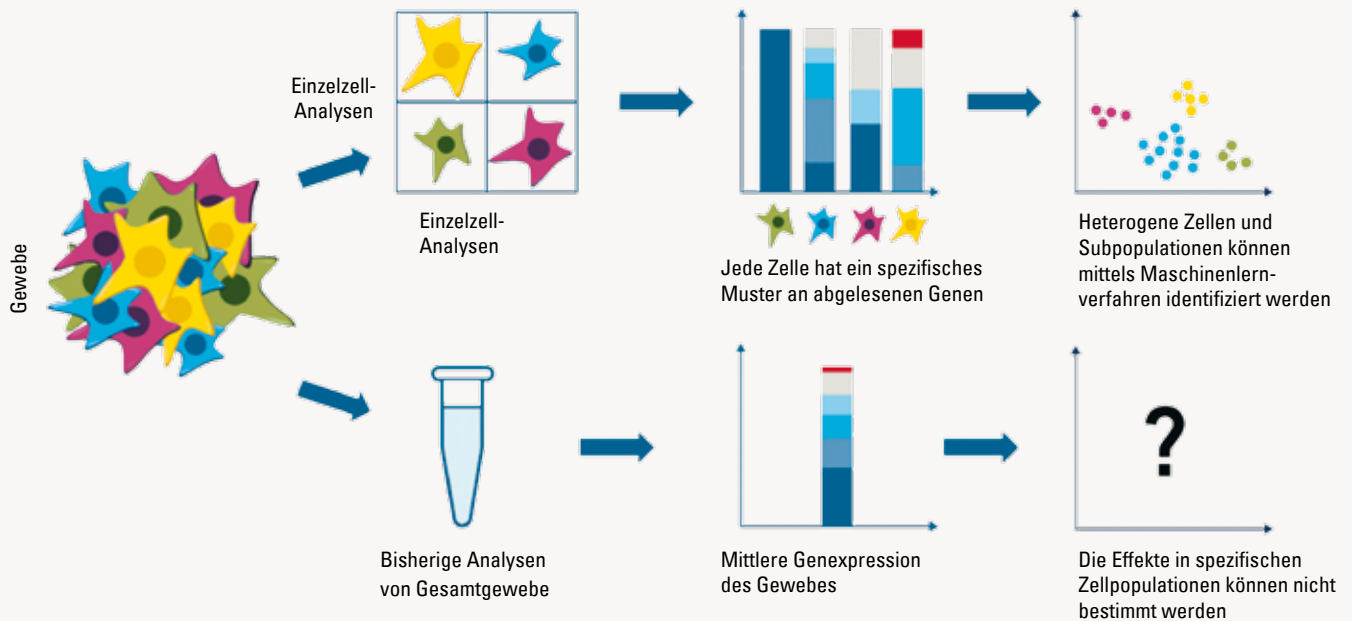
Gestörte zelluläre Kommunikation nach Herzinfarkt

Unsere Arbeitsgruppe arbeitet zusammen mit Prof. Andreas Zeiher, Kardiologie, und Prof. Thomas Walther, Herzchirurgie, mit Unterstützung der Dr. Robert Schwiete Stiftung an der Aufklärung der Einzelzellbiologie im kranken und alten Herzen des Menschen. Insbesondere versuchen wir, anhand von menschlichem Blut und kleinen Gewebestückchen, die bei Herzoperationen anfallen, zu verstehen, wie sich die einzelnen Zelltypen bei Patienten mit Herzkrankungen verändern. Zentral ist dabei die Frage, wie der Herzinfarkt und die dann folgende Narbenbildung die Zusammensetzung und die Kommunikation der Zellen im Herzen verändern.

Insbesondere hoffen wir herauszufinden, wie sich die wichtigen Gefäß- und Herzmuskelzellen des Menschen auf der Ebene einzelner Zellen verändern. Gibt es möglicherweise seltene, bisher unbekannt Populationen von Stamm- oder Vorläuferzellen, die man auf Einzelzebene entdecken kann? Wie verändern sich die Entzündungszellen im Blut bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und welche Veränderungen bewirken sie nach Einwanderung ins Herz?

Während die menschlichen Proben zuerst noch gesammelt werden müssen, haben wir anhand erster Untersuchungen an Mäusen bereits Einblicke gewonnen, wie das Alter deren Herz beeinflusst. Wir konnten zeigen, dass im Alter eine Veränderung der einzelnen Zellpopulationen zu beobachten ist (Abb. 1). Nachfolgende bioinformatische Analysen zeigten zudem eine Veränderung der Gene, die für die Kommunikation der Zellen untereinander verantwortlich sind. Wir konnten im alten Herzen eine Kommunikationsstörung nachweisen. Im jungen Herzen unterstützen sich die Zellen

2A Einzelzelltechnologien

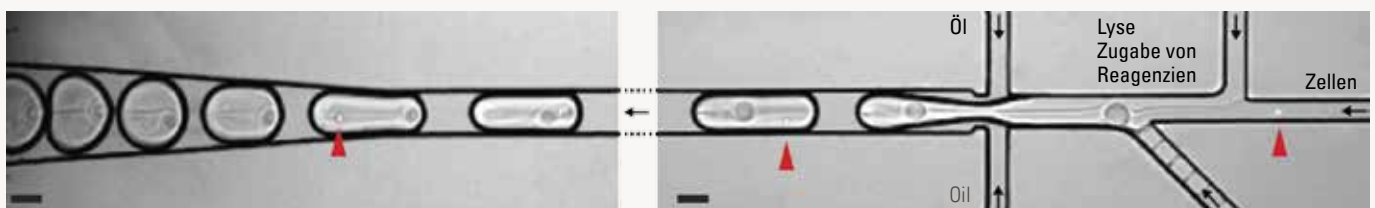


A Vergleich der Einzelzelltechnologie (oben) mit der Analyse eines Gewebeverbandes (unten). Mit Einzelzelltechnologien lassen sich die Signaturen einzelner Zellen auf verschiedenen molekularen Ebenen aufklären. So sind Aussagen zur Regulation möglich, die durch Analyse des Gewebever-

bands insgesamt verloren gehen. Bisher erfolgreich sind die Analyse der DNA und RNA sowie erste Ansätze zur Aufklärung der epigenetischen Kontrolle und der Proteine. Technologisch am weitesten fortgeschritten und bisher am weitesten verbreitet ist die **Einzelzell-RNA-Analyse**. Diese

hat sich in jüngster Zeit als leistungsstarkes Instrument zur Kartierung der zellulären Heterogenität in erkrankten und gesunden Geweben herausgestellt. Hierbei sind Hochdurchsatzmethoden erforderlich, um die Vielfalt von Zellen einzufangen.

2B Tröpfchen-Mikrofluidik-Technik



Hydrogel-Beads mit Barcodes



B Die **Tröpfchen-Mikrofluidik-Technik** gehört zu den vielversprechendsten Kandidaten, wenn es darum geht, Tausende von Einzelzellen durch vollständige Transkriptomanalyse zu erfassen und zu verarbeiten. Dabei wird zuerst jede Zelle einer Zellsuspension in Nanolitertröpfchen mit

Hydrogelkügelchen eingekapselt. Jedes Tröpfchen trägt spezifische Barcode-DNA-Primer, die an die RNAs der Zelle binden. Die Zelle wird dann lysiert, so dass alle enthaltenen RNAs durch eine reverse Transkriptionsreaktion in DNAs übersetzt werden können, d. h., jede DNA einer Zelle enthält dann

einen »Barcode«. Durch Sequenzierungsverfahren werden dann die DNAs analysiert. Die »Barcodes« ermöglichen es, jede RNA ihrer Ursprungszelle zuzuordnen. Aktuell können ungefähr 1000 bis 2000 Gene pro Zelle auf diese Weise analysiert werden.

gegenseitig: Zellen des Bindegewebes, die zwischen den Herzmuskel- und Gefäß-bildenden Zellen lokalisiert sind, sogenannte Fibroblasten, schütten Botenstoffe aus, die die Gefäßzellen positiv beeinflussen. Im Alter werden andere Botenstoffe durch die Fibroblasten gebildet, die negative Wirkungen auf die Gefäßzellen haben und damit zu einer eingeschränkten Durchblutung des alten Herzens führen könnten.

Atherosklerose: Neue Zielstrukturen für Medikamente in Sicht

Erste Untersuchungen mit Proben von experimentellen Gefäßerkrankungsmodellen haben ebenfalls interessante Ergebnisse hervorgebracht: Prof. Nina Wettschureck, Mitglied des »Cardio-Pulmonary Institute« und Forscherin am Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim, konnte zeigen, dass chronische Gefäßentzündungen zu einer speziellen Aktivierung von glatten Muskelzellen der Hauptschlagader führen, was wiederum zur krankhaften Veränderung der Gefäße beiträgt. Die kranken Zellen unterscheiden sich von den gesunden Zellen durch die Expression spezieller Gene, z.B. verschiedener G-Proteingekoppelter Rezeptoren. Da diese Art von Rezeptoren sehr gut durch pharmakologische Substanzen reguliert werden können, wird nun getestet, ob eine ausschließliche Behandlung der kranken Zellen die Entzündung des Gefäßsystems und möglicherweise die Atherosklerose aufhalten kann.

● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch

Andere Forscher am »Cardio-Pulmonary Institute« versuchen, diese neue Einzelzell-Technologie zur Entdeckung von seltenen Zellen, wie Stamm- und Vorläuferzellen zu nutzen. Prof. Thomas Braun vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim charakterisierte umfassend Maus-Herzvorläuferzellen in der embryonalen Entwicklung. Zusätzlich zur Analyse der Genexpression hat seine Gruppe ein Verfahren entwickelt, mit dem sie die epigenetische Kontrolle in einzelnen Zellen aufklären konnte. Auf diese Weise konnte er verschiedene, bisher unbekannte Herz-Subpopulationen nachweisen. Die Rekonstruktion der Entwicklungstrajektorien zeigt zudem, wie multipotente Stammzellen sich in verschiedene Entwicklungszweige unterteilen, bevor durch spezielle Gene dann die Entwicklung direkt zu Herzmuskelzellen führt. Indem die Arbeitsgruppe von Braun diese epigenetischen Prozesse aufklärt, hofft sie, die Bildung von Herzmuskelzellen besser zu verstehen und damit möglicherweise auch neue Ansätze für die Regeneration des Herzens zu finden.

Gleichzeitig erfolgt die Weiterentwicklung der Technologie, so dass mehr Gene pro Zelle analysiert und auch Proteine besser nachgewiesen werden können. Wir hoffen, dass diese neuen Technologien dazu beitragen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen besser zu verstehen und darauf aufbauend auch neue therapeutische oder diagnostische Verfahren entwickeln zu können. ●



Die Autoren

Prof. Dr. Stefanie Dimmeler, Jahrgang 1967, ist Sprecherin des Exzellenzclusters Cardio-Pulmonary Institute, das die Goethe-Universität mit der Universität Gießen und dem Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim teilt. Die studierte Biologin leitet das Institut für kardiovaskuläre Regeneration an der Goethe-Universität. Ihre Forschungsschwerpunkte sind die Aufklärung von Mechanismen der Gefäß- und Herz-Reparatur.

dimmeler@em.uni-frankfurt.de

Dr. Wesley Abplanalp, Jahrgang 1981, ist ein amerikanischer Physiologe und arbeitet seit Februar 2017 am Institut für kardiovaskuläre Regeneration. Er leitet die Einzelzellanalyse-Plattform des Instituts.

abplanalp@em.uni-frankfurt.de



Wie herzig!

Doch Vorsicht – dies ist kein Einblick in die Hirnwindungen eines verliebten Teenagers. Vielmehr handelt es sich hier um einen wissenschaftlichen Blick in die Großhirnrinde einer Maus. Die Forscherinnen und Forscher um Prof. Amparo Acker-Palmer vom Buchmann Institut für Molekulare Lebenswissenschaften und dem Institut für Zellbiologie und Neurowissenschaften der Goethe-Universität haben 2018 in der Zeitschrift »Science« darüber berichtet, dass Blutgefäße bei der Entwicklung neuronaler Zellnetzwerke im Gehirn eine bislang unbekannte Rolle spielen: Endothelzellen aus dem Blut geleiten die Neuronen zu ihrer korrekten Position in der Großhirnrinde und haben damit einen erheblichen gestalterischen Anteil am Funktionieren des Nervensystems im Gehirn. Unser Bild zeigt, wie Blutgefäße (rot) und Nervenzellen (pink) miteinander kommunizieren – und sich selbst auf wunderschöne Weise organisieren! asa



Fotos: Katrin Binner, Frankfurt

VERNARBUNG STOPPEN

Auch nachdem Herzinfarkt-Patienten das Krankenhaus wieder verlassen, wird ihr Herz schwächer, weil es vernarbt. Der Biologe **Nuno Camboa** will einen Weg finden, das Narbenwachstum zu stoppen.

von Jan Schwenkenbecher

Es ist ja nicht so, als gäbe es keine Warnschilder in den Laboren von Gebäude 25B der Frankfurter Uniklinik. Man wird durchaus gewarnt. Nur eben vor Strahlung oder Keimen oder dass man Dreck nicht irgendwo hinschleppt, wo er nicht hingehört. Wovor man nicht gewarnt wird, ist, dass man beim Betreten eines der vielen Labore plötzlich Zeuge einer OP am offenen Mäusebauch wird. Kann aber passieren.

Einen der Mäuseforscher findet man in Etage drei: Nuno Miguel Guimarães de Sá Camboa, kurz Nuno Camboa. Es war allerdings keine seiner Mäuse, denn die sind noch in den USA, in San Diego. Camboa ist erst seit Sommer 2018 in Frankfurt. Auf dem Tisch in seinem Büro stehen Locher, Tacker und Laptop, dazwischen glänzt viel freie Fläche. Das kleine Sideboard in der Ecke ist

nur halb gefüllt. Nach einem halbjährigen Forschungsaufenthalt in Mailand kam er aus Kalifornien an den Main.

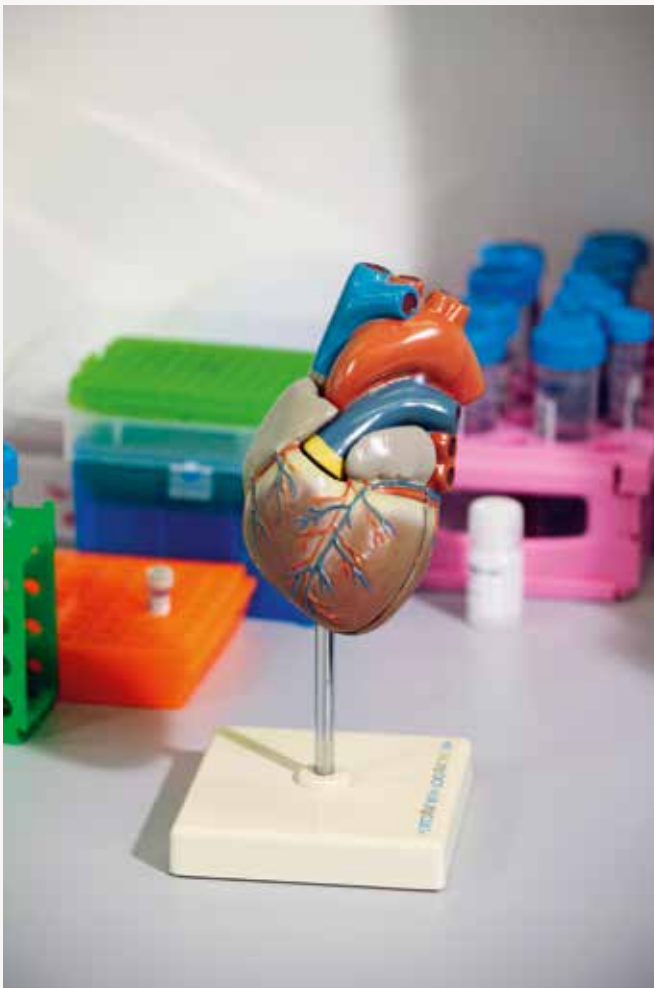
Fasziniert vom embryonalen Herzen

Camboa hat kurze dunkle Haare und einen ebenso dunklen Dreitagebart, zum Gespräch trägt er Jeans und weißes Hemd. Die Ärmel sind hochgekrempelt, es ist heiß draußen. Er spricht freundlich und langsam und er hält Augenkontakt. Immer. Es scheint, als beobachte er sein Gegenüber ganz genau und als untersuche er die Mimik stets auf Anzeichen von Unverständnis. Nachfragen bügelt er nicht ab, sondern nimmt sich Zeit, darauf einzugehen – es scheint ihm wichtig zu sein, dass Zuhörer verstehen, über was er spricht.

Und das ist erstmal seine Forschung –, was aber zunächst gar nicht die Herzfor-

schung war. Camboa kommt aus Porto und als er dort sein Studium der Biologie beginnt, will er, geprägt durch den angrenzenden Ozean, Meeresbiologe werden. »Nach und nach lernte ich die Genetik kennen, und das faszinierte mich«, sagt er. Durch das ein oder andere Laborpraktikum landet er zunächst bei der Krebsforschung. Doch als er dann einen Artikel in die Hände bekommt, in dem die embryonale Entwicklung des Herzens beschrieben wird, beeindruckt ihn das noch mehr. »Am Anfang ist das Herz beim Embryo nur eine Röhre«, erklärt Camboa, während er mit den Händen geometrische Formen in die Luft zeichnet. Diese Röhre wölbe sich nach und nach um sich selbst und bilde schließlich die Kammern. »Es ist ein extrem komplizierter und gleichzeitig wunderschöner Prozess, und das fasziniert mich bis heute«, sagt er.

Noch während seines Studiums macht er bei einem Austauschprogramm mit, bei dem er immer wieder Teile an der University of California in San Diego absolviert. Dort schreibt er dann auch seine Doktorarbeit und wendet sich forschersich gänzlich dem Herzen zu. Über vier Jahre bleibt er auch nach seiner Promotion in den USA, in San Diego, bis ihn das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung schließlich mit einem nicht ablehnbar Angebot nach Frank-



die in Zellen vorkommen und bestimmen, welche Teile der DNA abgelesen und vervielfältigt werden. Auf diese Weise bestimmen sie die Identität und Funktion jeder einzelnen Zelle. »Wenn man einmal weiß, welche Zellen welche Zellen ersetzen, dann kann man sich anschauen, welche Transkriptionsfaktoren die fibrotische Narbenbildung nach einem Herzinfarkt steuern«, sagt Camboa. Sollten der 36-Jährige und sein Team diese finden, werden sie nach einem Weg suchen, die Transkriptionsfaktoren abzuschalten, nachdem diese ihre Wundheilfunktion beendet haben. Das große Ziel wäre ein Medikament –, aber bis es soweit ist, können noch Jahre bis Jahrzehnte vergehen.

Freude am Vermitteln

Neben der Suche nach Wissen will Camboa aber auch Wissen vermitteln. Es ist das erste Mal, dass er eine Gruppe leitet, und er versuche das so demokratisch wie möglich zu halten: »Am Ende treffe ich natürlich die Entscheidungen, in welche Forschungsrichtung es geht«, sagt er. »Aber ich versuche da schon immer die Meinungen derjenigen zu berücksichtigen, die im Labor mitarbeiten.« Das Schönste an der neuen Führungsrolle sei aber, dass er nun das weitergeben könne, was er einst in San Diego selbst gelernt und erforscht habe. »Es fühlt sich toll an, diese Dinge, von denen ich damals selbst so begeistert war, jetzt weitergeben zu können und dabei zu sehen, wie auch andere davon so begeistert sind, wie ich es vor einigen Jahren selbst war.« Manchmal zeigt er ihnen dann auch Bilder davon, wie sich das Herz aus einer Röhre entwickelt.

furt lockt: 1,25 Millionen Euro Forschungsgeld und ein eigenes Team.

Hier, in Frankfurt, erforscht Camboa nun die Herzen erwachsener Menschen – und das nicht zuletzt auch deswegen, weil man dafür sehr viel leichter Fördergelder erhält. Warum das so ist? »Weil man mit dieser Forschung später einmal mit größerer Wahrscheinlichkeit auch praktische Anwendungen schaffen kann«, sagt der Biologe. Er versteht das: »Alles, an dem wir hier arbeiten, wird ja letzten Endes von Steuergeldern bezahlt. Und würde man die Steuerzahler fragen, was ihnen lieber wäre, würden sie wohl die Forschung bevorzugen, die ihnen später mal nützlich werden kann, wenn sie krank werden.« Also versucht Camboa gerade, zu verstehen, warum das Herz nach einem Herzinfarkt an Kraft verliert und ob man das nicht verhindern kann.

