



Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Newsletter 71 | Dezember 2014

Inhalt

Aktuelle Themen

- „Stress am Arbeitsplatz ist ein eigenständiger Risikofaktor für Typ-2-Diabetes“** 01
Interview mit Professor Karl-Heinz Ladwig
- Hören, wie es im Körper aussieht** 04
Neues Verfahren nutzt Schallwellen, um medizinische Bilder zu erzeugen
- Beispiel Lungenkrebs: Wenn innovative Forschung in der Versorgung ankommt** 07
Genetischer Fingerabdruck verbessert Diagnose und Therapie – Interview mit Professor Jürgen Wolf

Fachthemen

- Reine Herzensache: Wie gut werden Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern medizinisch versorgt?** 10
Kompetenznetz erstellt klinisches Register
- Simulation erlaubt Blick ins Innere der Leber** 13
Neues 3D-Computermodell soll die Behandlung von Lebererkrankungen verbessern
- Freie Atemwege: innovative Zelltherapie bei seltener Lungenerkrankung** 15
Forscherinnen und Forscher des Deutschen Zentrums für Lungenforschung entwickeln neuartige Behandlungsmethode



„Stress am Arbeitsplatz ist ein eigenständiger Risikofaktor für Typ-2-Diabetes“

Interview mit Professor Karl-Heinz Ladwig

Stress am Arbeitsplatz erhöht das Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Wie ein Wissenschaftlerteam um Prof. Dr. Karl-Heinz Ladwig und Dr. Cornelia Huth nun herausfand, haben Personen mit einer hohen Arbeitsbelastung ein etwa 45 Prozent höheres Risiko für Typ-2-Diabetes als Personen mit geringer Belastung am Arbeitsplatz. Das hat die Auswertung einer großen bevölkerungsbasierten Studie mit mehr als 5.300 berufstätigen Frauen und Männern ergeben. Gefördert wurde die Untersuchung vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Kompetenznetz Diabetes mellitus sowie im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD). Im Interview erklärt Ladwig, Professor für psychosomatische Medizin an der Technischen Universität München und am Helmholtz Zentrum München, was wir aus diesen Ergebnissen lernen können.

Diabetes mellitus ist zu einer Volkskrankheit geworden. Welche Risikofaktoren gibt es für die sogenannte Zuckerkrankheit?

Professor Karl-Heinz Ladwig: Heute weiß man: Das Auftreten des Typ-2-Diabetes ist kein zufälliges Ereignis, das die Menschen überfällt. Es ist bereits eine ganze Reihe von Risikofaktoren bekannt, die das Auftreten eines Typ-2-Diabetes begünstigen oder die Wahrscheinlichkeit zu erkranken vorhersagen können. Es ist nicht nur im Interesse der Forschung, sondern natürlich auch der Patientinnen und Patienten, möglichst früh dieses persönliche Risiko zu kennen. Denn: Jeder, der um sein Risiko zu erkranken weiß, kann entsprechend vorbeugen. Und je früher man die Erkrankung erkennt, desto früher kann man therapeutisch ansetzen – möglichst schon in einem prädiabetischen Krankheitsstadium. Denn in diesem Stadium sind die Zuckerwerte schon leicht erhöht, sie werden aber noch nicht als krankhaft eingestuft. Bei den heute bekannten Risikofaktoren ist an erster Stelle das Übergewicht zu nennen, aber auch die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Rauchen und körperliche Inaktivität erhöhen das Risiko, an Diabetes zu erkranken.

Wie sind Sie auf die Idee gekommen, die Arbeitsbelastung als möglichen zusätzlichen Risikofaktor zu untersuchen?

Aus zwei Gründen: Erstens beschäftigt sich meine Arbeitsgruppe speziell mit dem Wechselspiel zwischen seelischer und körperlicher Gesundheit. Und zweitens wissen wir aus der Literatur, dass es eine



„Die Suche nach Risikofaktoren für Diabetes ist gleichzeitig die Suche nach Strategien zur Prävention“