Narbenwachstum verhindern

»Ein normales Herz ist aus verschiedenen Zelltypen aufgebaut«, erklärt Camboa. Bei einem Herzinfarkt sterben Teile der pumpenden Zellen. Das Herz ersetze sie dann schnell durch andere, kleinere Zellen. »Die neuen Zellen verursachen eine Narbe, die zwar nicht pumpen kann, aber zumindest verhindert, dass das Herz zerfällt«, sagt Camboa.

Doch es gibt ein kritisches Problem: »Die Narbe breitet sich aus und wächst in Regionen hinein, wo noch funktionierende Pumpzellen arbeiten. Und die gehen dann ebenfalls kaputt.« Das führe dazu, dass es weiterhin ein großes Risiko für Komplikationen gebe, wenn man nach einem Herzinfarkt aus dem Krankenhaus entlassen werde. Was man dagegen machen kann? »Wir suchen nach Strategien, dieses Narbenwachstum zu verhindern«, sagt Camboa.

Sein Hauptverdächtiger: Transkriptionsfaktoren. Das sind verschiedene Proteine,



● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch

DAS HERZ ALS METAPHER



Räume der Liebe

Vom Umgang mit dem Herzen in der Literatur des Mittelalters

von Franziska Wenzel

Unser heutiges Denken unterscheidet eindeutig zwischen dem medizinischen Bild vom Herzen und dem Herzen als sprachlichem Bild. Anders die mittelalterliche Literatur: Die Vorstellung vom körperlichen Organ und das Sprachbild liegen noch sehr eng beieinander.

Der Soziologe Niklas Luhmann hat die Liebe als Kommunikationscode beschrieben, als gemeinsame Sprache, die auf allgemeinen menschlichen Erfahrungen basiert. Doch wie jede andere weist auch diese Sprache epochenspezifische Eigenheiten auf. Das lässt sich an einem vertrauten Beispiel zeigen, am Sprachbild vom gebrochenen Herzen. Diese Metapher kommt bereits in der volkssprachlichen Literatur des Mittelalters vor, also den Texten, die nicht in lateinischer Sprache geschrieben sind. Hier kann sie jedoch verblüffend konkret gemeint sein: Etwa wenn die Liebenden am gebrochenen Herzen lebensgefährlich erkranken, wie das im »Herzmaere« Konrads von Würzburg, einem Autor aus der zweiten Hälfte des 13. Jahrhunderts, der Fall ist. Einer solchen Konkretisierung liegt eine ungewöhnliche Verbindung von Sprache, Vorstellung und körperlichem Zustand zugrunde.

Das Herz als begehbarer Raum

In der volkssprachlichen Literatur des Mittelalters gibt es eine Fülle weiterer anschaulicher Herzmetaphern, die man so heute nicht mehr kennt. Viele dieser Sprachbilder basieren auf der Vorstellung eines körperlichen Innenraums. Das Herz ist ein Gehäuse, in dem man wohnen, das man begehen, erobern und beherrschen kann. Der Ursprung dieser Vorstellung ist biblischer Natur, denkt man an die Gegenwart Gottes im Herzen des Menschen.

Solche Verräumlichungen sind v.a. in der lyrischen Liebesdichtung anzutreffen. Ihre oft abstrakte Sprache und der durch elliptische Konstruktionen verdichtete Sinn erfahren dadurch



Das Herz als ein Haus, in dem man wohnen kann: Die Miniatur aus einem Mystischen Betrachtungsbuch aus Bayern (um 1470) zeigt das Herz als Wohnung der Mutter Gottes und ihres Sohnes.

eine beinahe epische Bereicherung. Heinrich von Morungen, welcher um die Wende zum 13. Jahrhundert dichtete, ist besonders virtuos in der Darstellung herzinniger Zustände. Das Herz wird zur Wohnung der Umworbenen, in die sie heimlich und auf dem Weg durch die Augen hineingelangt. Befindet sich die Geliebte im Herzen des Mannes, ist es für Außenstehende unmöglich, die Dame im Herzen wahrzunehmen, dafür müsste man schon das Herz aufbrechen.

Linke Seite: Sein Herz zu verlieren, das konnte in der Minnelyrik ganz wörtlich gemeint sein: Dieser Holzschnitt zu Jörg Wickrams »Gabriotto und Reinhart« zeigt einen Diener, der dem König das einbalsamierte Herz Gabriottos bringt.

»der enzwei braeche, mir das herze mîn, /
der möhte sî schône drinne schouwen.«
»Wer mir mein Herz in zwei Stücke bräche,
der könnte sie darinnen in ihrer Schönheit
erblicken.«

MF 121,1; zitiert nach Des Minnesangs Frühling
unter Benutzung der Ausgabe von Karl Lachmann,
bearb. v. Hugo Moser u. Helmut Tervooren, Stuttgart 1997

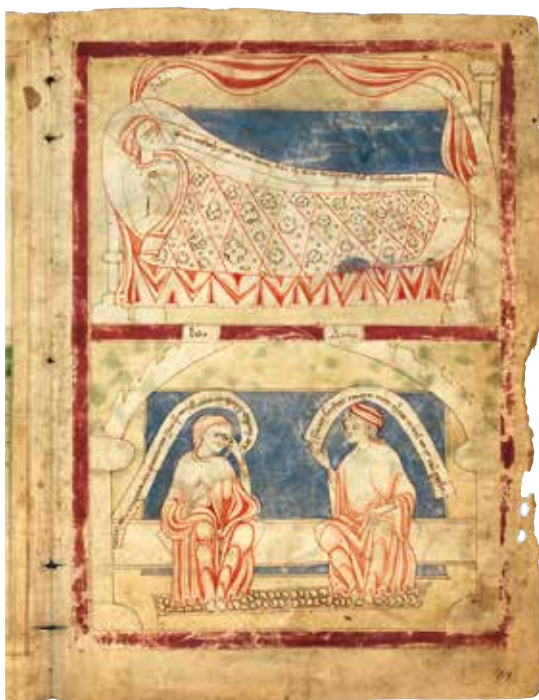
Die Innenwelt des Liebenden bleibt damit
verborgen, denn ein Aufbrechen des Herzens
würde ja zum Tod des Liebenden führen.

Das Herz als Körper, als Person und Objekt des Tauschs

Ebenso verhält es sich mit dem Sprachbild vom
Herzenstausch. Es ist quer durch die Genres zu
finden und in seiner Bedeutung vielfältig. Es
kann wörtlich verwendet sein, aber auch meta-
phorisch, symbolisch oder ironisch. Das Herz
kann als konkretes Objekt aus dem Leib ent-
nommen werden, es kann besessen, zerbrochen
und getauscht werden. Wenn ein Autor dieses
Sprachbild wörtlich versteht, spricht er vom kon-
kreten Tausch der Herzen zwischen den Lieben-
den: Im Falle einer Trennung des Paares ver-
bleibt mit dem Herzen ein zentraler Teil, der für
das Selbstverständnis des Einzelnen bedeutend
ist, beim jeweils Anderen.

Das für das Mittelalter eigentlich so wichtige
aristotelische Verständnis vom Herzen als dem
Träger der Seele, dem Zentralorgan der Lebens-
wärme und des wahrnehmenden sowie den-
kenden Vermögens (Aristoteles, »De anima«,
II.1,412a2-3) spielt bei der Darstellung des
Herzenstauschs in der Liebesdichtung kaum
eine Rolle. Die theologischen und philosophi-
schen Debatten um die
gottgeschaffene unsterb-
liche, unstoffliche, den
Körper belebende Seele
haben in der höfischen
Dichtung keinen Platz.
Ist von der Seele die
Rede, dann geht es nicht
um deren Lokalisierung
oder ihr Vermögen. Der
die höfische Literatur des
Hochmittelalters prägende
Dichter Hartmann von
Aue etwa nutzt zwar
den Begriff der Seele,
wenn er über die Relation
von Körper und Herz
nachdenkt und in seiner
»Klage« (um 1180) die
Seele als das beiden
Gemeinsame darstellt.
Doch der sich um den
Liebesschmerz drehende
Streit zwischen Körper

Die Liebe als Krankheit:
Dido, die Königin von
Karthago, liegt darnieder,
weil sie Eneas heftig, aber
unerwidert zugetan ist.
Illumination einer Handschrift
von Heinrich von Veldekes
»Eneas«-Roman
(Bayern, um 1220).



AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Gebrochene und entflammte Herzen gehören auch heute noch zur romantischen Vorstellung großer Gefühle.
- Die Liebesliteratur des Mittelalters hat eine enorme Fülle in Vergessenheit geratener Sprachbilder bewahrt, wie das Wohnen im Herzen, den Herzens-tausch oder das gegessene Herz.
- Anders als in der Moderne ließ die mittelalterliche Literatur diese Metaphern jedoch Wirklichkeit werden.

und Herz rückt zwei Instanzen ins Zentrum, die eindeutig physisch gedacht werden, die verletzbar und auch sterblich sind. Die Liebe und deren mentale Erscheinungen werden in der literarischen Darstellung durchweg körperlich gestaltet (Philipowski, 2006). Das Bedürfnis, abstrakte Phänomene wie die Liebe oder die Seele anschaulich darzustellen, zeigt sich gerade auch in der mittelalterlichen Buchmalerei.

Der Herzenstausch als Wunder

In seinem »Iwein« (um 1200, Verse 3000-3028) zeigt Hartmann von Aue, zu welchen Problemen es führen kann, wenn man sich das sprachliche Bild vom Herzenstausch konkretisiert vorstellt. Er inszeniert ein Gespräch zwischen dem Erzähler und der personifizierten Liebe (*vrou Minne*), um zu klären, wie ein Ritter mit einem besorgten weiblichen Herzen, das er im Tausch erhalten hat, Ritterschaft ausüben könne und wie Mann und Frau überhaupt in der Lage sein könnten, ohne ihr eigenes Herz zu leben. Mit der Vorstellung vom Herzenstausch ist ein identitätslogisches Problem verbunden, denn die Ganzheit des Ichs wird ja mit der Trennung von Körper und Herz fraglich. Dennoch, und das ist das Erstaunliche, wird das Ich in seiner Identität gerade bestätigt. Frau Minne erklärt im »Iwein«, warum das so ist: Nur sie sei imstande, dieses Wunder zu vollbringen. Sie verstärkte die Kraft des Einzelnen trotz getauschter Herzen. Hartmann bietet keine medizinische oder philosophische Erklärung, sondern argumentiert auf einer der christlichen Kultur des Mittelalters vertrauten Ebene, auf der Ebene des Wunderbaren. Der konkrete Herzenstausch lässt sich nur als Wunder verstehen. In der vom biblischen Wissen geprägten Denkweise war eine solche Argumentation durchaus nachvollziehbar. Paulus spricht in seinem Brief an die Epheser davon (Eph 3,17 und 20), dass Christus durch

den Glauben im Herzen des Menschen wohnen könne und dass der Mensch auf diese Weise in der Liebe eingewurzelt sei, die sogleich als Kraft in ihm wirke.

Das Herz als Ort der Lebenswärme und der Krankheit

Hartmann verbindet mit dem konkreten Tausch den Verlust der Identität und bejaht ihn sogar, wenn er vom »herzlosen Leib« spricht.

*»daz ofte man unde wîp / habent herzelôsen lîp«
»Mann und Frau haben oft einen Körper ohne Herz.«*

Verse 3017 f., zitiert nach der Ausgabe: Hartmann von Aue, Iwein, Texte und Kommentare, hrsg. und übersetzt v. Volker Mertens, Frankfurt am Main 2008.

Doch zugleich spricht er davon, dass die – im Herzenstausch bildlich dargestellte – Liebe ein Zuwachs an Kraft, an Leben ist, der die Identität verstärkt. Metaphorische und konkretisierte Darstellung überlagern sich, so dass sich der Sinn auffächert. Man kann davon ausgehen, dass es Hartmann von Aue auch um die Bedeutung des kraftvollsten menschlichen Organs ging. Die Lebenswärme wurde etwa in der Medizin des Mittelalters im Herzen lokalisiert, und in der mittelalterlichen Humoralpathologie (Viersäftelehre) galt das in seiner Qualität warme und feuchte Blut als einer der vier lebenserhaltenden Körpersäfte. Ist es im Übermaß vorhanden, stört es die für die Gesundheit notwendige Ausgewogenheit und führt zur Erkrankung des Menschen.

Auch die Liebe wurde immer wieder als Krankheit, als Minnekrankheit (*minnesiech*), dargestellt, bei der sich Physis und Psyche massiv verändern. Symptomatisch dafür sind wechselweises Erbleichen und Erröten, Schweißausbruch, Zittern, Unruhe, große Schwäche, Schlaflosigkeit, Seufzen, wie es besonders drastisch von Heinrich von Veldeke im »Eneas«-Roman erzählt wird. Dido, die Königin von Karthago, ist erkrankt, weil sie Eneas maßlos und unerwidert liebt.

Diese beeindruckende Passage ist nachlesbar in Heinrich von Veldeke, Eneasroman, Mittelhochdeutsch/Neuhochdeutsch, Stuttgart 2007,

Verse 872–874:

»in korzer stunde wart si rôt, / dar nâch schiere varlôs: / ir was heiz und si frôs.«

»In kurzer Zeit wurde sie rot, danach sofort wieder bleich. Ihr wurde heiß und sie fror.«

Verse 1385–1387:

»vil unsanfte si lebete, / si switzete unde bebete, / sie leit michel ungemach.«

»Es ging ihr schlecht. Sie schwitzte und zitterte und litt große Qual.«



Verse 1455–1459:

»si clagete [...] ir ummaht, / daz si in aller der naht / nehein teil gesliefte. / si sûfte vile tiefe / und wart vil ubele getân.«

»Sie klagte [...] ihre Schwäche, dass sie die ganze Nacht überhaupt nicht geschlafen habe. Sie seufzte aus tiefem Herzen und sah sehr schlecht aus.«

In Analogie zur Minnekrankheit gestaltet auch Gottfried von Straßburg die Liebesbeziehung in seinem »Tristan« (um 1210). Die Liebe von Tristan und Isolde bejaht sogar Schmerzen und Tod. Es ist eine besondere Liebe, die als leibliche Einheit entworfen ist und die Liebenden füreinander durchsichtig macht. Ihren Ausdruck findet sie im gemeinsamen Herzen. Innen und Außen existieren in dieser Einheitsphantasie nicht mehr.

»si wurden ein und einvalt, [...] ietweder dem anderm was / durchlüter alse ein spiegelglas. / si haeten beide ein herze«

»Sie wurden eins und vereint [...]. Sie waren einander durchsichtig wie Spiegelglas. Sie hatten beide nur noch ein Herz.«

Verse 11716 f., 11725-27, zitiert nach Gottfried von Straßburg, Tristan, Mittelhochdeutsch/Neuhochdeutsch hrsg. von Rüdiger Krohn, Stuttgart, 2017

Sein Herz aus Liebe verschenken: Dieser im Louvre befindliche Wandteppich (um 1400) zeigt einen Mann, der einer Dame in Zuneigung gegenübertritt.

Das Herz des Liebhabers als Speise für die untreue Ehefrau: Die Illumination zu Giovanni Boccaccios »Decamerone« stammt aus einem Codex von 1414.

Literatur

Blamires, David M.: Konrads von Würzburg »Herzmaere« im Kontext der Geschichten vom gegessenen Herzen, in: Jahrbuch der Oswald von Wolkenstein-Gesellschaft 5 (1988/89), S. 251-261.

Bohnengel, Julia: Das gegessene Herz. Eine europäische Kulturgeschichte vom Mittelalter bis zum 19. Jahrhundert. Herzmaere – Le cœur mangé – Il cuore mangiato – The eaten heart, Würzburg 2016.

Karle, Bernhard: Hostie, in: Handwörterbuch des deutschen Aberglaubens 4 (1932/ND 1987), Sp. 412-422.

Kragl, Florian: Wie man in Furten ertrinkt und warum Herzen süß schmecken. Überlegungen zur Historizität der Metaphernpraxis am Beispiel von »Herzmaere« und »Parzival«, in: Euphorion. Zeitschrift für Literaturgeschichte 102 (2008), S. 289-330.

Philippowski, Katharina: Bild und Begriff: sêle und herz, in: Dies., Anne Prior (Hrsg.), anima und sêle. Darstellungen und Systematisierungen von Seele im Mittelalter, Berlin 2006, S. 299-319.

Quast, Bruno: Literarischer Physiologismus. Zum Status symbolischer Ordnung in mittelalterlichen Erzählungen von gegessenen und getauschten Herzen, in: Zeitschrift für deutsches Altertum und deutsche Literatur 129 (2000), S. 303-320.

Thies, Dorothee: Die Lehren der arabischen Mediziner Tabari und Ibn Hubal, Bonn 1967.

● You can read an English translation of this article online at: www.aktuelles.uni-frankfurt.de/forschung-frankfurt-englisch



Das Herz als Objekt, Speise und Liebessymbol

Konrad von Würzburg entwirft in Anlehnung an Gottfried eine außergewöhnliche Einheitsfantasie. Das »Herzmaere« (um 1260), ein durch adlig-höfische Werte geprägter novellistischer Text, entfaltet eine Dreiecksbeziehung zwischen einem Ehemann, einer Ehefrau und einem sie liebenden Ritter, ohne dass es je zum körperlichen Vollzug der Liebe zwischen Ritter und Dame gekommen wäre. Die Beziehung wird jedoch nicht metaphorisch, als Wohnen im Herzen des Anderen, beschrieben. Sie wird zum kannibalischen Akt, wenn die liebende Frau das Herz des Ritters verspeist.

Das Motiv vom gegessenen Herzen ist als Vorstellung in fast allen Kulturen existent (Bohnengel, 2016). Die europäische Variante lässt sich in zwei Gruppen scheiden. Zur ersten Gruppe gehören Texte, in denen der eifersüchtige Ehemann den Liebhaber tötet und sich an der Ehefrau rächt, indem er ihr das zubereitete Herz vorsetzt. In den Texten der zweiten Gruppe stirbt der Liebhaber in der Fremde und lässt sein Herz zur Geliebten zurückschicken. Der Ehemann fängt den Boten zufällig ab und setzt das Herz, von seinem Koch zubereitet, der Ehefrau vor (Blamires, 1988/89). So populär das Motiv ist, so vielfältig wurde es bis zum 20. Jahrhundert literarisch verarbeitet. (Bohnengel, 2016, S. 635-742) Es findet sich z.B. in der »Vita nuova« Dante Alighieris (um 1290), im »Deca-

merone« Giovanni Boccaccios (um 1350), bei Jörg Wickram in »Gabriotto und Reinhart« (1551), bei Georg Philipp Harsdörffer in der barocken Dichtung »Das gefressene Hertz« (1654) und später in Ludwig Uhlands »Der Kastellan von Couci« (1812) sowie in Stendhals »Le Rouge et le Noir« (1830).

In Konrad von Würzburgs Geschichte vom gegessenen Herzen ist die Unerreichbarkeit des Anderen der Ausgangspunkt. Die Liebe ist zunächst ein Sehnen, das als Schmerz der Herzen dargestellt ist. Doch die körperlichen Symptome der Minnekrankheit lassen sich vor dem Ehemann nicht verbergen. Um den liebenden Ritter zu schützen, schickt ihn die Dame auf Pilgerfahrt. Die Trennung bewirkt, dass der ritterliche Körper zunehmend schwindet. Zunächst ist der Ritter im übertragenen Sinne minnekrank: Verbrannt im Inneren und mit zerschnittenem Herzen ist er lebendig tot. Dann

erkrankt er ganz real an eben diesem Zustand und stirbt an der Minnekrankheit. Konrad verschiebt die vertrauten Metaphern der Sehnsuchtsminne mit aller Konsequenz auf die Ebene des Konkreten und erzählt von irritierenden Dingen. Der Ritter lässt sich sein Herz herauschneiden und es einbalsamiert seiner Geliebten in einem Reliquienkästchen senden, damit sie beim Anblick des gebrochenen Herzens an seinen Schmerz erinnert werde. Zufällig fängt der Ehemann den Boten ab. Er lässt das Herz zubereiten, die Ehefrau verspeist es als eine außerordentliche Süßigkeit. Analog zum christlichen Abendmahl erhält der kannibalische Akt damit einen neuen Sinn, denn die Honigsüße der Hostie zählt zu den Hostienwundern (Karle, 1997). Das Essen des einbalsamierten und doch süßen Herzens ist als eucharistisches Wunder deutbar: im Sinne einer Verlebung der Einheit des Paares. Als der Ehemann die Zutaten der wohlschmeckenden Speise offenlegt, erleicht die Dame, ihr Herz erkaltet, sie erleidet einen Blutsturz und stirbt. Auch hier ist punktuell medizinisches Wissen literarisiert. In den auf den griechischen Arzt Galenos von Pergamon (Galen) zurückgehenden arabischen und in Europa rezipierten Schriften wurde der Blutsturz auch auf eine starke innere Kälte zurückgeführt (Thies, 1967). Bei Konrad von Würzburg findet sich Vergleichbares: Mit der Versteinerung und dem Blutverlust erlischt

die Lebenswärme des Zentralorgans, der Körper ist nicht mehr lebensfähig.

Das Herz als letzte Speise – Die Liebe im Inneren wird anschaulich

Im »Herzmaere« treten in großer Verdichtung sprachbildliche, konkrete und symbolische Erscheinungen des Herzens nebeneinander (Kragl, 2008, Quast, 2000). Das metaphorische Herz wird zum konkret gebrochenen Herzen, das sich als Organ dem Körper entnehmen und zur Erinnerung einbalsamieren lässt; das sich aber zugleich auch als Minnesymbol verschicken lässt. Das fleischliche Herz kann zubereitet und verspeist werden. Und das erkaltete Herz führt mit der Blutentleerung ganz real zum Tod. Erzählt wird aber auch von Verinnerlichung als einer letzten Speisung. In Analogie zum Abendmahl ist die letzte Speise eine im Inneren vollzogene einmalige Vereinigung mit dem Geliebten. Ein solcher Extremmentwurf offenbart einen literarischen Spielraum, der als gesteigerte Innerlichkeit ausbuchstabiert ist: Statt vom Beischlaf zu erzählen, wird der Wunsch nach körperlicher Nähe ins Innere verlegt. Am Ende des Textes, am Ende des Lebens von Ritter und Dame wird selbst die dinglich konkret dargestellte Innerlichkeit durchgestrichen, um die Liebe jenseits konkreter Herzensangelegenheiten neu zu denken: als geheiligte Form absoluter Nähe. ●



Die Autorin

Prof. Franziska Wenzel lehrt Ältere deutsche Literatur an der Goethe-Universität. Ihre Forschungen gelten v.a. der deutschen Literatur des Hoch- und Spätmittelalters. Sie interessiert sich für den Bereich der Bildwissenschaften (Visual-Culture-Forschung) und forscht zur Medialität der Vormoderne, insbesondere zu Text-Bild-Relationen und zur Anschaulichkeit in Sprache und Bild. Darüber hinaus befasst sie sich mit Text- und Überlieferungsgeschichte sowie mit Fragen vormoderner Autorschaft.

f.wenzel@em.uni-frankfurt.de

– Anzeige –



CAMPUS WESTEND - BEEINDRUCKEND

IHRE VERANSTALTUNG AN DER GOETHE-UNIVERSITÄT FRANKFURT

Wir bieten Ihnen Räume -
so individuell wie Ihre Veranstaltung!

Anlässe:

- Kongresse & Tagungen
- Workshops & Kurse
- Schulungen & Seminare
- Vorträge & Messen
- Festlichkeiten aller Art
- und vieles mehr...



CAMPUS RIEDBERG -
MODERN



CAMPUS BOCKENHEIM -
TRADITIONELL

Facts:

- 🏠 über 150 Räume
- 👤 Kapazitäten von 10-1.200 Personen
- 📡 moderne Veranstaltungstechnik
- 📄 Rundum-Service aus einer Hand
- ♿ barrierefrei
- 📍 gute Verkehrslage und zentral

CAMPUSERVICE der Goethe-Universität Frankfurt
Rosserstraße 2 | 60323 Frankfurt
Telefon: 069 71 58 57 0 | E-Mail: info@campuslocation-frankfurt.de
www.campuslocation-frankfurt.de

CAMPUSERVICE
Veranstaltungen
GOETHE-UNIVERSITÄT FRANKFURT

GOETHE
UNIVERSITÄT
FRANKFURT AM MAIN



Herz in Flammen:
Der Kirchenlehrer Augustinus von Hippo, hier auf einem Gemälde von Philippe de Champaigne, sprach vom »unruhigen Herzen«, da der Mensch zwischen Liebe zur Welt und Liebe zu Gott hin- und hergerissen sei.

Das Herz in der Religion

Christentum
Judentum
Islam

UNRUHIGES HERZ AUF DER SUCHE

Symboltransformation im Christentum

von Joachim Werz

Das Wissen um die Bedeutung des menschlichen Herzens als zentrales Organ ist den Menschen aller Kulturen und Zeiten gemeinsam. Das Herz bildete den Referenzpunkt anthropologischer Selbstidentifikation und wurde bereits bei den antiken Völkern zu einem existenziellen Symbol, das auch in die christliche Kultur transformiert wurde. Dem Herzen sowie seiner symbolischen Verwendung in Theologie, Mystik und Frömmigkeit kommt in der gesamten Christentumsgeschichte eine herausragende Stellung zu. Ungeachtet des Fokus der modernen medizinischen Forschung auf die physiologische Funktionalität des Herzens hat sich dessen starke Symbolkraft bis in unsere Gegenwart erhalten. Exemplarisch soll hier beleuchtet werden, welche Veränderungen dieses Symbol im Laufe der Christentumsgeschichte erfuhr.

In den beiden Testamenten der Bibel ist das Herz ein vielschichtiger Kernbegriff, mit dem nicht nur das seelisch-geistige Erleben des Menschen beschrieben (vgl. 2 Sam 17,10; Joh 14,1), sondern auch die Würde des Menschen hervorgehoben wird (vgl. Jer 3,15; Apg 13,22). Die Schriften des Zweiten Testaments bezeugen Jesus Christus als denjenigen, in dem sich das menschliche mit dem göttlichen Herzen vereinigte, um den Menschen aus seiner Sündhaftigkeit zu befreien (vgl. Hebr 8,8–12) und ihn zu einem Leben und Handeln nach seinem Vorbild zu führen (vgl. Mt 11,29).

In der Patristik, der Zeit der Kirchenväter, wurden diese und weitere Aussagen der Heiligen Schriften mit den Gedanken der griechischen Philosophie verbunden, wodurch dezidiert das menschliche Herz im Mittelpunkt des theologischen Denkens und der schöpferischen und gnadentheologischen Bestimmung des Menschen stand. So haben Augustinus von Hippo (354–430) und andere Kirchenlehrer das Herz als den Ort persönlicher Identität, des Denkens und Wollens sowie als Potenz der Seele verstanden. Augustinus verwendete in seinen *Confessiones* das Bild des »unruhigen Herzens«, da der Mensch zwischen Liebe zur Welt und Liebe zu Gott hin- und hergerissen sei. Ähnlich findet sich diese Spannung als Determinante menschlichen Fühlens bei zahlreichen mittelalterlichen Theologen.

In der Geschichte der christlichen Frömmigkeit wurde das Herz zum Inbegriff der Gottesliebe und zum

Ort mystischer Erfahrung. Basierend auf der mittelalterlichen Frömmigkeit, die besonders die Passion Christi als Gegenstand der Andacht fokussierte, wurde den Wundmalen Christi und vor allem dem durch die Lanze durchstochenen Herzen Jesu besondere Aufmerksamkeit zuteil (vgl. Joh 19,34f.). Galt das geöffnete Herz Jesu in der allegorischen Interpretation der Kirchenväter als die Quelle, aus der die Sakramente der Taufe und der Eucharistie entsprangen, so entwickelte sich durch die Frauenmystik des 13. und 14. Jahrhunderts eine Spiritualität, bei der das menschliche Herz der Ort sowohl der *unio* mit Gott als auch der Zwigesprache mit Jesus war. Martin Luther (1483–1546), dessen theologisches und religiöses Denken entschieden von der spätmittelalterlichen Mystik geprägt war, erkannte im Herzen den Ort des gerechtmachenden Glaubens an den gekreuzigten Christus. Symbolischen Niederschlag fand diese christozentrische und gnadentheologische Überzeugung auch in Luthers Siegel, der sogenannten »Lutherrose«.

Es war vor allem Marguerite-Marie Alacoque (1647–1690), die durch ihre Visionen in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts die Botschaft von der Liebe und Barmherzigkeit Jesu in die Welt trug und die zum Ausgangspunkt der vom Jesuitenorden konfessionspolitisch propagierten Herz-Jesu-Frömmigkeit und -Andacht wurde. Im Zentrum von Andacht und religiöser Kunst stand nun primär das Herz Jesu, dem die menschlichen Herzen gleich werden sollten. Ihren Höhepunkt erreichte die Herz-Jesu-Verehrung in der zweiten Hälfte des 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts in besonderer Weise durch Papst Pius IX. (1792–1878), der diese Frömmigkeitsform für die kirchenpolitischen Kämpfe in Deutschland und Frankreich instrumentalisierte.

Im gegenwärtigen Pontifikat von Papst Franziskus, der sowohl die Barmherzigkeit Gottes als auch jene der Menschen als »Herzmitte des Evangeliums« und des christlichen Lebens bezeichnet, erfährt die Symbolik des Herzens eine biblische Rückbesinnung und zugleich theologische Aufwertung.

Eine Kulturgeschichte der Symbolik des Herzens im Christentum mit all ihren Brüchen, Kontinuitäten und Transformationen in Darstellung und religiöser Implikation gilt es noch zu erforschen. Sowohl im theologischen als auch interdisziplinären Dialog muss kirchenhistorische Forschung analysieren, wie Menschen in den jeweiligen Epochen ihre religiösen Deutungen in Symbolen zum Ausdruck brachten. Eine solche Untersuchung kann zeigen, dass nicht nur die Symbolik des Herzens, sondern auch Theologie und Kirche in ihrem Suchen nach Gott Veränderungen unterworfen waren. Eine solche Ruhelosigkeit, die aus einer Suche nach Gott entspringt, kann der Kirche durch die akademische Theologie auch in gegenwärtigen Herausforderungen immer wieder neu bewusst gemacht werden und ihr mit Verweis auf die Geschichte Wege der Veränderung aufzeigen. Man kann Theologie und Kirche nur ein unruhiges Herz wünschen. ●

Literatur

Wilhelm Geerlings, Andreas Mügge (Hg.), Das Herz. Organ und Metapher, Paderborn – München 2006.

Norbert Busch, Katholische Frömmigkeit und Moderne. Die Sozial- und Mentalitätsgeschichte des Herz-Jesu-Kultes in Deutschland zwischen Kulturkampf und Erstem Weltkrieg, Gütersloh 1997.

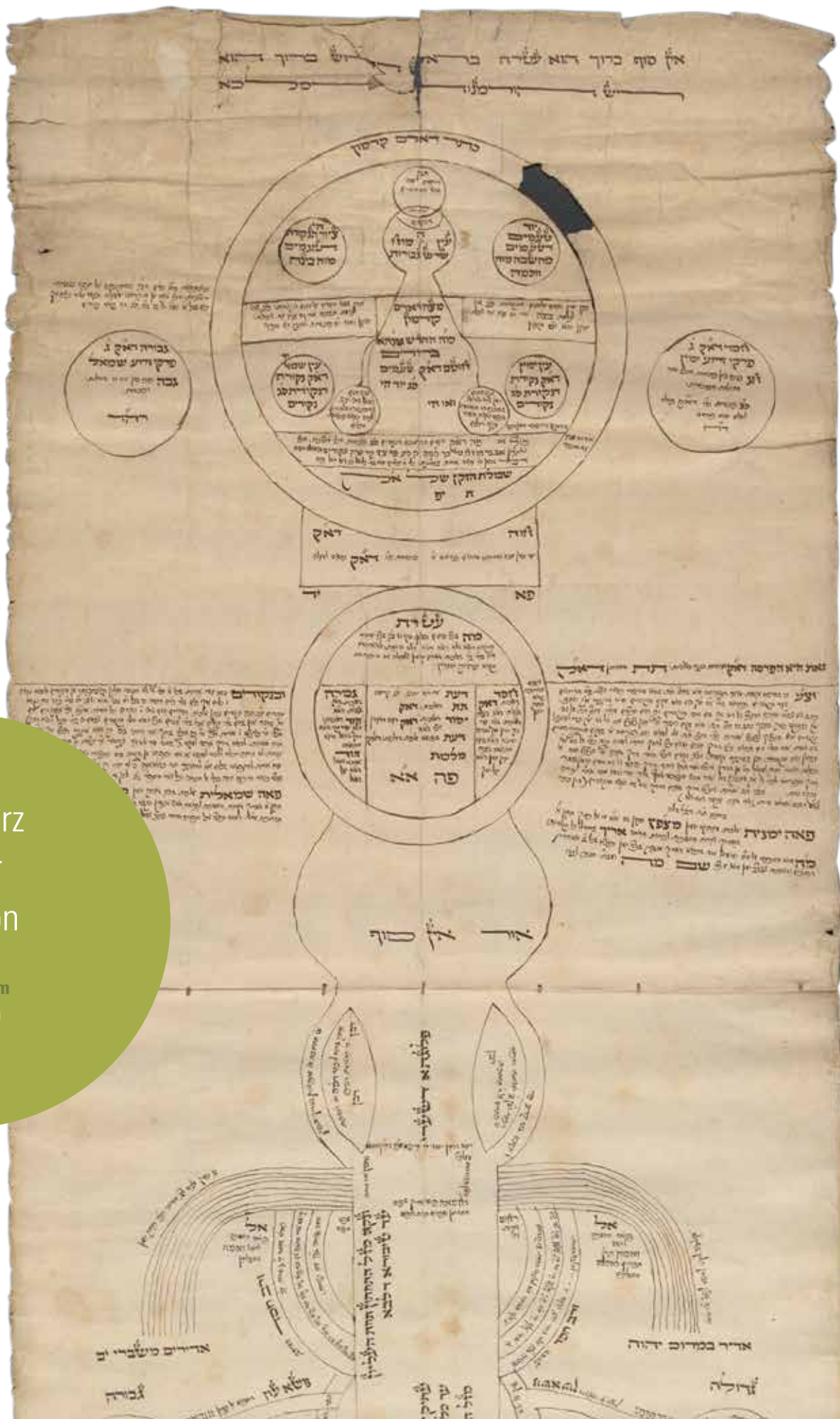
Günther Wassilowsky, Was ist katholische Konfessionskultur?, in: Archiv für Reformationsgeschichte 109 (2018) S. 402–412.



Dr. Joachim Werz,

29, ist wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Professur für Kirchengeschichte am Fachbereich Katholische Theologie der Goethe-Universität. Nach dem Studium der Katholischen Theologie und Geschichtswissenschaften wurde er an der Eberhard Karls Universität Tübingen mit einer Studie zur Predigt im frühneuzeitlichen Katholizismus promoviert. Die Forschungsschwerpunkte des Kirchenhistorikers liegen im Bereich der Kirchen-, Liturgie- und Ordensgeschichte.

werz@em.uni-frankfurt.de



Das Herz
in der
Religion

- Christentum
- Judentum
- Islam

IST DAS HERZ DOCH WEIBLICH?

Die Bedeutung des Herzens in der jüdischen Mystik

von Annelies Kuyt

In der hebräischen Bibel kommt das Herz in vielerlei Bedeutungen vor: als Körperorgan, als Sitz der Lebenskraft, als Sitz von Empfindungen und Regungen, als Metapher für Entschlossenheit und Mut, für Absicht und Willen, für Aufmerksamkeit und Verstand, aber auch als Sitz des Gewissens.

Eine wichtige Stellung, auch für Diskussionen in der Mystik, nimmt das tägliche Gebet, das sogenannte *Schma*, ein, das mit den Worten *Schma Jisrael* – »Höre, Israel!« aus Deuteronomium 6,4 – beginnt. Mehrere Bibelverse dieses Gebets enthalten den Begriff »Herz«. Von zentraler Bedeutung ist die Stelle: »Du sollst den Herrn, deinen Gott, lieben von ganzem Herzen, von ganzer Seele und mit aller deiner Kraft« (Deuteronomium 6,5) und einen Vers weiter: »Und diese Worte, die ich dir heute gebiete, sollen in/auf deinem Herzen sein.« Dass dies alles einen Gesetzes- und Weisheitscharakter hat, macht schon Vers 1 klar: »Dies ist das Gebot, die Gesetze und die Rechtsbestimmungen, die JHWH euer Gott geboten hat, euch zu lehren um zu tun ...«.

Eine der des *Schmas* ähnliche Konnotation ist in Sprüche 2,2 zu finden: »Mein Sohn, wenn du meine Worte annimmst, und meine Gebote bei dir bewahrst (Vers 3), so dass dein Ohr auf die Weisheit hört, dein Herz zur Einsicht (Hebräisch: *Bina*) neigt.«

Die mit dem Herzen verbundene Weisheit ist auch im mystischen Buch der Schöpfung (*Sefer Jezira*) zu finden, einem kurzen kosmologischen und kosmogonischen Traktat, in dem die 22 Buchstaben des hebräischen Alphabets eine wichtige Rolle spielen, ebenso wie die zehn sogenannten *Sefirot*, hier eine Art Urzahlen, die man später als terminus technicus mit etwas anderer Konnotation in der Kabbala wiederfindet. Im *Sefer Jezira* formen die Buchstaben und *Sefirot* zusammen die 32 Pfade der Weisheit und Einsicht (*Chochma* und *Bina*). In der Zahlenmystik (*Gematria*) formen diese Pfade das Wort »Herz« (Hebräisch: *Lev*).

Die Kabbala geht auf das späte 12., frühe 13. Jahrhundert zurück, ein besonders wichtiges Werk ist das Buch *Sohar*, das viele frühere, auch nicht »mystische« Quellen benutzt und Ende des 13. Jahrhunderts in Kastilien entstanden ist. Das Buch *Sohar* ist eine Art Kommentar zu Teilen der fünf Bücher Mose. Ähnlich wie in vielen anderen jüdischen

»mystischen« Werken ist das Herz als Körperteil auch im *Sohar* nicht so elementar, wie wir vielleicht erwarten würden.

Eine Stelle im *Sohar* (I, 138a-139a, *Midrash haNe'elam*) enthält eine Diskussion über das Herz hinsichtlich der Frage, ob es der Ort sei, an dem die Neigung zum Bösen zu Hause ist. Dies wird kontrastiert mit der Meinung, dass ein gutes Herz das Fundament des Körpers und auch dessen Seele ist – in Anlehnung an den bereits zitierten zentralen Bibelvers (Deuteronomium 6,5): »Du sollst den Herrn, deinen Gott, lieben von ganzem Herzen, von ganzer Seele und mit aller deiner Kraft.« Daran schließt sich eine Diskussion über zwei zentrale Körperteile, Leber und Herz, an, wobei die Leber dem Herzen diene, weil sie das Blut aus der Nahrung aufnehme. Die Leber kann aber auch eine negative Konnotation erhalten: Wenn das Herz sich mit der Tora, den fünf Büchern Moses, beschäftigt und so Kenntnis über Gott erlangt, kann es durch die Leber abgelenkt werden, indem sie die Aufmerksamkeit zu Nahrung hin- und vom Studium ablenkt.

Eine weitere Stelle im *Sohar* (III, 224a-225a) behandelt wieder Leber und Herz, aber nun in Kombination mit dem Gehirn. Auch hier ist die Leber eine negative Kraft. Die Hierarchie der Organe lautet hier: Gehirn, dann Herz, dann Leber. Über eine Textstelle aus den Zehn Geboten wird das Gehirn interessanterweise mit dem Konzept des Erinnerns in Verbindung gebracht (Exodus 20,8): »Erinnere/denke an den Tag des Sabbats, ihn zu heiligen ...« Demgegenüber wird die Parallelstelle des Gebots in Deuteronomium 5,12 »halte den Tag des Sabbat, ihn zu heiligen ...« mit dem Herzen verbunden. Dabei ist das Gehirn maskulin, das Herz feminin. – Dementsprechend erfüllt die Frau dann auch wichtige Aufgaben bei den Sabbatfeierlichkeiten, dem Einhalten des Sabbats nach Deuteronomium 5,12. – Die möglichen negativen Einflüsse der Leber werden in dieser Textstelle neutralisiert. Somit nimmt das Herz nur Positives an und leitet dies weiter zum Gehirn.

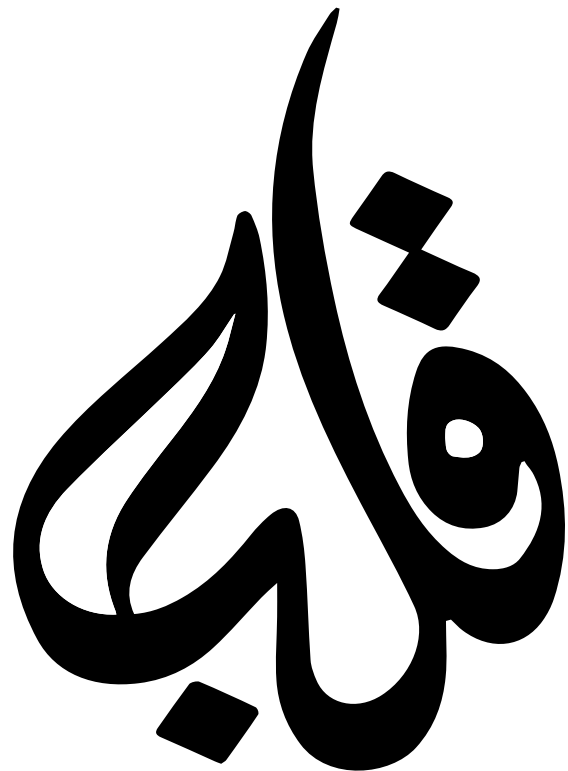
Dass dem Herzen ein feminines Geschlecht zugeordnet werden kann, hängt mit einem wichtigen Konzept im *Sohar* zusammen, der Idee der *Sefirot*. Es gibt unzählige Ausformungen und Variationen dieses Konzepts, aber eine Vorstellung dabei ist, dass die *Sefirot* eine Art Urmensch (*Adam Qadmon*) formen, basierend auf anthropomorphen Gottesbeschreibungen, wobei die *Sefirot* mit den unterschiedlichen menschlichen Körperteilen korrespondieren. Dabei kann die *Sefira Bina* (feminin) mit dem Herzen korrespondieren, aber eine andere Variation stellt das Gehirn als *Chochma* (maskulin) und *Bina*, das Herz, als *Tif'eret* (maskulin) und die Leber als *Malchut* (feminin) vor.

Somit nimmt das Herz in der hebräischen Bibel und in verschiedenen Quellen der jüdischen Mystik immer wieder eine wichtige Stellung ein, aber Traditionen, die mit dem Herzen zusammenhängen, sind vielfältig und manchmal sogar widersprüchlich. ●

Buchrolle mit Abbildungen aus der jüdischen Mystik aus der Frankfurter Universitätsbibliothek: Der Urmensch mit seinen Körperteilen korrespondiert mit der kabbalistischen Idee der *Sefirot*. Die *Sefirot* drücken zugleich die Beziehung zwischen Gott und Mensch aus. Abgebildet sind nicht nur sichtbare Körperteile wie der Kopf oder die Arme, sondern auch innere Organe wie das Herz.



Dr. Annelies Kuyt, 60, arbeitet seit 1994 als Studienrätin im Hochschuldienst an der Goethe-Universität. Sie lehrt am Fachbereich 09 am Seminar für Judaistik und wurde 2012 mit dem 1822-Universitätspreis für exzellente Lehre ausgezeichnet. Schwerpunkte ihrer Forschungsarbeiten sind die Jüdische Traumdeutung und die Jüdische Mystik, der sie sich bereits in ihrer Dissertation an der Universität Amsterdam gewidmet hat.
kuyt@em.uni-frankfurt.de



Das Herz in der Religion

Christentum
Judentum
Islam

WOHNSTÄTTE DES GÖTTLICHEN

Das Herz in der islamischen Mystik

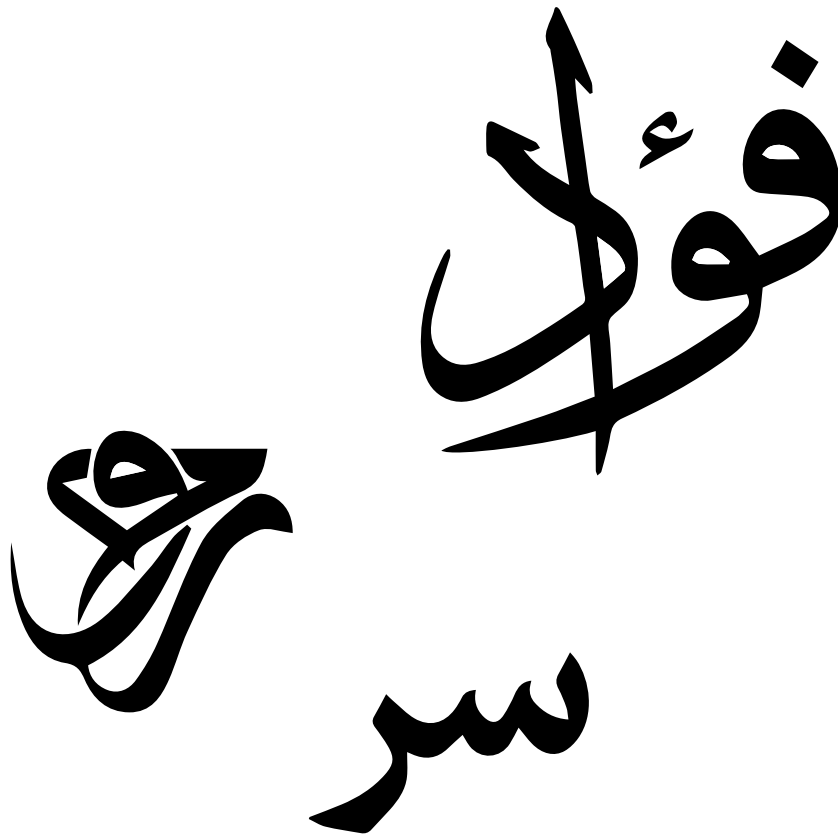
von *Fateme Rahmati*

Das »Herz« (arabisch »Qalb«) gehört zu den bedeutungsreichsten und vielfältigsten Begriffen im Islam. Seine Bedeutung geht weit über das Herz als »Körperorgan« hinaus: Es ist das Zentrum aller Emotionen, der Ort der kognitiven Fähigkeiten, der Sitz der Seele und die Quelle der »Erkenntnis«. Dementsprechend finden wir in den islamischen Quellen verschiedene Begriffe für das Herz: „qalb“, »fu’ād«, »rūḥ«, »sirr«, »ṣadr«.

Wörtlich bedeutet »Qalb« Umwandlung und Veränderung. Denn das Herz wandelt sich ständig um, es ist mal froh, verständnisvoll, liebevoll und mal traurig, stur und grausam. Die Bedeutung des Begriffs »Qalb« ändert sich je nach dem Kontext. Die Vielfalt der

Bedeutungen kristallisieren sich insbesondere aus dem Koran heraus. Dem Herzen werden im Koran sowohl Eigenschaften als auch Tätigkeiten beigegeben. Der Begriff »Qalb« kommt mehr als 100 Mal im Koran vor. Es werden ihm ca. 56 verschiedene Eigenschaften zugeschrieben. Ein Herz kann »krank« sein, auch wenn es körperlich vollkommen gesund ist: »In ihrem Herzen haben sie eine Krankheit« (2:10). Andererseits kann ein Herz durchaus gesund sein, selbst wenn es äußerlich unter einer Krankheit leidet: »... wenn einer mit einem gesunden [aufrichtigen] Herzen zu Gott kommt« (26:89). Eine der Tätigkeiten, die dem Herzen zugeschrieben werden, ist das »Verstehen«: »Sie haben ein Herz, mit dem sie nicht verstehen«. (7:179) Auch die sinnliche Wahrnehmung wird manchmal dem Herzen beigegeben, wenn es um wahres Sehen bzw. um »Ein-Sehen« geht: »Nicht die Augen sind [bei ihnen] blind. Blind ist vielmehr das Herz in der Brust«. (22:46) In diesem Sinne wird auch der »Glaube« als Leistung des Herzens und nicht des Verstandes bezeichnet: »sie sagen: ›Wir sind gläubig‹. Sag: ›Ihr seid nicht gläubig. Sagt vielmehr: ›Wir haben den Islam angenommen!‹ Der Glaube ist euch noch nicht ins Herz eingegangen«. (49:14)

Kann ein körperliches muskuläres Organ solche Eigenschaften und Fähigkeiten besitzen? Die islamischen Mystiker verneinen es und sprechen von einem »inneren Herzen«.



Das Herz hat viele Namen im Koran: »qalb«, »rūḥ«, »sirr« und »fuʿād« – hier (von links) in arabischer Kalligraphie dargestellt.

Der Mensch besitzt außer diesem muskulären Körperorgan, das ihn am Leben hält, ein »inneres Herz«, das ihn befähigt zu denken, zu verstehen, zu fühlen, zu lieben, zu hassen, zu bereuen und zu verzeihen. Daher wird das Herz oft mit der »Seele« (rūḥ) des Menschen gleichgesetzt: »... als die Blicke wichen und die Herzen die Kehle erreichten« (33:10), wobei durchaus ein Unterschied zwischen diesen beiden festzustellen ist. »Rūḥ« ist der Lebensspender im menschlichen Körper: Er macht den Menschen lebendig, er bringt ihn ins »Leben« im wahrsten Sinne des Wortes. Dem Herzen wird indessen eine solche Eigenschaft nicht zugeschrieben. Trotzdem gibt es eine mysteriöse Beziehung zwischen dem Herzen als Körperorgan und dem sogenannten »inneren Herzen« bzw. der »Seele«: Sowie das Herz das erste Organ ist, das im Körper während der Embryonalentwicklung ausgebildet wird, ist das Herz genauso das letzte Organ, das im Körper Abschied nimmt, wenn der Mensch als eine Einheit von Körper und Seele stirbt.

In der islamischen Mystik (Sufismus) wird »Qalb« als das Verbindungsglied zwischen Gott, dem Universum, dem gesamten Dasein einerseits und dem Menschen andererseits bezeichnet. Das Herz ist die Quelle der »Gottes-Erkenntnis«. Wie die Ka'ba in Mekka das heilige Haus Gottes auf der Erde ist, ist das Herz die Wohnstätte des Göttlichen bzw. des Gottes im Menschen. Es ist der Ort der Einheit. Eine

ähnliche Aussage finden wir in der christlichen Mystik des Meister Eckhart (1260–1328), der den »Seelengrund« als den Ort der »Einheit der Seele mit der Gottheit« bezeichnet. In einem sogenannten »ḥadīṭ qudsī« – einem außerkoranischen Gotteswort – heißt es: »Weder der Himmel noch die Erde umfasst mich, sondern allein das Herz meines [gläubigen] Dieners«. Demzufolge halten einige Mystiker das »Herz« neben dem »Körper« und dem »Geist« für die dritte Komponente des Menschen, die aus der Zusammensetzung bzw. Zusammenwirkung des Körpers und der Seele zustande kommt wie das Wasser, das aus der Verbindung von Sauerstoff und Wasserstoff entsteht und als ein neues Element gilt. Dieses dritte Element, d. h. das »Herz«, ist und wirkt durch seine derartige Wesenheit als ein Verbindungsglied zwischen dem Körper bzw. dem Körperlichen und der Seele bzw. dem Nichtkörperlichen. Demgemäß besitzt allein das »Herz« in seiner einzigartigen Wesenheit sowohl die Eigenschaften und Fähigkeiten des Körpers bzw. des Körperlichen und der Seele bzw. dem Nichtkörperlichen. In diesem Sinne ist das »Herz« ein wichtiger Bestandteil des menschlichen Wesens, sei es als ein Körperorgan, das durch seine Funktion den Menschen am Leben erhält, oder als eine unsichtbare Komponente des Menschen, die ihn zu einem einzigartigem Wesen im gesamten Universum macht, das nie erschöpfend zu erkennen ist. ●

Literatur

Der Koran, übers. von Rudi Paret [P], Stuttgart/Berlin/Köln 1993.

al-Ḥalīl b. Aḥmad al-Farāhīdī: Kitāb al-ʿain, Qom 1409/1989, Bd. 5, 170-171.

ʿAlī b. Aḥmad b. Manzūr: Lisān al-ʿArab, Bd. 1, 685-689.

Meister Eckhart: Predigten. Werk I, hrsg. von Niklaus Largier, 1993, 32-37.

Muḥyī ad-Dīn Ibn ʿArabī: Fuṣūṣ al-ḥikam, hrsg. von A. Affifi, Teheran 1366/1987, 119-126.

Saʿīd ad-Dīn al-Farḡānī: Mašāriq ad-darāʾi, Qom 1379/1998, 238.



Dr. Fatime Rahmati

arbeitet seit 2012 an der Goethe-Universität. Von 2013 bis 2015 war sie Vertretungsprofessorin am Institut für Studien der Kultur und Religion des Islam am Fachbereich 09, 2016 bis 2019 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Pädagogik der Sekundarstufe mit dem Schwerpunkt Religionspädagogik und Fachdidaktik des Islam. Ihre Doktorarbeit hat Rahmati im Fach »Vergleichende Religionswissenschaft« an der Uni Bonn geschrieben, Thema: »Der Mensch als Spiegelbild Gottes in der Mystik Ibn ʿArabīs«.

rahmati@em.uni-frankfurt.de



Vom glühenden Herzen zum ermatteten Muskel

Der Rhythmus des Herzens
und seine unterschiedliche Rolle
bei Goethe und Proust

von Achim Geisenhanslüke

In der Dichtung des stürmenden und drängenden Goethe und in der Prosa des französischen Romanciers Marcel Proust spielt das Herz eine zentrale Rolle. Wie diese Rolle definiert ist, könnte sich kaum stärker voneinander unterscheiden.

Goethe und das klopfende Herz der Liebe

»Es schlug mein Herz. Geschwind, zu Pferde!« (Goethe 27) – So beginnt eines der berühmtesten Gedichte Johann Wolfgang Goethes in einer ersten handschriftlichen Fassung aus dem Jahre 1775. Adressiert ist es an die zum damaligen Zeitpunkt 18-jährige Pastorentochter Friederike Brion aus dem elsässischen Sesenheim. Während seines Studienaufenthaltes in Straßburg hat Goethe mit ihr eine seiner ersten Liebesbeziehungen geknüpft, die er vor seiner Rückkehr nach Frankfurt jedoch beendete. Das Gedicht ist heute meist in einer leicht veränderten überarbeiteten Form aus dem Jahr 1806 unter dem Titel *Willkommen und Abschied* bekannt. In dem Text kommt, darin ist sich die Forschung einig, ein in der Geschichte der deutschsprachigen Lyrik »epochal neuer Ton« (Kaiser 61) zum Ausdruck, der unmittelbar an die Vorstellung des Herzschlags gebunden ist, die der Anfang hervorruft: Gebunden, weil auch der Rhythmus des Gedichts, der durch vierhebige Jamben bei abwechselnd männlichen und weiblichen Ausgängen und einen durchgängigen Kreuzreim bestimmt ist, dem aufgeregten Klopfen des Herzens ähnelt.

Das Herz wird so zum unmittelbaren Spiegel der Gefühlswelt des sprechenden Ich, zum Motor einer Bewegung, die als Befreiung von Zwängen und als Selbstgewinnung zugleich ausgegeben wird. Ein Thema, das Goethes frühe Lyrik insgesamt bestimmt: »Hast Du's nicht alles selbst vollendet / Heilig glühend Herz« (Goethe 204), wird sich sein Prometheus fragen, um nicht mehr in der Religion, sondern in der Kunst, dem eigenen Schaffen, das neue Leitmedium der Zeit zu erkennen. In der neuen Epoche, die mit Goethes Erlebnislyrik aufbricht, artikuliert sich in der Metapher des Herzens ein neues Verhältnis des Ich zur Natur, die nun nicht mehr als Bedrohung, sondern als gefühlsbestimmter Erfüllungszusammenhang gesehen wird. Das schlagende Herz, das Goethe in seinem Gedicht anruft, wird so zum Sinnbild eines durch die freudige Erfahrung der Liebe vermittelten Aufbruchs des Ich

zu sich selbst und zum Ausdruck einer Selbsterfahrung, die keine Schmerzen mehr zu kennen scheint.

Proust und die Arrhythmien des Herzens

Die literarische Moderne setzt der Aufbruchstimmung, für die Goethes *Es schlug mein Herz* einsteht, ein Ende, und sie tut das nicht zufällig in der prosaischen Form des Romans. Ganz anders als Goethe gestaltet Marcel Proust die Metapher des Herzens daher in seinem siebenbändigen Roman *Auf der Suche nach der verlorenen Zeit* aus den Jahren 1913 bis 1927. Ein zentrales Kapitel des Romans aus dem vierten Band *Sodom und Gomorrha* lautet *Les intermittences du cœur*, Arrhythmien des Herzens, wie es in der Übersetzung heißt. Proust hat das Kapitel nicht nur im Oktober 1921 in der *Nouvelle Revue Française* gesondert veröffentlicht, »Arrhythmien des Herzens« schwebte ihm lange Zeit sogar als Titel für das gesamte Werk vor. In »der vielleicht größten Passage, die Proust je geschrieben hat« (Beckett 34), so das Urteil von Samuel Beckett, geht es um die körperliche Erfahrung einer Krise des Herzens.

Das aus dem Tritt geratene Herz löst Erinnerungen an den Ferienort Balbec aus, verbunden mit der verspäteten Trauer um den Tod der geliebten Großmutter: »Erschütterung meiner ganzen Person. Gleich in der ersten Nacht litt ich an einem Anfall von Herzschwäche, versuchte den Schmerz zu überwinden und bückte mich deshalb langsam, vorsichtig, um die Schuhe ausziehen. Kaum aber hatte ich den ersten Knopf meiner Stiefeletten berührt, als die Brust mir von einer unbekannt, göttlichen Gegenwart schwoh. Schluchzen schüttelte mich, und Tränen stürzten mir aus den Augen.« (Proust 231)

Mit dem französischen Begriff der »intermittences du cœur« nimmt Proust einen medizinischen Fachterminus auf: »Diese Intermittenzen sind Arrhythmien und also ein medizinischer Terminus für Herzanfalle wie Vorhof- oder Kammerflimmern« (Warning 84), erläutert der Proust-Experte Rainer Warning. Dass Proust in seinem Roman auf einen medizinischen Fachterminus zurückgreift, ist keine Seltenheit: Er stammt aus einer Ärztfamilie, sein Vater war ein über Frankreichs Grenzen hinaus bekannter Epidemiologe, sein Bruder Robert ein ebenfalls anerkannter Urologe. Dass Proust seit seiner Kindheit an schweren Asthmaanfällen litt, hat die Aufmerksamkeit der Familie für medizini-

»Es schlug mein Herz. Geschwind, zu Pferde!«: In Goethes Herz-Metaphorik artikuliert sich ein neues Verhältnis des Ich zur Natur.

Literatur

Beckett, Samuel:
Proust. Essay, Frankfurt am
Main 1989, S. 34.

Goethe, Johann Wolfgang:
Gedichte 1756–1799,
hrsg. von Eibl, Karl,
Frankfurt am Main 2010.

Kaiser, Gerhard: Geschichte
der deutschen Lyrik von
Goethe bis Heine. Erster Teil,
Frankfurt am Main 1988.

Proust, Marcel: Auf der Suche
nach der verlorenen Zeit.
Werke II. Band 4. Sodom und
Gomorra. Frankfurter
Ausgabe. Herausgegeben
von Luzius Keller,
Frankfurt am Main 1994.

Schneider, Manfred:
Die erkaltete Herzensschrift.
Der autobiographische Text
im 20. Jahrhundert, München/
Wien 1986.

Warning, Rainer: Marcel
Proust, Paderborn 2016.

sche Fragen noch verstärkt. Wenn Marcel Proust selbst auch kein Mediziner war, so war er doch mit medizinischen Fragen vertraut und achtete immer sehr auf die physischen Bedingungen psychischer Erlebnisse.

Krise des Herzens löst Erinnerungen aus

Das Kapitel *Arrhythmien des Herzens* hat für den Roman eine besondere Bedeutung, denn es ist eng mit dem für den gesamten Roman prägenden Leitthema der Erinnerung verbunden. Das Flimmern des Herzens ruft auf gänzlich unverhoffte Weise die Erinnerung an seine vor einem Jahr gestorbene Großmutter hervor, die zu wesentlichen Teilen für die Erziehung des Erzählers verantwortlich war und wie ein guter Engel über ihn gewacht hat. Es ist ihre Gestalt, die er in seiner Herz-Krise wiederfindet: Der Erzähler sieht »das zärtliche, besorgte, enttäuschte Gesicht meiner Großmutter« (Proust 232) vor sich. Erinnerungen an seinen ersten Aufenthalt am gleichen Ferienort ziehen herauf, damals mit seiner Großmutter. Denn schon während dieses ersten Aufenthalts hatte er mit Herzproblemen zu kämpfen. Die mit mehr als einjähriger Verspätung einsetzende Trauer um die Großmutter erlebt der Erzähler vor diesem Hintergrund zugleich als Möglichkeit der Wiedergewinnung des seit ihrem Tod endgültig vom Untergang bedrohten eigenen Selbst als Schriftsteller.

Stand bei Goethe das Herz für das Erwachen der Gefühlswelt des Ich, das sich in der Liebe seiner selbst versichert, so ist dieses Ich bei

Proust in eine tiefe Krise geraten. Diese Krise des Ich, die bei Proust im Ausbleiben der Trauer zum Ausdruck kommt, ist ganz an den Zustand des Herzens gekoppelt: »Denn mit den Störungen des Gedächtnisses ist eine Intermittenz, eine Arrhythmie des Herzens verbunden.« (Proust 233) Das Funktionieren des Gedächtnisses macht der Erzähler abhängig von physischen Umständen, die dem Bewusstsein entzogen sind, z. B. dem Schlaf: »Welt des Schlafs, in der die innere Erkenntnis, abhängig geworden von den Störungen unserer Organe, den Rhythmus des Herzens oder die Atmung beschleunigt, weil eine gleiche Dosis von Grauen, von Trauer oder Reue mit hundertfacher Kraft wirkt, wenn sie

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Sowohl in Johann Wolfgang Goethes Sturm-und-Drang-Gedicht »Willkommen und Abschied« als auch in Marcel Prousts Roman »Auf der Suche nach der verlorenen Zeit« spielt das Herz eine zentrale Rolle – allerdings auf sehr unterschiedliche Art und Weise.
- In Goethes Gedicht kommt ein »epochal neuer Ton« zum Ausdruck, der unmittelbar an die Vorstellung des Herzschlags gebunden ist. Das Herz wird zum Motor einer Bewegung, die als Befreiung von Zwängen und als Aufbruch des Ich zu sich selbst zu verstehen ist.
- Ganz anders gestaltet Marcel Proust die Metapher des Herzens: Hier ist von Arrhythmien des Herzens die Rede. Eine Krise des Herzens löst starke Erinnerungen an die Vergangenheit aus. Mit der Krise des Herzens ist auch das moderne Ich in eine Krise geraten.
- Der Aufbruch, den Goethes Erlebnisgedicht einst markierte, ist einer Erfahrung der Schwäche gewichen, die sich an der Darstellung des Herzens ablesen lässt, der »erkalteten Herzensschrift« der Moderne.



Der Autor

Achim Geisenhanslücke, 54, ist Professor für Allgemeine und Vergleichende Literaturwissenschaft mit einem Forschungsschwerpunkt in der deutschen und französischen Literatur. Goethe und Proust sind ein Fokus seiner Forschung. Er ist froh, an der Goethe-Universität forschen und lehren zu dürfen, aber wenn er sich aufmachen müsste auf eine einsame Insel, dann hätte er Prousts »Auf der Suche nach der verlorenen Zeit« auf alle Fälle mit im Gepäck.

geisenhansluecke@lingua.uni-frankfurt.de

derart in unsere Arterien eingeführt worden ist, sobald wir, um das Adernetz der unterirdischen Stadt zu durchmessen, uns auf den düsteren Fluten unseres eigenen Blutes wie auf einem sechsfach gewundenen inneren Styx eingeschiff haben.« (Proust 238) Das Blut- und Adersystem des Körpers um das zentrale Organ des Herzens herum wird zu einer Unterwelt, in die sich der Erzähler einschiff, um dort auf die Suche nach der verstorbenen Großmutter zu gehen. Die Beschleunigung des Herzrhythmus entführt den Schlafenden in einen Hades des Vergessens, in der er die teure Tote zu finden sucht, die ihn hilflos und in Tränen zurückgelassen hat.

Hotelzimmer als Herzkammer

Zwar scheint die Großmutter in diesem von den Arrhythmien des Herzens provozierten Erinnerungsprozess zunächst unwiederbringlich verloren. In seiner Erinnerung an den ersten Aufenthalt im Ferienort Balbec, wo er sich nun zum zweiten Mal befindet, stößt der Erzähler jedoch zu seinem eigenen Erstaunen erneut gegen die Zwischenwand, die sein Zimmer schon damals von dem der Großmutter trennte und die ihnen jeden Morgen mithilfe von drei kurzen Klopf-

zeichen zugleich als Kommunikationsmittel diente. Die Trennwand lässt das Zimmer des Hotels zu einer großen Herzkammer werden, die von den Arrhythmien der Erinnerung durchflutet wird. Was dem Erzähler mit der Vergleichenheit eines erneuten Pochens gegen die Trennwand deutlich wird, ist der unwiederbringliche Verlust der Großmutter und die Notwendigkeit, sie erinnernd zu vergegenwärtigen: »Ich wußte, daß ich jetzt klopfen konnte, sogar stärker, daß nichts sie mehr weckte, daß meine Großmutter nicht mehr kommen würde.« (Proust 242) Das arrhythmische Klopfen des Herzens führt zu der traurigen Erkenntnis eines endgültigen Verlustes. Nicht mehr Freude und Liebe wie bei Goethe, sondern Trauer und Melancholie bestimmen die Erfahrungswelt des Romans bei Proust. Die Trennwand im Herzraum der Erinnerung markiert die Schwelle zur Vergangenheit und zugleich die unüberwindliche Grenze, die der Erinnerung gesetzt ist, wenn diese zwar in die Totenwelt der Erinnerung eintauchen, den Tod jedoch nicht rückgängig machen und das Leben nicht zurückbringen kann.

Bei Proust ist das Herz so nicht länger Träger eines natürlichen Gefühls, wie es bei Goethe der Fall war, sondern der komplexe Ausgangspunkt für eine Reflexion auf Formen der Erinnerung, die dem Bewusstsein entzogen bleiben. Was vom sich seiner selbst gewissen Ich in Goethes *Es schlug mein Herz* übrigbleibt, ist wenig genug. Der Aufbruch, den Goethes Erlebnisgedicht einst markierte, ist einer Erfahrung der Schwäche gewichen, die sich an der Darstellung des Herzens ablesen lässt. Ausgelöst werden die Erinnerungen durch die Arrhythmien des Herzens, die keinen Ausweg aus einer Welt von Trauer und Schmerz aufbieten, sondern nur tiefer in sie hineinführen. Prousts Herz ist weder das glühende Herz Goethes noch das kalte Herz der Romantik: Es ist ein schwaches Herz, aus dessen unruhigem Klopfen der Erzähler die Kathedrale der Erinnerung konstruiert, als die Proust seine »Recherche« hat verstehen wollen.

Schwaches Herz der Moderne

Am Ende des Kapitels aber findet der Erzähler zur heilenden Kraft der Natur zurück. Bei einem letzten Spaziergang in Balbec erblickt er vor dem Horizont des Meeres eine Fülle von blühenden Apfelbäumen, die sich ihm und seiner Großmutter im Herbst ihres ersten Aufenthaltes nur karg beblättert gezeigt hatten. Die Reinigung der Seele, die mit dem Anblick der Apfelblüte einhergeht, erfolgt durch einen plötzlich einsetzen Regen, der der Schönheit der Bäume nichts anzuhaben vermag: »Diese aber trugen weiter blühende, rosige Schönheit zur Schau in dem eisig gewordenen Wind und unter dem



Platzregen, der herniederrauchte; es war ein Frühlingstag.« (Proust 269) Das Kapitel endet mit einem kathartischen Naturerlebnis: Das Herz des Erzählers hat sich beruhigt, die Trauer ist abgeschlossen – bis die nächsten Herzbeschwerden einsetzen. Es sind die Arrhythmien der Liebe, die der Erzähler in den folgenden Bänden in seinem Verhältnis zur Geliebten Albertine durchlebt, jener Gestalt, die ihm zum ersten Mal am Strand von Balbec begegnete und die sich ihm seither immer wieder entzog.

Die Liebeserfüllung, die Goethe in *Es schlug mein Herz* epochenmachend zum Ausdruck brachte, findet Prousts Erzähler nicht. Das eigene, schwache Herz bleibt ihm Träger einer Erinnerungsspirale, die um den Tod kreist. Mit Blick auf die autobiografische Erfahrung, die bei Proust zum Ausdruck kommt, spricht der Literatur- und Medienwissenschaftler Manfred Schneider vielmehr von der »erkalteten Herzensschrift« der Moderne. Treffender könnte man die geschichtliche Erfahrung, die vom glühenden Herzen des Sturm und Drang bei Goethe bis zum ermatteten Herzmuskel der Moderne bei Proust führt, kaum auf den Begriff bringen. ●

»Gleich in der ersten Nacht litt ich an einem Anfall von Herzschwäche«: Das schwache Herz wird bei Proust zum Träger einer Erinnerungsspirale, die um den Tod kreist.

VON HERZEN

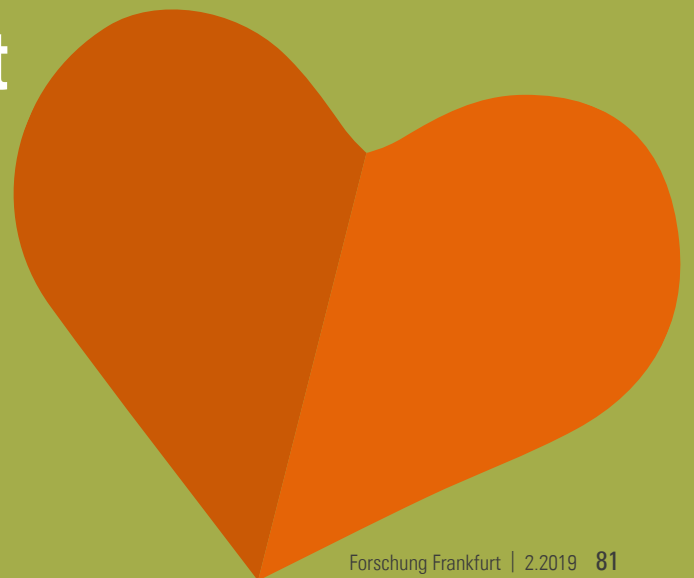
Sprachbilder und Redewendungen

Ihr blutet das Herz ♥ Ihm geht das Herz auf ♥ Sie erobert die Herzen im Sturm ♥ Er stiehlt sich in die Herzen der Menschen ♥

Mir rutscht das Herz in die Hose ♥ Da dreht sich das Herz im Leibe herum ♥ Ihm hüpfte das Herz vor Freude ♥ Ihr klopft das Herz bis zum Hals ♥ **Ein Herz und eine Seele** ♥ Wem das Herz voll ist, dem geht der Mund über ♥ Es bricht mir das Herz ♥ Sie fasste sich ein Herz ♥ Er hat ein Herz für Kinder ♥ Das Herz am rechten Fleck ♥ Ein Herz aus Stein ♥ **Sie trägt das Herz auf der Zunge** ♥ Hänge nicht Dein Herz daran ♥ Ihr fliegen alle Herzen zu ♥ Er hat sein Herz verloren ♥ Gib

(Formuliert nach: Duden: Die sinn- und sachverwandten Wörter)

Deinem Herzen einen Ruck ♥ Was hast
Du auf dem Herzen? ♥ Ich musste meinem
Herzen Luft machen ♥ **Aus seinem Herzen**
keine Mördergrube machen ♥ Leichten
Herzens. Schweren Herzens ♥ Ans Herz
gewachsen ♥ **Herzergreifend** ♥ Auf
Herz und Nieren geprüft ♥ Ein Stich ins
Herz ♥ Aus tiefstem Herzen ♥ Er brachte
es nicht übers Herz ♥ Maria trug ein Kind
unter dem Herzen ♥ Mir fällt ein Stein
vom Herzen ♥ **Nimm es Dir nicht so zu**
Herzen ♥ **Herzhaft**
lachen ♥





Der Supermarkt als Leistungsschau des Kapitalismus:
Durch die Massenproduktion werden die meisten Güter so preiswert,
dass auch einfache Haushalte sie sich leisten können.

Herzenskälte und Effizienz

Ein Gespräch mit
dem Wirtschaftshistoriker
Werner Plumpe

In seinem viel beachteten Buch »Das kalte Herz« erzählt der Wirtschaftshistoriker Prof. Werner Plumpe die Geschichte des Kapitalismus, der seiner Ansicht nach eine nüchterne Form des Wirtschaftens darstellt, die sich anderen Systemen gegenüber als überlegen und leistungsfähiger erwiesen habe. Die lange Tradition der Kapitalismuskritik habe bis heute nicht verstanden, dass im Kapitalismus große Vermögen eingesetzt werden, um Güter herzustellen, die in der Regel für Menschen mit kleinem Einkommen erwerbbar sind.

Dirk Frank: Das Bild vom »Kalten Herzen«, dem Märchen von Wilhelm Hauff entnommen, liefert ja eine etwas widersprüchliche Vorlage für Ihr Buch. Ist der Kapitalismus gar nicht so kalt? Oder kann und darf er nicht warm werden?

Werner Plumpe: Das Märchen spielt um 1800 im Schwarzwald; der arme Köhler Peter Munk möchte auch reich sein, weiß aber nicht, wie er es anstellen soll. Schließlich tauscht ihm der Holländermichel sein Herz gegen einen Stein mit dem Versprechen, reich zu werden. Genau das passiert auch. Nur wird Munk nicht nur reich, sondern auch gefühllos und rücksichtslos. Manche Literaturwissenschaftler haben das Märchen dann als Kritik am Kapitalismus gelesen. Ich habe den Titel auch deshalb gewählt, weil er letztlich ganz zutreffend ist, auch wenn er Kritik signalisiert. Kälte ist das Kennzeichen des Kapitalismus, aber gerade hierin liegt seine Stärke: Indem die Wirtschaft allein Nützlichkeitskalkülen folgt, ist sie besonders leistungsfähig! Der Titel »Das kalte Herz« ist also auch ein semantisches Spiel, das die Kritik aufgreift, aber dann in ihr Gegenteil verkehrt. Aus einer vordergründigen moralischen Perspektive kann Kälte niemals akzeptabel sein; wenn aber gerade die Kälte und historisch gesehen allein sie einen materiellen Ertrag möglich macht, der vielen Menschen zugutekommt, dann sieht der Befund anders aus.

Im Untertitel ist der Begriff der Revolution enthalten – verhindert der Kapitalismus nicht gerade Umwälzungen?

Das kommt darauf an, wohin man schaut: Unter kapitalistischen Bedingungen findet ein ständiger Wandel des materiellen Stoffwechsels statt, wird alles verändert, was sich ihm und seinem Fortschreiten in den Weg stellt, auch wenn die Art des Wirtschaftens dabei gleich bleibt. Das hat auch etwas Diabolisches, denn das Neue ist stets zerstörerisch, indem es alte Produkte, alte Produktionsverfahren ersetzt oder Qualifikationen veralten lässt. Joseph Schumpeter sprach treffend von »schöpferischer Zerstörung«. Für das Alte ist das oft schwer hinzunehmen, aber es liegt in der Logik dieser Wirtschaft. Das ist auch nichts, was irgendwann einfach aufhört. Solange die menschliche Produktivität

steigt, solange unser Wissen zunimmt, solange sich die regionalen und sozialen Bezüge unseres wirtschaftlichen Handelns ändern, entsteht ständig Neues, das auf Märkten getestet wird. Das ist kein ausschließlicher Erfolgsprozess, sondern mit vielen Pleiten und Untergängen verbunden. In der Summe aber ist dadurch bisher der Wohlstand gestiegen; und darin liegt eben die Legitimation dieser Art der Wirtschaft.

Heute grassiert ja der Begriff des »Disruptiven«. Tritt der Charakter des Kapitalismus heute besonders deutlich zutage?

Ich bevorzuge den Begriff der »schöpferischen Zerstörung«, aber der Kern ist klar. Der Wandel bezieht sich dabei nicht nur auf Produkte und Produktionsverfahren. Auch ganze Regionen werden herausgefordert und einem erheblichen Wandel ausgesetzt. Im Westen setzte man lange den Erfolg des Kapitalismus und die Dominanz Westeuropas und Nordamerikas geradezu naturgesetzlich in eins. Das ist seit den 1970er Jahren, insbesondere seit dem Aufstieg Chinas, nicht mehr so selbstverständlich. Viele ökonomische Aktivitäten sind seither aus Europa verschwunden und finden sich in Asien wieder. Daran wird sich der alte Westen gewöhnen müssen, dass es im Kapitalismus keine »geborene Führung« gibt. Den USA fällt das offenkundig schwer.

Wäre es denn eurozentrisch zu denken, dass Europa den Kapitalismus »erfunden« hat? Immerhin hat er doch in Europa seinen Ausgang genommen.

Sein Entstehen ist ein historisches Ereignis; aufgrund einer Fülle an Faktoren waren die Bedingungen in den verstädterten Regionen Nordwesteuropas besonders günstig. Durch Kopieren, durch Best Practice, aber auch durch gewaltsame Ausbreitung der in den Niederlanden und Großbritannien entstandenen Art des Wirtschaftens ist schließlich ein Modell entstanden, das andere übernommen haben. Es gibt in der sozial- und wirtschaftshistorischen Literatur die Position, dass der Kapitalismus eine Art Kriegserklärung an den Rest der Welt gewesen sei; sein Aufstieg hier habe den Niedergang dort bedingt, ja vorausgesetzt. Empirisch trifft das nicht

zu. In Europa erfolgte lediglich früher etwas, was wir seither auch in Japan, Asien, Teilen Südamerikas und heute auch in bestimmten Regionen Afrikas sehen können. Mit dem Übergang zum Kapitalismus beschleunigt sich auch dort die Dynamik, und die Abstände werden geringer. Der Kapitalismus ist definitiv kein westliches Phänomen. Damit er sich entfalten kann, müssen allerdings bestimmte Bedingungen gegeben sein: Privateigentum, dezentrale Entscheidungsstrukturen, eine große Varietät der Handlungsweisen und die Selektion dieser Handlungsweisen über



Wilhelm Hauffs Märchen »Das kalte Herz« stand Pate bei Werner Plumpe's Analyse des Kapitalismus. Hier ein Bild aus einer Ausgabe des Buches von 1869: Der Köhler Peter Munk beschwört das Glasmännlein, dass es ihm Geld und Ansehen verschaffen soll. Später ist er sogar bereit, sein Herz gegen einen kalten Stein einzutauschen.

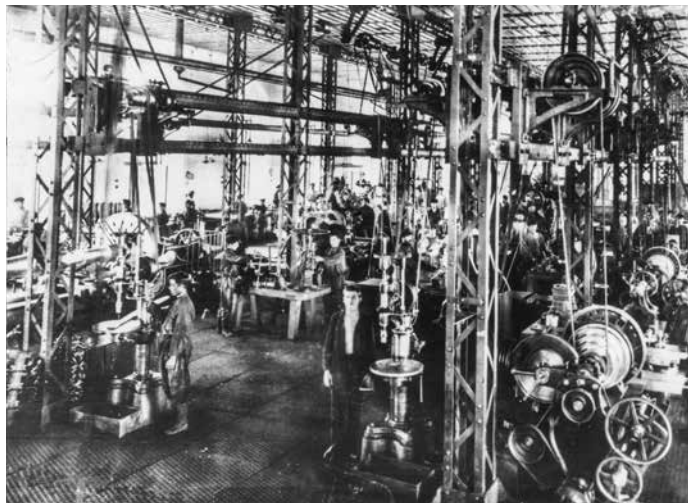
preisbildende Märkte, dazu ein funktionierendes Geldsystem und basale Rechtssicherheit. Es hängt mithin viel an der Politik, da nur sie einen Teil dieser Bedingungen garantieren kann, und das tut sie aus bestimmten Gründen eben nur unter bestimmten Umständen.

Das »Privateigentum« ist in manchen Debatten geradezu ein Reizwort – warum eigentlich?

Mit Privateigentum scheint soziale Ungleichheit unmittelbar verknüpft: Hier Luxus, dort Elend. Kritik hieran ist auch nicht an den Kapitalismus gebunden, sondern viel älter. Man denke nur an die Bergpredigt. Der Kapitalismus scheint

diese lange beklagte Ungleichheit nun zu radikalisieren, aber dabei entgeht der Kritik, dass mit ihm und seiner Eigentumsnutzung etwas Basal Neues entsteht. Das Neue liegt nicht in der Existenz großer Vermögen, sondern in deren Transformation in Kapital, wodurch aus dem Reichtum, der zuvor nur dem Oberschichtenkonsum diente, Produktivkapital wird. Und dessen Nutzung rechnet sich nur bei Massenproduktion von Gütern, die im Durchschnitt so preiswert sind, dass sie sich auch einfache Haushalte leisten können. Das Neue ist mithin die Massenproduktion, die viel Kapital voraussetzt. Aber das allein begründet die moderne Funktionalität von Privateigentum nicht vollständig. Hinzu kommt, dass auf diese Weise zugleich Budgetrationalität konstituiert wird: Der einzelne Mensch, der ein Vermögen hat, wird in der Regel nach seinen Zukunftserwartungen handeln und er tut das eben auf eigene Rechnung. Geht es schief, ist er davon betroffen und ggf. sein Umfeld, aber für die Wirtschaft selbst ist das unerheblich, ja sie kann davon sogar profitieren, dass einzelne Akteure ausscheiden und andere gewinnen. Über das Privateigentum ist somit eine funktionswichtige Zentrumslosigkeit garantiert, die den Kapitalismus sehr viel dynamischer werden lässt. Der Kapitalismus, kann man zugespitzt sagen, weist eine hohe Dynamik auf,

Der Kapitalismus als historisches Ereignis: In den verstädterten Regionen Nordwesteuropas waren die Bedingungen hierfür besonders günstig – etwa das Vorschreiten der Industrialisierung im 19. Jahrhundert.



früher oder später dem Strukturwandel zum Opfer gefallen.

Kommen wir zum Thema Finanzkrise, die ja im Hinblick auf die Rettung der Banken einen Widerspruch enthält.

Ich würde sagen: Die Finanzkrise war ein schlimmer Einbruch, aber keine Systemkrise des Kapitalismus! Es gibt klare politische Ursachen dafür, man hat im Grunde genommen die Risiken deregulierter Finanzmärkte systematisch unterschätzt und ihre positiven Folgen ebenso überschätzt. Die Deregulierung der Finanzmärkte war über einen langen Zeitraum geradezu eine Art Marken-

relative Preisblase auf den Immobilienmärkten der Fall war. Als diese platzte, ging es plötzlich insgesamt bergab, und der in der Folge der Deregulierung aufgeblähte Finanzsektor geriet in existenzielle Schwierigkeiten, die, wäre die Logik des Kapitalismus nicht außer Kraft gesetzt worden, in eine Serie von Bankzusammenbrüchen gemündet wäre. Das schien der Politik zu gefährlich. Die Folgen sind bekannt. Jetzt steht die Politik vor dem Dilemma, den Finanzsektor stark regulieren zu müssen, um seine Krisenanfälligkeit zu senken, damit aber zugleich dessen Leistungsfähigkeit zu begrenzen, auf die Wirtschaft und Politik doch angewiesen sind. Man hat den Ausweg über die Politik der Zentralbanken versucht, nämlich die Banken nicht wirklich zu regulieren, sondern mit billigem Geld am Leben zu erhalten. Auch hier sind die Folgen bekannt. Nebenher erfüllen viele der Instrumente, die heute in der Kritik stehen – z.B. Swaps, bestimmte (strukturierte) Kreditgeschäfte und Derivate –, insgesamt einen durchaus sinnvollen Zweck. Sie sind in den 1970er und 1980er Jahren als Absicherungsinstrumente auf den immer volatiler werden den Finanzmärkten entstanden. Kurz: Nicht die Strukturen der Finanzmärkte, sondern die politisch durchaus gern gesehenen Übertreibungen in Kombination mit dem Erfolgshunger der großen Akteure haben die Krise ausgelöst.

Im berühmten Streit zwischen Jürgen Habermas und Niklas Luhmann nehmen Sie eher die Position Luhmanns ein, dass die marxistische Gesellschaftskritik nicht mehr der Funktionslogik von Gesellschaft gerecht werde.



Zur Person

Werner Plumpe, 65, ist seit 1999 Professor für Wirtschaftsgeschichte an der Goethe-Universität. Seine Arbeitsschwerpunkte liegen in der Unternehmens- und Industriegeschichte des 19. Jahrhunderts und in der Geschichte des ökonomischen Denkens und der ökonomischen Theorien. Plumpe war von 2008 bis 2012 Vorsitzender des Verbandes der Historikerinnen und Historiker Deutschlands (VHD).

gerade weil er Scheitern zulässt, ja impliziert. Die Kapitalismuskritik seit Marx hat daher auch immer wieder behauptet, gerade durch Konzentration und Zentralisation in wenigen Händen zerstöre sich der Kapitalismus selbst, worin auch Werner Sombart oder Joseph Schumpeter eine Gefahr sahen. Empirisch hat sich das alles nicht bestätigt; es gab zwar immer wieder große Komplexe, doch sind sie alle in der Regel

zeichen der Politik. Man wollte, dass die einzelnen Akteure auf den internationalen Finanzmärkten erfolgreich agieren können. Die taten das, und zwar in ziemlich riskanter Weise. Das war auch keineswegs neu; konjunkturelle Krisen, spekulative Blasen und strukturelle Verzerrungen hat es immer gegeben. Krisen fallen dann besonders stark aus, wenn sich diese Phänomene punktuell miteinander verbinden, was durch die speku-



Menschlichkeit contra Profit? Im März 2015 demonstrierten Tausende in Frankfurt gegen das kapitalistische Gesellschaftsmodell.

In der Tat. Ich war lange aus grundsätzlichen Überlegungen der kapitalistischen Ökonomie gegenüber skeptisch; die intensive Beschäftigung mit der jüngeren Wirtschaftsgeschichte hat mich indes eines Besseren belehrt und mich auch von den starren Systemannahmen etwa des Marxismus Abstand nehmen lassen. Kapitalismus als Form der Wirtschaft ist nachvollziehbar; deren Wandel kann man empirisch zeigen und plausibilisieren. Aber gleich eine »kapitalistische Gesellschaft« zu unterstellen, in der die Wirtschaft alles andere determiniert, das überzeugt mich weder historisch noch aktuell. Wäre das so, dann fiel es schwer, die verbreitete und jüngst wieder anschwellende Kapitalismuskritik zu erklären. Auch zerstört der Massenkonsum nicht irgendeinen Lebenssinn. Im Gegenteil: Unter leidlich funktionierenden kapitalistischen Bedingungen nehmen die individuellen Gestaltungsmöglichkeiten deutlich zu. Der Kapitalismus ist, wenn er funktioniert, eine Art Hintergrundentlastung. Was wir damit dann anfangen, ist unsere Sache.

Sie schreiben in einem Kapitel auch über die Jugendkultur, deren Medien und Musik, und dass neue massenkulturelle Medien zugleich auch einen sozialen Wandel erzeugen.

Mit der Durchsetzung der Massenkonsumgesellschaft kapitalistischer Ausprägung seit den späten 1950er Jahren wurden die herkömmlichen Knappheitsbewältigungstechniken und ihre Normativität sukzessive gegenstandslos. Für die Jugend dieser Zeit hieß das, sich befreien zu können aus der Bevormun-

dung und der Enge, ohne dadurch das materielle Überleben der Familie zu gefährden. Deutlichster Ausdruck sind die von Anfang an kommerzialisierten Jugendmoden, die zugleich eine neue Marktchance schaffen. Der neue Massenmarkt für Popkonsum etwa fängt quasi mit Bill Haley an, man merkt: Damit kann man ja Geld verdienen. Pfliffige Plattenproduzenten entwickeln immer weitere Ideen. Das ist genau die Logik



Plumpe, Werner
Das kalte Herz. Kapitalismus: Die Geschichte einer andauernden Revolution
Rowohlt, Berlin 2019

des Kapitalismus: Man (ver)sucht und findet. Das Bemerkenswerte ist gerade, dass sich das nicht auf eine neue Form von Einheitskultur reduziert.

Und die Tatsache, dass große Teile der Jugend- und Musikkultur sich als antikapitalistisch und kritisch verstehen, ist kein Widerspruch, sondern belegt nach Ihrer Interpretation sozusagen die Elastizität des kapitalistischen Prinzips.

Das mag für viele eine Enttäuschung gewesen sein, dass der Protest nur in Form eines marktkonformen Produktes stattfinden kann. Es gibt im Kapitalismus keine Regel, die das verbietet, ganz anders dagegen im Sozialismus, wo klar ist: Die Kritik am System wird nicht

publiziert. Insofern ist der Kapitalismus auch »kalt« gegenüber der Kritik an ihm. Wenn von einem konsumkritischen Buch wie Marcuses »Kultur und Gesellschaft« eine bestimmte Auflagenhöhe verkauft wird, sind doch alle zufrieden. Nichts anderes gilt für Pop und Rock.

Auch wegen des Wachstumsbegriffs steht der Kapitalismus in der Klimadiskussion unter Beschuss.

Klimaschwankungen haben immer in erheblichem Maße das wirtschaftliche Verhalten der Menschen bestimmt; ein großer Teil der Wirtschaftsgeschichte bezieht sich auf den Umgang mit deren Folgen von der Sintflut bis zur kleinen Eiszeit um das 16. Jahrhundert. Neu ist heute, dass unter kapitalistischen Bedingungen die Bevölkerung so stark gewachsen ist und damit in der Summe der Ressourcen- und Landschaftsverbrauch gewaltig gesteigert wurde. Das Paradoxe daran ist, dass der Aufwand für die Existenz des Einzelnen gleichzeitig dramatisch gesunken ist. Wirtschaftshistorisch gesehen ist die Existenz eines einzelnen Menschen heute so billig wie nie zuvor. Um 1800 herum konnte ein Bauer gerade einmal etwa vier weitere Menschen ernähren, heute ernährt ein Bauer ungefähr 120 Menschen. Das ist aber wieder auch ein Grund dafür, dass die Bevölkerungsentwicklung so stark nach oben gegangen ist. Es ist gewissermaßen eine paradoxe Situation, dass der Kapitalismus gerade dadurch, dass der Einzelne so effizient versorgt werden kann, den Spielraum dafür geöffnet hat, dass es jetzt so viele Einzelne gibt. Unter entwickelten kapitalistischen Bedingungen sinkt allerdings der Bevölkerungsdruck, wie ja hierzulande offenkundig ist. Die starke Bevölkerungszunahme ist wohl ein Übergangsphänomen, das unter den Bedingungen entfalteter kapitalistischer Verhältnisse wieder zurückgeht. Es mag also sein, doch ist das Spekulation, dass schließlich der Ressourcenverbrauchsdruck gerade deshalb wieder sinkt, weil der Kapitalismus sich irgendwann weltweit durchgesetzt hat.

Das Interview führte Dr. Dirk Frank.



Herzenslektüren

Zur Wahlverwandtschaft von Liebe und Konsum

von Annemarie Opp

Liebe und Konsum – zwei unterschiedliche Welten? Keineswegs! Nicht zuletzt anhand der Literatur des 20. Jahrhunderts lässt sich zeigen, dass beide in durchaus positiver Weise zusammenhängen können.



Die romantische Liebe, *die* Herzensangelegenheit per se, und der Kapitalismus, dem neuerdings immerhin ein »kaltes Herz« (Plumpe, 2019, siehe Interview Seite 82) bescheinigt wird, sind zwei der prägendsten Phänomene der Moderne wie der Postmoderne und gehören doch zwei völlig getrennten Sphären an – so jedenfalls möchte man meinen. Dass diese Auffassung im besten Fall unterkomplex und im schlimmsten Fall falsch ist, wurde in den vergangenen Jahren von sozialwissenschaftlichen Studien, am prominentesten von Eva Illouz (2007), nachgewiesen. Worin aber besteht der enge Zusammenhang von Liebe und Kapitalismus und insbesondere dessen hedonistischem Bestandteil, dem Konsum? Und wie geht die Literatur der Moderne und Postmoderne damit um?

Liebe und Kapitalismus teilen laut Eva Illouz v.a. zwei Leitmotive: Erstens ermöglichen sie die Souveränität des Individuums gegenüber der Gesellschaft, und zweitens vermitteln sie eine »Aura der Transgression« (Illouz, 2007,

Seite 37): Beide fordern und versprechen eine bessere Welt. Für den Zusammenhang von Liebe und Konsum ist entscheidend, dass die Verbindung der beiden die romantische Liebe keines Sinns beraubt hat, den sie in vorkapitalistischen Zeiten gehabt hätte, eher im Gegenteil: Die Warenwelt und der Konsum haben Liebesbeziehungen »mit Bedeutungen und Vergnügen versehen, die der Phänomenologie der romantischen Beziehung eher entsprechen als ihr feindlich gegenüberstehen« (Illouz 2007, Seite 141).

Die Unwahrscheinlichkeit von Liebe

Was aber ist romantische Liebe überhaupt? Je nachdem, welche Fachdisziplin man befragt, erhält man unterschiedliche Antworten – bis hin zur These, dass Liebe das schlichtweg Unbestimmbare sei. »The very essence of romance is uncertainty«, lässt Oscar Wilde seine Figur Algernon in *The Importance of Being Earnest* (Wilde, 1895) deklarieren; Wilde bezieht sich auf die Ungewissheit, ob die eigenen Gefühle

Ideale Projektionsfläche:
Die Figur der Daisy Buchanan, in Baz Luhrmanns Verfilmung des „Great Gatsby“ von 2013 gespielt von Carey Mulligan, ist ein Luxusgeschöpf, auf das sich Jay Gatsbys ganzes Begehren richtet.

Literatur

Böhme, Hartmut:
Fetischismus und Kultur. Eine
andere Theorie der Moderne,
Reinbek bei Hamburg 2006.

Fitzgerald, F. Scott:
The Great Gatsby. The Tale
of a Man who built himself
an Illusion to live by [1925],
London 2012.

Illouz, Eva:
Der Konsum der Romantik.
Liebe und die kulturellen
Widersprüche des Kapitalis-
mus, übers. v.
Andreas Wirthensohn
[Original: Consuming the
Romantic Utopia. Love
and the Cultural Contradictions
of Capitalism, 1997],
Frankfurt a.M. 2007.

Luhmann, Niklas:
Liebe als Passion. Zur
Codierung von Intimität [1982],
Frankfurt a.M. 1994.

Plumpe, Werner:
Das kalte Herz. Kapitalismus:
Die Geschichte einer
andauernden Revolution,
Berlin 2019.

Simmel, Georg:
Philosophie des Geldes [1900],
in: ders.: Gesamtausgabe,
Bd. 6, hrsg. v. David P. Frisby,
Klaus Christian Köhnke,
Frankfurt a.M. 1989.

Ullrich, Wolfgang:
Habenwollen. Wie funktioniert
die Konsumkultur? 2. Aufl.,
Frankfurt a.M. 2009.

Wilde, Oscar:
The Importance of Being
Earnest [1895], in: ders.:
The Importance of Being
Earnest and Other Plays,
hrsg. v. Richard Allen Cave,
London 2000, S. 291-358.



vom geliebten Anderen erwidert werden. Niklas Luhmann gibt dieser Einsicht in den Charakter der romantischen Liebe noch einen weiteren Dreh: Liebe, so Luhmann, ist nicht nur unsicher, sondern aufgrund der Voraussetzungen, derer sie bedarf, ganz und gar unwahrscheinlich. Luhmann definiert Liebe gar nicht als Gefühl, sondern als einen »Kommunikationscode, nach dessen Regeln man Gefühle ausdrücken, bilden, simulieren, anderen unterstellen, leugnen« kann (Luhmann, 1982, Seite 23). Liebeskommunikation ist in westlichen Gesellschaften also hochgradig durch Sprech- und Handlungsweisen geprägt, die sich maßgeblich aus medialen Vorbildern speisen – zunächst im 18. Jahrhundert aus der Literatur, später auch aus Film und Werbung. Dieser »Code« der romantischen Liebe sorgt dafür, die Unwahrscheinlichkeit ihres Eintretens zu reduzieren: Er macht Liebe also wahrscheinlicher. Der Vorteil dieser Auffassung für die Untersuchung der romantischen Liebe ist, dass sie deren Bestimmung vom ›Sein‹ hin zur Kommunikation verschiebt: Liebesgefühle sind schließlich höchst persönlich und subjektiv, lassen sich also nicht ohne Weiteres verifizieren. Die Kommunikation solcher Gefühle ist jedoch objektiv beobacht- und beschreibbar. Kein Wunder also, dass die romantische Liebe bis heute *das* Thema in der Literatur ist: Ist ihre Verhandlung von Liebe doch immer auch eine Kommunikation von Liebe.

Das Erschaffen von Identitäten durch Liebe und Konsum

F. Scott Fitzgeralds *The Great Gatsby* (1925) ist einer der Romane, die nicht nur die Vorstellung

von romantischer Liebe vermitteln, sondern auch deren enge Verflechtung mit der Konsumkultur ästhetisch wie poetisch reflektieren. Mit James Gatz trifft man zunächst auf eine Figur, die

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Liebe und Konsum sind keine Antipoden: Die kapitalistische Warenwelt hat die romantische Liebesbeziehung mit Bedeutungen versehen, die dieser eher entsprechen statt widersprechen.
- Der Zusammenhang von Liebe und Konsum lässt sich in unterschiedlichen Dimensionen aufzeigen: als gegenseitige Katalysatoren, als Faktor bei der Identitätskonstruktion von Individuen, aber auch als Elemente einer kulturellen Fetischisierung.
- Die Literatur von Moderne und Postmoderne schreibt an diesem Zusammenhang von Liebe und Konsum von Anfang an mit und legt umfangreich Zeugnis davon ab.
- So erzählt F. Scott Fitzgeralds Roman »The Great Gatsby« (1925) eine der tragischsten Liebesgeschichten der Literaturgeschichte vor dem Hintergrund der aufstrebenden Konsumgesellschaft der »Roaring Twenties«: Die Verbindung zum Konsum ermöglicht und verunmöglicht Liebe dabei gleichermaßen.



über diverse Akte der Aneignung die Identität »Jay Gatsby« erschafft. Von Dan Cody, der eher zufällig bei ihm die Rolle als Mentor übernommen hat, erhält der in Armut hineingeborene Gatz zwar kein finanzielles, dafür aber kulturelles Kapital: Er lernt von Cody, was es heißt, ein Gentleman zu sein. Damit ist der Grundstein für seine Vision seines künftigen Lebens und die Konstruktion der Identität »Jay Gatsby« gelegt. Das dafür notwendige Geld erlangt Gatsby durch illegale Machenschaften. Geld ist laut Wolfgang Ullrich »Fiktionalisierungsmasse« (Ullrich, 2009, Seite 59) und damit die *conditio sine qua non* für Gatsbys Illusion: Während sich an Konsumobjekte mit der zunehmenden Standardisierung der Warenqualität ein sogenannter »Fiktionswert« (Ullrich, 2009, Seite 46) anlagert, der den potenziellen Käufern hinreichend konkrete Fantasien suggeriert, besitzt Geld »reine Potentialität« (Simmel, 1900, Seite 276): Es bietet die Möglichkeit, unendlich viele Fantasien zu bedienen. Finanzielles Vermögen ermöglicht imaginatives Vermögen – und auch die Realisierung der auf diese Weise erschaffenen Fantasien.

Obgleich Gatsby schon in jungen Jahren »a universe of ineffable gaudiness« (»eine Welt von unbeschreiblichem Protz« – Fitzgerald, 1925, Seite 99) ersinnt, so ist es die erste Begegnung mit Daisy zur Zeit des Ersten Weltkriegs, die seine Fantasien erdet und konkretisiert: Seine Liebe zu ihr ist der Grund, warum er sich das kolossale Haus in West Egg zulegt, denn Daisys Haus befindet sich direkt gegenüber und ermöglicht damit eine räumliche Nähe. Mit dem Erwerb des Hauses ist es freilich nicht getan, der

Konsum verschiedenster Luxusgüter und die Veranstaltung der ausgelassensten und rauschendsten Partys, die New York bis dahin gesehen hat, gehören ebenso dazu. Auch diese Partys sind nur für einen Zweck bestimmt: Der Zugang hierzu wird nicht durch Einladungen reguliert, das Haus steht potenziell jedem offen – auch Daisy, die nach dem Ersten Weltkrieg nicht Gatsby, sondern Tom Buchanan geheiratet hat. Gatsby hofft, dass Daisy eines Tages wie all die anderen illustren Gäste der New Yorker Gesellschaft einfach in seinem Haus auftauchen würde: Schließlich ist es das Herzstück seiner Vision, Daisy für sich gewinnen zu können. Mit den beschriebenen Aneignungsakten zeigt er, dass er ihrer würdig und in der Lage ist, für sie auf dem Niveau zu sorgen, wie es eine Frau ihrer sozialen Klasse gewohnt ist. Mit »Jay Gatsby« hat James Gatz sich also eine Identität geschaffen, die ganz wesentlich auf der Verbindung von Liebe, Geld und Konsum gründet.

Liebe und Konsum als gegenseitige Katalysatoren

Daisy wird als ephemere Figur eingeführt, der Gatsby gerade wegen dieser Eigenschaft verfällt: Indem sie selbst wenig konturiert erscheint, ist sie die ideale Projektionsfläche für ihn. Ähnlich den Fiktionswerten von Konsumobjekten ist Daisy unkonkret genug, um Raum für Gatsbys Fantasien zu lassen; gleichzeitig ist sie aber auch real genug, um jene gewaltige Illusion zu erden: »He knew that when he kissed this girl, and forever wed his unutterable visions to her perishable breath, his mind would never romp again like the mind of God. [...] At his lips'

Luxus und Glamour dienen Jay Gatsby (Leonardo di Caprio) nur einem Ziel: Daisy in sein Haus zu locken.



Der große Moment ist gekommen: Daisy Buchanan mischt sich unter die illustren Gäste in Gatsbys Haus, und dieser hat nur noch Augen für sie.

touch she blossomed for him like a flower and the incarnation was complete.« (Fitzgerald, 1925, Seite 12 – »Er wusste, wenn er dieses Mädchen küsste und für immer seine unaussprechlichen Visionen mit ihrem vergänglichen Atem vermählte, dann würde sein Geist nie wieder so leichtfüßig einherwandeln wie der Geist Gottes.«) Daisy wird zu einem Fetisch Gatsbys (im Sinne Hartmut Böhmes, 2006), womit sie, anders als ein Konsumobjekt und ganz im Sinn der romantischen Liebe, fortan weder austausch- noch ersetzbar ist. Mit dieser Charakterisierung ist aber auch die Problematik von Oberfläche und Kern verbunden, die nicht nur ein Problem romantischer Liebe, sondern auch des Konsums ist: Beide funktionieren ihrer Wahrnehmung nach primär und unhintergebar über Oberflächen. Kann man jedoch von der Oberfläche stets auf den »wahren« (charakterlichen) Kern schließen? Dieses hermeneutische Problem illustriert die Figur Daisy, wie sie Fitzgerald angelegt hat, par excellence: Ihr Name stammt vom englischen Wort für die Margerite ab. Die damit verbundene Farbsymbolik ist sicher kein Zufall: Im Äußeren glänzt die weiße, mithin unschuldige Oberfläche verführerisch, während der Kern gelbgolden die wahre Motivation Daisys offenbart – ihr Verlangen nach finanziellem Reichtum und materiellem Wohlstand.

Die aus diesem Verlangen resultierende Ehe mit Tom Buchanan ist jedoch nicht sehr glücklich, und so ist Daisy nur allzu bereit, sich neuerlich auf Gatsby einzulassen, nachdem die beiden sich mithilfe der Erzählerfigur Nick Carraway wiederbegegnet sind. Als Daisy Gatsbys Haus betritt, scheint dessen Vision eines gemeinsamen Lebens mit Daisy greifbar nah – viel näher und realer, als es das grüne Licht am anderen Ende der Bucht, das zum Symbol für diese Vision geworden ist, jemals hoffen ließ. Indem Gatsby ihr seine Besitztümer zeigt, gewinnt er ihre Zuneigung aufs Neue, wodurch der Zusammenhang von Liebe und Konsum offen zutage tritt: Die Liebe Gatsbys zu Daisy hat ihn zu seiner Vision und daraus folgend zu diversen Aneignungs- und Konsumakten geführt, die ohne die Liebe zu Daisy so wohl nicht zustande gekommen wären. Dieser Konsum nun wiederum führt dazu, dass auch die Liebe Daisys neu entfacht wird. Liebe und Konsum fungieren demnach als gegenseitige Katalysatoren: Konsum macht Liebe ebenso wahrscheinlich, wie Liebe zu Konsum (ver)führt.

Es ist wenig verwunderlich, dass Daisy Gatsbys Liebeskommunikation anhand seines Reich- und Besitztums ohne Mühe lesen kann und dass sie wiederum ihre Liebe ebenso anhand von Konsumobjekten ausdrückt: Wenn sie ange-

sichts der vielen bunten Hemden, die Gatsby aus seinen Kleiderschränken holt, anfängt zu weinen und deren Schönheit bewundert, während ihre Stimme – die mit der Beschreibung »full of money« (Fitzgerald, 1925, Seite 120 – »Ihre Stimme klingt nach Geld«) zum Medium unendlicher Möglichkeiten wird – in eben jenen Hemden erstickt, dann bringt dies ihre Reue über vergangene und nicht wahrgenommene Möglichkeiten zum Ausdruck, aber auch ihr Bedauern, dass sie diese erst jetzt als solche erkennt, sprich: dass Gatsby erst jetzt in ihr Leben zurückgekehrt ist. Dieser Konsumobjektfetischismus wird hier zu einer Ausdrucksform der Liebe und prägt maßgeblich die Liebeskommunikation von Daisy und Gatsby.

Das letztendliche Scheitern Gatsbys verdeutlicht die Ambivalenz der Identitätskonstruktion anhand von Liebe wie Konsum: Diese funktioniert nur so lange, wie die damit verbundenen Träume, Wünsche und Fantasien realisierbar bleiben. Das zeigt nicht nur die Verbindung von Daisy und Gatsby, sondern auch die Ehe von Tom und Daisy, die ebenfalls auf der Trias von Liebe, Geld und Konsum gründet und sich am Ende, trotz der Unruhestiftung durch einen Dritten, nämlich Gatsby, als beständig erweist. Mit Gatsbys Ansinnen »to repeat the past« (Fitzgerald, 1925, Seite 111 – »die Vergangenheit zurückzuholen«) überschreitet er jedoch die Grenzen des real Machbaren und damit auch die Möglichkeiten, die er mit seinem Fetisch Daisy realisieren könnte. Mit diesem Verlust der Realität ist auch Gatsby der materiellen Welt abhandengekommen, sein Tod erscheint als unausweichliche Konsequenz.

Die Relevanz von Literatur für den Zusammenhang von Liebe und Konsum

Das hohe Imaginationspotenzial Gatsbys prägt auch die Ästhetik und Poetik des Romans: Nick Carraway erweist sich als hochgradig unzuverlässiger Erzähler, der gleich mehrere entscheidende Ereignisse an die Fantasie des Lesers delegiert und diese damit befeuert. Gleichzeitig ist sein Erzählen stark affektiv geprägt, er verfällt Gatsby in genau der Weise, wie Gatsby Daisy verfallen ist: Nur durch ihn wird Gatsby schließlich zum »Great Gatsby«. Dem Erzählverfahren von *The Great Gatsby* ist also ein Begehren eingeschrieben, das bis heute die Rezeption des Romans prägt und die Faszination des Phänomens Gatsby fortbestehen lässt – wie nicht zuletzt auch der Film von Baz Luhrmann aus dem Jahr 2013 zeigt.

Ist die romantische Liebe durch ihre Verbindung mit dem Konsum an ihr Ende gelangt? Die Literatur legt umfang- und facettenreich davon Zeugnis ab, dass dies nicht der Fall ist. Vor dem Hintergrund, dass die Literatur nicht nur unter

Literaturwissenschaftlern als das Ursprungsmedium romantischer Liebe gilt, scheint dies nur konsequent: Sie reflektiert und problematisiert den Zusammenhang von Liebe und Konsum, ohne ihn jedoch von vornherein kulturkritisch abzuqualifizieren. Aus diesem Grund bezieht sich auch Eva Illouz in ihren Studien immer wieder auf die Literatur: Sie betont, dass es entscheidend ist, dass der Zusammenhang von Liebe und Konsum weder »nur affirmativ« noch »nur destruktiv« operiert. Es ist gerade das Potenzial zu beidem, das ihm seine Faszination und Wirkmacht verleiht. Die Liebesromane der Moderne und Postmoderne haben teil an dieser Faszination, sie inszenieren die vielfältigen Spielarten des Zusammenhangs und arbeiten sich regelrecht an der Ermöglichung von Liebe wie Konsum ab: Damit schreiben sie von jeher an der Verbindung von Liebe und Konsum mit. ●



Die Autorin

Dr. Annemarie Opp, 36, hat ihre Dissertation über den Zusammenhang von Liebe und Konsum in Romanen der Moderne und Postmoderne geschrieben. Die Arbeit, die im Rahmen des Forschungsverbundprojekts »Konsumästhetik« (gefördert von der Volkswagenstiftung) entstanden ist, wurde 2019 mit dem Wilhelm Bender-Dissertationspreis ausgezeichnet. Bevor sie 2018 ihre aktuelle Tätigkeit als Referentin für Hochschulmanagement im Präsidialbereich der Goethe-Universität aufnahm, war Annemarie Opp von 2011 bis 2016 als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Fachbereich Neuere Philologien tätig und publizierte u. a. zum Zusammenhang von Liebe und Konsum sowie zu Erzähltechniken in TV-Serien.

opp@em.uni-frankfurt.de



AKTUELLES

aus der Wissenschaft

SCHONENDER BLICK INS HERZ

Studie zeigt: MRT ist dem Herzkatheter ebenbürtig

Die nichtinvasive Messung der Herzdurchblutung mit Magnetresonanztomographie (MRT) ist dem Herzkatheter ebenbürtig. Das zeigt eine internationale Studie unter Federführung der Goethe-Universität, die im Juni 2019 im *New England Journal of Medicine* erschienen ist.

Bei Patienten mit Brustschmerzen und vermuteter stabiler koronarer Herzkrankheit (KHK) hängt die Therapie in erster Linie davon ab, wie stark die herzversorgenden Gefäße (Koronararterien) verengt sind. Dies wird oft durch das Einführen eines Herzkatheters untersucht. Im Zweifel wird zusätzlich der Druck in den Koronararterien gemessen. Die Kombination beider Methoden ist der derzeit anerkannte Standard für Therapieentscheidungen. Eine vielversprechende Alternative, die Durchblutung des Herzmuskels nichtinvasiv und direkt zu erfassen, ist die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (MRT).

Im Gegensatz zur Computertomographie (CT) kommt das MRT ohne ionisierende Strahlung aus und liefert obendrein präzisere Messungen des Blutdurchflusses als herkömmliche Techniken. Das konnte das Team um Prof. Eike Nagel, Direktor des Instituts für Experimentelle und Translationale Kardio-

vaskuläre Bildgebung an der Goethe-Universität, zeigen. Im Rahmen der MR-INFORM-Studie untersuchte es an 918 Patienten mit einer Indikation zur Herzkatheter-Untersuchung, ob die Untersuchung mit dem MRT zu gleichen Ergebnissen führt wie die invasive Technik.

Hierfür wurden die Patienten nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe erhielt die Standarddiagnostik mit Herzkatheter mit einer zusätzlichen Druckmessung in den Koronararterien, während die andere Gruppe nichtinvasiv mit MRT untersucht wurde. Wenn im MRT eine beeinträchtigte Durchblutung des Herzens nachgewiesen wurde, planten die Forscher mithilfe einer Katheter-Untersuchung das weitere Vorgehen.

In jedem Studienarm wurden verengte Herzkranzgefäße erweitert, wenn dies aufgrund der Untersuchung angezeigt war. Innerhalb des folgenden Jahres dokumentierten die Ärzte, wie viele Patienten starben, einen Herzinfarkt erlitten oder eine erneute Gefäßerweiterung benötigten. Außerdem erfassten sie, ob die Herzbeschwerden nachließen.

MRT erspart Strahlenbelastung

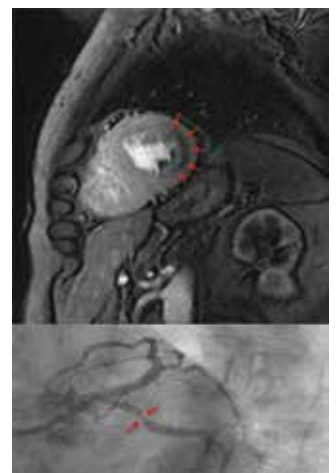
Das Ergebnis: In der Gruppe der mit MRT untersuchten Patienten benötigten weniger als die Hälfte einen diagnostischen Herzkatheter und weniger Patienten bekamen eine Gefäßerweiterung (36 Prozent versus 45 Prozent). Das bedeutet: Durch eine vorgeschaltete MRT-Untersuchung lassen sich Herzkatheter-Untersuchungen sowohl zu diagnostischen als auch zu therapeutischen Zwecken einsparen. Beide Gruppen unterschieden sich jedoch nicht bezüglich weiter

bestehender Beschwerden, erneuter Beschwerden, Komplikationen oder Todesfälle.

»Damit können Patienten mit stabilen Brustschmerzen, die bisher mit einem Herzkatheter untersucht werden, alternativ eine Durchblutungsmessung mit MRT bekommen«, folgert Prof. Eike Nagel. »Die Ergebnisse für den Patienten sind genauso gut, die Untersuchung mit MRT hat jedoch viele Vorteile: Sie dauert weniger als eine Stunde, Patienten erhalten lediglich eine kleine Kanüle in den Arm und werden keiner Strahlung ausgesetzt.« Die Hoffnung des Mediziners ist, dass die schonende Untersuchung nun als Methode erster Wahl eingesetzt wird und so Herzkatheter-Untersuchungen eingespart werden können.

Im Gegensatz zu Großbritannien, wo eine MRT-Untersuchung des Herzens von der nationalen Krankenkasse (NHS) bezahlt wird, ist dies in Deutschland jedoch nach wie vor oft schwierig und muss meist einzeln verhandelt werden. Nagel hofft, dass die Studie zur Anerkennung der schonenden Diagnostik einen Beitrag leisten und die Versorgung verbessern kann. Eike Nagel

Oben Durchblutungsmessung des Herzmuskels mit Magnetresonanztomographie. Der dunkle Bereich im Herzmuskel (Pfeile) zeigt eine ausgeprägte Durchblutungsstörung an. **Unten** Herzkatheter-Untersuchung des gleichen Patienten. Eine Arterie zeigt eine deutliche Engstelle. Diese kann aufgedehnt und mit einer Gefäßstütze (Stent) versorgt werden.



AUFGESCHOBENES LEBEN – UND DANN?

ERC-Grant »Cryosocieties« nimmt Folgen kryotechnischer Verfahren soziologisch in den Blick

Kryotechnologien bezeichnen Verfahren des Kühlens und Einfrierens. Wie verändert deren Einsatz in immer mehr Feldern unser Verständnis von Lebensprozessen und gesellschaftliche Grundannahmen? Mit welchen Erwartungen werden Menschen heute durch verschiedene Nutzungsformen dieser Technologien konfrontiert? Fragen wie diese versucht das Projekt »Cryosocieties« des Soziologen Prof. Thomas Lemke an der Goethe-Universität zu beantworten. Im Fokus stehen die sozialen, kulturellen und moralischen Dimensionen der Sammlung, Lagerung und Nutzung von menschlichem und nicht-menschlichem organischem Material durch kryotechnologische Verfahren. Seit April 2019 wird das Projekt als ERC Advanced Investigator Grant des Europäischen Forschungsrats gefördert. Die Förderung ist auf fünf Jahre angelegt.

Das Wort »Kryos« stammt aus dem Altgriechischen und bedeutet »Kälte« oder »Eis«. Indem Kryotechnologien organisches Material auf extrem niedrige Temperaturen herunterkühlen, werden biologische Prozesse weitgehend ausgesetzt. Lebensprozesse sind aufgeschoben bzw. unterbrochen (im Englischen: »suspended life«). Diese Technologien werden bereits in verschiedenen Feldern eingesetzt: Beim »social freezing« werden Eizellen für einen späteren Zeitpunkt aufbewahrt, um Frauen und Paaren zu helfen, ihren Kinderwunsch zu realisieren. Aus dem Nabelschnurblut von Neugeborenen gewonnene Stammzellen sollen diesem Kind oder anderen Kindern bei der Therapie schwerer Erkrankungen helfen. Und es entstehen zunehmend Kryobanken mit dem Erbgut oder Gewebe bedrohter oder bereits ausgestorbener Tier- und Pflanzenarten.

Was genau bedeutet Kryotechnologie?

Mit Fragen der Humangenetik und der Reproduktionsmedizin an der Schnittstelle zwischen Gesellschaft, Medizin und Technik befasst sich Prof. Thomas Lemke schon seit Längerem. Nun erweitert sich der Radius seiner Forschungen, auch das Konservieren tierischer und pflanzlicher Erbsubstanz wirft wichtige soziologische Fragen auf. Die Perspektive des Projekts, so Lemke, sei die der interdisziplinären Wissenschafts- und Technikforschung. Dabei kommen Methoden qualitativer Sozialforschung, v. a. ethnographi-

Zukunft eisgekühlt: Mithilfe kryotechnischer Verfahren können Paare ihren Kinderwunsch auf später verschieben. Doch was bedeutet es für Individuum und Gesellschaft, wenn Ei- und Samenzellen auf diese Weise aufbewahrt werden und das beginnende Leben auf einen anderen Zeitpunkt verschoben wird?



sche Beobachtungen und Interviews, zum Einsatz. Dabei gehe es zunächst darum, die vorliegenden Prozesse zu verstehen und mit beteiligten Personen zu sprechen. Erst im zweiten Schritt wolle man der Frage nachgehen: »Was hat Kryotechnologie mit Individualisierungsprozessen zu tun, mit der Antizipation von Zukünften und deren Risiken?«, formuliert Lemke.

Forschungsfokus Spanien

Das Projekt ist in drei Teilprojekte untergliedert. Im ersten Teilprojekt geht es um das Einfrieren von Nabelschnurblut als Vorbereitung auf spätere regenerative Therapien. Noch gibt es diese Therapien allerdings nur in sehr begrenztem Ausmaß, Eltern geben aber heute schon Geld aus, damit für den Nachwuchs im Krankheitsfall alles getan werden kann.

Das zweite Teilprojekt geht dem Bereich der Reproduktionsmedizin soziologisch auf den Grund. Untersucht wird das Angebot des »social freezing« in Reproduktionskliniken in Spanien, einem Land mit einer sehr liberalen Regelung in Bezug auf Reproduktionstechnologien. Mit welchen Erwartungen und Zwängen sehen sich Frauen konfrontiert? Und welche sozialen und ethischen Dimensionen gehen mit dem »vorbeugenden« oder »vorsorglichen« Einfrieren von Eizellen einher?

Das dritte Teilprojekt schließlich befasst sich mit dem Aufbau von Kryobanken, gerade auch für den Erhalt bedrohter oder bereits ausgestorbener Tierarten. Große Hoffnungen verbinden sich mit diesen Sammlungen. Doch wer hat welche Rechte an diesen Sammlungen? Im Zentrum dieser Teilstudie steht das Frozen-Ark-Projekt der Universität Nottingham, an dem Akteure aus Zoos, Forschung und Naturschutz mit ihrer jeweils eigenen Perspektive beteiligt sind.

Beitrag zu einer wichtigen Debatte

Für Thomas Lemke ist der Bereich Kryotechnologien ein zentrales soziologisches Forschungsfeld der nächsten Jahre. Welche neuen Freiheiten sind damit verbunden, aber auch welche bislang unbekanntes Zwänge? Wird an künftige Eltern die moralische Erwartung herangetragen, Nabelschnurblut für später aufzubewahren? Wie verhalten sich verschiedene Zeithorizonte zueinander, etwa wenn der Körper der Schwangeren deutlich älter ist als das biologische Alter der ihr eingesetzten (eigenen) Eizellen? Und was geschieht mit den vielen Eizellen und Embryonen, die nicht für Fortpflanzungszwecke genutzt werden? »Bislang fehlt es an einer umfassenden gesellschaftlichen Debatte«, findet Lemke. Einen Beitrag dazu soll das laufende Projekt mit neuen Einsichten und Erkenntnissen liefern. asa

FRIEDENSFORSCHUNG IN UNRUHIGEN ZEITEN

Gütesiegel für hessische Friedens- und Konfliktforschung

Hessen ist ein starker Standort der Friedens- und Konfliktforschung. Dies bestätigt jetzt ein Gutachten des Wissenschaftsrats. Prof. Birgitta Wolff, Präsidentin der Goethe-Universität und Sprecherin der Konferenz der hessischen Hochschulpräsidenten, begrüßt die Ergebnisse – und die Empfehlung, in bestimmten Forschungsbereichen noch einen Ausbau anzustreben.

In den Anfangsjahren war die Friedens- und Konfliktforschung alles andere als ein anerkanntes Forschungsfeld, stand sie bei vielen Entscheidern doch unter einem gewissen Ideologievorbehalt. Doch das ist längst vorbei. Auf Wunsch des Deutschen Bundestages hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) den Wissenschaftsrat Ende 2016 darum gebeten, das Forschungsfeld gründlich zu evaluieren – und zwar unter Berücksichtigung von sowohl universitärer als auch außeruniversitärer Forschung. Heraus kam ein 178 Seiten starker Text, der die Situation genau beschreibt und bewertet.

»Überzeugende Leistungen« erbringe die deutsche Friedens- und Konfliktforschung, heißt es im Gutachten des Wissenschaftsrates. In Hessen sei das Forschungsfeld – neben Hamburg und Berlin – besonders gut ausgebaut und mit der Verankerung an vier Universitäten und dem Leibniz-Institut Hessische Stiftung Friedens- und Konfliktforschung (HSFK) breit aufgestellt. Dennoch sieht man noch Optimierungsmöglichkeiten.

Weiterer Ausbau erwünscht

»Die Hessischen Universitäten haben eine hoch anerkannte Expertise in der Friedens- und Konfliktforschung aufgebaut«, sagt Prof. Birgitta Wolff. Durch die Verzahnung der verschiedenen Studiengänge untereinander und die enge Kooperation mit der HSKF entstünden große disziplinenübergreifende Synergieeffekte. Nachbesserungsbedarf konstatiert das Gutachten vor allem im Bereich der naturwissenschaftlich-technischen Friedens- und Konfliktforschung. In Darmstadt gibt es eine Professur im Fachbereich Informatik, die sich mit dem Themenkreis Krieg und Frieden befasst. Das sei noch ausbaufähig, finden die Gutachter. »Hessen ist nun gefordert, die bislang einzige Professur, die dieser Thematik gewidmet ist, durch mindestens eine weitere Stelle zu ergänzen«, erklärt

Wolff. Hierzu, so Wolff weiter, wolle man in der Region auch das Gespräch mit der HSKF über eine weitere gemeinsame Initiative suchen.

Den Universitäten in Frankfurt, Darmstadt, Marburg und Gießen bescheinigt der Bericht eine »ausgeprägte personale Verdichtung«. Der Wissenschaftsrat unterstütze die Bestrebungen nachdrücklich, die Zusammenarbeit der entsprechenden universitären und außeruniversitären Einrichtungen vor Ort bzw. in der Region weiter zu intensivieren



Gesucht und gefunden:
Der Wissenschaftsrat
bescheinigt Hessen
viel Forschungsstärke
in der Friedens- und
Konfliktforschung.

und institutionell zu festigen. Aktuell ist dies für die Universitäten Marburg und Gießen durch den SFB »Dynamiken der Sicherheit« und die Arbeitsgruppe »Migration und Menschenrecht« gegeben. Dass die Goethe-Universität, die TU Darmstadt und die HSKF ein Konzept erarbeiten, das die Fortführung ihrer langjährigen Forschungskoope- ration über das Auslaufen des Exzellenzclusters »Normative Ordnungen« hinaus zum Ziel hat, begrüße man besonders. Ein Baustein hierbei ist ein geplanter Leibniz-Wissenschafts-Campus zu Transformationen politischer Gewalt, den HSKF, Goethe-Universität und Justus-Liebig-Universität (JLU) jüngst beantragt haben. Ziel des Vorhabens wird es sein, Wandlungsprozesse politischer Gewalt zu erforschen, die Gefahren, die sich für das gesellschaftliche und zwischenstaatliche Zusammenleben ergeben, zu analysieren, und

Ideen zu entwickeln, wie politische Gewalt auch unter den veränderten technologischen und politischen Rahmenbedingungen des 21. Jahrhunderts langfristig eingeeht werden kann.

500 Bewerber auf 60 Studienplätze

»In beeindruckend enger Abstimmung und Koordination«, so heißt es im Gutachten, habe die Friedens- und Konfliktforschung in den vergangenen 20 Jahren spezifische Masterstudiengänge etabliert, die sich gegenseitig ergänzen. Sieben Masterstudiengänge gibt es bundesweit, drei davon in Hessen. Die meisten Studiengänge sind sozialwissenschaftlich geprägt. Beim politikwissenschaftlichen Kooperationsstudiengang »Internationale Studien/Friedens- und Konfliktforschung« von Goethe-Universität, Technischer Universität (TU) Darmstadt und HSKF zum Beispiel gibt es Wahlpflichtfächer wie Wirtschaftswissenschaften, Jura, Soziologie oder auch Informatik. An der Universität Marburg sind zwei interdisziplinäre Masterstudiengänge beheimatet, die Module im Völkerstrafrecht, der Sozialpsychologie und den Erziehungswissenschaften beinhalten. In diesen Studien-

gängen erwerben Studierende »einerseits fundierte Kenntnisse in einer Schwerpunktdisziplin und zugleich ein Verständnis für die erforderliche Multiperspektivität der Fragestellungen und Zugänge«, so der Wissenschaftsrat.

Die Nachfrage nach Studienplätzen ist groß: Auf 60 Plätze in Frankfurt und Darmstadt etwa kommen bis zu 500 Bewerber. Den Zugang zu begrenzen, hält der Wissenschaftsrat jedoch für eine richtige Maßnahme. Die Absolventen gehen in die Entwicklungszusammenarbeit, zu Nichtregierungsorganisationen (NGOs), zur Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), zu Einrichtungen der Vereinten Nationen oder in den Auswärtigen Dienst. Sogar in Banken sind Friedens- und Konfliktforscher immer wieder als Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter gern gesehen. asa

DIGI_GAP WILL LÜCKEN IN DER LEHR- KRÄFTEBILDUNG SCHLIESSEN

Ein von Bund und Ländern gefördertes Projekt an der Goethe-Universität soll die digitale Aus- und Fortbildung von Lehrkräften verbessern helfen. Unter dem Titel »Digi_Gap – Digitale Lücken in der Lehrkräftebildung schließen« arbeiten fünf Teilprojekte an neuen Konzepten.



Damit Kinder und Jugendliche digitale Kompetenzen erlernen können, müssen die Lehrkräfte gut ausgebildet werden. Neue Formate der Vermittlung entwickelt das Projekt »Digi_Gap«.

Deutschlands Klassenzimmer sollen digitaler werden – darüber wird viel diskutiert. Damit Lehrkräfte aber das notwendige Wissen vermitteln und Schülerinnen und Schülern die Entwicklung von digitalen Kompetenzen ermöglichen können, müssen sie selbst über entsprechende Kompetenzen verfügen und auf Vorwissen zurückgreifen können. Das Projekt »Digi_Gap – Digitale Lücken in der Lehrkräftebildung schließen« an der Goethe-Universität soll neue Lehr-Lern-Konzepte zur Aus- und Fortbildung generieren, um einer adäquaten Kompetenzentwicklung von angehenden sowie erfahrenen Lehrerinnen und Lehrern nachzukommen. Das interdisziplinäre Projekt unter der Gesamtleitung des Psychologen Prof. Holger Horz wurde zusammen mit drei weiteren Projekten an hessischen Universitäten von der Gemeinsamen Wissenschaftskonferenz der Länder in das Bund-Länder-Programm »Qualitätsoffensive Lehrerbildung« aufgenommen – und zwar in einer zusätzlichen Förderrunde zu den Themenbereichen Digitalisierung und Berufsschulen. Dabei ist die Goethe-Universität einer der wenigen universitären Standorte, die sich in allen drei Förderrunden durchsetzen konnten. Für vier Jahre Laufzeit stehen dem Frankfurter Projekt knapp 1,7 Millionen Euro zur Verfügung.

Viele Lehrkräfte sind verunsichert

»Es geht bei unserem Projekt nicht nur um rein technische Kompetenzen, sondern vor allem um die didaktische Perspektive auf die Frage, welche digitalen Kompetenzen Schülerinnen und Schüler heutzutage benötigen

und wie Lehrkräfte diese Kompetenzentwicklung durch didaktisch-methodische Unterrichtsgestaltung ermöglichen können – sowohl fachspezifisch als auch fachübergreifend«, sagt Dr. Claudia Burger, die die operative Projektleitung innehat. Deshalb sei es wichtig, dass in dem Projekt die unterschiedlichen Disziplinen, die an der Lehrkräfteausbildung der Goethe-Universität beteiligt sind, eng zusammenarbeiten. »Repräsentative Studien zeigen, dass viele Lehrkräfte vor dem Hintergrund digitalisierter Bildungsprozesse verunsichert sind, weil sie sich mit vielen neuen Anforderungen konfrontiert sehen«, sagt Claudia Burger und berichtet von den Ergebnissen einer Vorerhebung mit Lehrkräften aus dem Raum Frankfurt, die die eher ambivalente Haltung von Lehrkräften zum Thema unterstreicht. Dabei zeige beispielsweise die ICILS Studie (Bos et al., 2013), wie wichtig Einstellungen und eine offene Haltung für den schulischen Einsatz von digitalen Werkzeugen seien.

Projekt mit Doppeldecker-Prinzip

Bis 2021 sollen alle Schüler Zugang zu digitalen Lernformen haben, so lautet der erklärte politische Wille des Strategiepapiers »Bildung in der digitalen Welt« der Kultusministerkonferenz. »Unser Projekt hat eine Art Doppeldecker-Prinzip: Einerseits stellen wir uns die Frage, wie die digitalen Kompetenzen von Schülerinnen und Schülern fachübergreifend und fachspezifisch entwickelt werden können, um sie optimal auf ein Leben in der digitalen Arbeitswelt vorzubereiten; andererseits entwickeln wir Kon-

zepte für die Lehrkräfteaus- und -fortbildung, in der die (angehenden) Lehrkräfte das dafür nötige pädagogisch-didaktische Wissen und entsprechende Kompetenzen erwerben können«, erklärt Burger. Diese Formate, Methoden, Werkzeuge und Inhalte werden im Projekt Digi_Gap entwickelt, in der Praxis erprobt und wissenschaftlich begleitend beforscht und evaluiert.

Kooperationspartner gesucht

Das Projekt ist inhaltlich und strukturell eng verbunden mit den ebenfalls im Rahmen der Qualitätsoffensive Lehrerbildung an der Goethe-Universität geförderten Projekten »Level« und »The Next Level« (Fördervolumen insgesamt mehr als elf Millionen Euro), die mit vielen inner- und außeruniversitären Projektpartnern kooperieren, beispielsweise dem DIPF | Leibniz-Institut für Bildungsforschung und Bildungsinformation, der Goethe-Lehrerakademie und der Hessischen Lehrkräfteakademie.

Offizieller Start des Projekts ist im März 2020. Bis dahin sollen noch kooperierende Schulen gefunden werden und Lehrkräfte, die Interesse daran haben, sich auf ein solches Projekt einzulassen und sich an der Entwicklung neuer Lehr-Lern-Formate und Materialien zum Lehren und Lernen unter den Bedingungen von Digitalisierung zu beteiligen. Im Tandem mit Studierenden entwickeln sie im Sinne einer Fortbildung digitale und didaktische Kompetenzen und können die Neuentwicklungen im eigenen Unterricht erproben und auswerten. Die Teilnahme ist für Lehrkräfte kostenlos. asa

IMPRESSUM

FORSCHUNG FRANKFURT
Das Wissenschaftsmagazin der Goethe-Universität



IMPRESSUM

Herausgeber Die Präsidentin der Goethe-Universität Frankfurt am Main
V.i.S.d.P. Dr. Olaf Kaltenborn, Leiter der Abteilung PR und Kommunikation
Theodor-W. Adorno-Platz 1, Campus Westend, PA-Gebäude, 60323 Frankfurt

Redaktion Dr. Anke Sauter (asa), Referentin für Wissenschaftskommunikation
(Geistes- und Sozialwissenschaften), Telefon (069)798-13066, E-Mail: sauter@pww.uni-frankfurt.de
Dr. Anne Hardy, Referentin für Wissenschaftskommunikation
(Naturwissenschaften und Medizin), Telefon (069)798-12498, E-Mail: hardy@pww.uni-frankfurt.de

Grafisches Konzept und Layout Nina Ludwig, M.A., Visuelle Kommunikation,
Telefon (069)798-13819, E-Mail: ludwig@pww.uni-frankfurt.de

Satz Nina Ludwig, Goethe-Universität Frankfurt und Dagmar Jung-Zulauf Medienwerkstatt, Niddatal

Litho Peter Kiefer Mediendesign, Frankfurt

Bildrecherche Elsa Fiebig, Natalia Zajic, Goethe-Universität Frankfurt

Lektorat Astrid Hainich, Bonn, und Ariane Stech, Meckenheim

Online-Übersetzungen ins Englische Jennifer Hohensteiner, Goethe-Universität Frankfurt

Vertrieb Helga Ott, Theodor-W. Adorno-Platz 1, Campus Westend, PA-Gebäude,
Raum 4P.36A, 60323 Frankfurt, Telefon (069)798-12472, Telefax (069) 798-763-12531,
E-Mail: ott@pww.uni-frankfurt.de

Forschung Frankfurt im Internet www.forschung-frankfurt.de

Druck Societätsdruck, Westdeutsche Verlags- und Druckerei GmbH,
Kuhessensstraße 4–6, 64546 Mörfelden-Walldorf

Bezugsbedingungen »Forschung Frankfurt« kann gegen eine jährliche Gebühr von 12 Euro
(Schüler und Studierende 8 Euro) abonniert werden. Das Einzelheft kostet 6 Euro (4 Euro ermäßigt).
Abonnement und Einzelverkauf siehe Vertrieb.

Für Mitglieder der Vereinigung von Freunden und Förderern der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main e.V. sind die Abonnementgebühren für »Forschung Frankfurt« im Mitgliedsbeitrag
enthalten.

Hinweis für Bezieher von »Forschung Frankfurt« (gem. Hess. Datenschutzgesetz): Für Vertrieb und
Abonnementverwaltung von »Forschung Frankfurt« werden die erforderlichen Daten der Bezieher in
einer automatisierten Datei gespeichert, die folgende Angaben enthält: Name, Vorname, Anschrift
und Bezugszeitraum. Die Daten werden nach Beendigung des Bezugs gelöscht.

Die Beiträge geben die Meinung der Autoren wieder. Der Nachdruck von Beiträgen ist nach
Absprache möglich.

ABBILDUNGSNACHWEIS

Titel Katrin Binner, Frankfurt am Main

Aus der Redaktion Seite 1: NikVector/shutterstock.

Zebrafische Seite 4: Zebrafischherz: Michelle Collins; Seite 4 bis 5: Katrin Binner, Frankfurt am Main

Herz und Umwelt Vorbeugen ist besser als heilen Seite 6 bis 7: Hans Bell, Berlin; Seite 9: Tabelle
BzgA 2018, Illustration Bell, Berlin; Seite 10: Gorodenhoff/fotolia.de; Seite 11: Bildquelle Wild, bearbeitet;
Autorenfoto privat; **Herzgesundheit: Du bist, was Du isst!** Seite 12: V J Matthew/shutterstock; Seite
13: Pixelspieler/shutterstock; Seite 14: Grafik Fleming, Autorenfoto privat; Seite 15: Maks Narodenko/
shutterstock; **Die Fischöl-Fettsäuren-Forschung** Seite 16 bis 17: Binner, Frankfurt am Main; **Epigenetik
von Herz-Kreislauf-Erkrankungen** Seite 18: Panaotidi/shutterstock; Seite 19: Grafikidee Brandes, bear-
beitet Peter Kiefer, Mediendesign, Frankfurt am Main; Seite 20: Dettmar, Frankfurt am Main, Originalgrafik
ellepigrafica/shutterstock, bearbeitet Kiefer, Frankfurt am Main; Seite 21: Originalgrafik Brandes, bearbei-
tet Kiefer, Frankfurt am Main; Seite 22: Originalgrafik Brandes, bearbeitet Kiefer, Frankfurt am Main;
Seite 23: Grafikidee Brandes, bearbeitet Kiefer, Frankfurt am Main, Bildquelle Brandes; Seite 24: Autoren-
foto privat; **Mikro RNAs hemmen – Herzkrankheiten heilen** Seite 25: Dimmeler; **Vom Herz zum
Schmerz** Seite 26: NikVector/shutterstock; Seite 27: NadzeyaShanchuk/shutterstock; Seite 28: Foto
Heike Winter Monika Werneke, Illustration one line man/shutterstock; Seite 29: Foto
Fichtlscherer Christian Heyse, Foto de Greck Hothum.

Therapien für das kranke Herz – Herzen heilen Individuelle Therapien für das kranke Herz
Seite 30: T. Holubec; Seite 31: Daniela Bayer; Seite 32: Thomas Walther; Seite 33: Daniela Bayer;
Seite 34: Walther; Seite 35: Autorenfotos Walther: Daniela Bayer, Fichtlscherer: Christian Heyse, Zeiher:
Dettmar; **Uniklinische Forschung** Seite 36 bis 37: Binner, Frankfurt am Main; **Klappe – die zweite** Seite
38: © Abbott Medical 2019; Seite 39: © Medtronic, 2019; Seite 40: Autorenfoto Störko; Seite 41: Maka-
rovic Anja Störko, Vasa-Nicotera Dettmar; **»Meine herzkranken Kinder haben mich gerettet«**; Seite
42: Dettmar, Frankfurt am Main; Seite 43 bis 47: Schranz; Seite 46: Autorenfoto Marcus Vennen.

Das Herz in der Forschung – Herzen erforschen Wenn mutierte Blutzellen dem Herzen schaden
Seite 48: science photo library, Montage und Bearbeitung Kiefer, Frankfurt am Main; Seite 49: Ktsdesign/
science photo library; Seite 50: Grafik Rieger; Seite 51: JAMA Cardiology/ American Medical Association;
Seite 52: Rieger; Seite 53: RiegerAutorenfotos Dettmar; **Vom Herzschlag der Zebrafische** Seite 54
bis 55: Binner, Frankfurt am Main; **Ein Zell-Atlas des kranken Herzens** Seite 56: Muhly-Reinholz,
Dimmeler; Seite 58: Daten Wagner und John in Kollaboration mit Sauer, Berlin; Seite 59: Grafiken; Seite
60: Autorenfotos Dettmar; **Wie herzig** Seite 61: Acker-Palmer lab/Cecilia Llaó Cid; **Vernarbung stoppen**
Seite 62 bis 63: Binner, Frankfurt am Main.

Das Herz als Metapher Räume der Liebe Seite 64: aus J.Wickram: Sämtliche Werke. Hrsg. v. H. G.
Roloff. 2. Bd: Gabriotto und Reinhart, Berlin 1967; Seite 65: bpk/Staatsbibliothek zu Berlin; Seite 66: bpk/
Staatsbibliothek zu Berlin; Seite 67: bpk/RMN-Grand Palais; Seite 68: Cod. pal. lat. 1989, Biblioteca Apo-
stolica Vaticana, fol. 143v.; Seite 69: Autorenfoto Dettmar; **Herz in der Religion (Christentum)** Seite 70:
Los Angeles County Museum of Art/Wikimedia Commons; Seite 71: Autorenfoto fotopeople; **Herz in der
Religion (Judentum)** Seite 72: Universitätsbibliothek Frankfurt am Main/Digitale Sammlungen Judaica
/Ms. hebr. fol. 24, Seite 73: Autorenfoto Dettmar; **Herz in der Religion (Islam)** Seite 74 und 75: adap-
tierte Kalligrafie, Autorenfoto Dettmar; **Vom glühenden Herzen zum ermatteten Muskel** Seite 76 und
79: Illustration Paula Bulling, Berlin; Seite 78: Autorenfoto Dettmar; **Herzenskälte und Effizienz**
Seite 82: 06photo/shutterstock; Seite 83: Carl Offerdinger (19. Jh.), aus Wilhelm Hauff, Märchen für
Söhne und Töchter gebildeter Stände, Stuttgart Rieger'sche Verlagsbuchhandlung 1869, S. 285; Seite 84:
Dudakova Elena/shutterstock, Autorenfoto Dettmar; Seite 85: geogif/shutterstock, Rowloth Verlag Berlin;
Herzenslektüren Seite 86: PictureLux/The Hollywood Archive/Alamy Stock Photo; Seite 88: Photo 12/
Alamy Stock Photo; Seite 89: Moviestore collection Ltd/Alamy Stock Photo; Seite 90: PictureLux/The
Hollywood Archive/Alamy Stock Photo; Seite 91: Autorenfoto Dettmar.

Aktuelles aus der Wissenschaft Schonender Blick ins Herz Seite 92: Christina Desitriantje/
shutterstock, Grafik Nagel; **Aufgeschobenes Leben – und dann?** Seite 93: CI Photos/shutterstock;
Friedensforschung in unruhigen Zeiten Seite 94: Christina Desitriantje/shutterstock; **Digi_Gap will
Lücken in der Lehrkräftebildung schließen** Seite 95: goodluz/shutterstock.

Vorschau Seite 97: Andrey Suslov/shutterstock.

Wir haben uns bemüht, die Urheber- und Nutzungsrechte für die Abbildungen zu ermitteln und deren Ver-
öffentlichungsgenehmigung einzuholen. Falls dies in einzelnen Fällen nicht gelungen sein sollte, bitten wir
die Inhaber der Rechte, sich an die Goethe-Universität, Abteilung PR und Kommunikation, zu wenden.
Berechtigte Ansprüche werden selbstverständlich abgegolten.





DAS NÄCHSTE MAL



DIE ZUKUNFT IST DIGITAL

– so hört man allenthalben. Doch wie könnte das konkret aussehen? Wie wird sich das für die Menschen anfühlen, welche Folgen sind damit verbunden? Das Schlagwort von der »Künstlichen Intelligenz« klingt einerseits nach Fortschritt (zum Beispiel in der Medizin), nach Entlastung von Alltagsroutinen und Fehlerreduktion. Andererseits verbindet sich damit die Furcht, der Mensch könnte sich selbst überflüssig machen, die Privatsphäre weiter schrumpfen und wir alle könnten uns in einem System totaler Kontrolle wiederfinden. Darüber müsste noch viel mehr gesprochen und vor allem nachgedacht werden. Die nächste Ausgabe von »Forschung Frankfurt« greift daher verschiedene Sichtweisen auf die digitale Zukunft auf und verdeutlicht, welche Folgen für den Einzelnen und die Gesellschaft damit verbunden sein könnten.

Erscheinungstermin: Juni 2020

Medizin zukunfts-kongress
interaktionmesse
eventsemotionsshow
augmentedrealitykickoff
posterausstellungshow
erlebnisprogramm
netzwerkenlive

Veranstaltungen in all ihren Facetten sind unser Tagesgeschäft, aber bestimmt kein Alltag. Seit rund 800 Jahren stecken wir unsere Erfahrung und Leidenschaft nicht nur in eine der erprobtesten Eventlocations der Welt, sondern in jedes Veranstaltungsdetail. Denn Ihre Begegnungen sind uns eine Herzensangelegenheit.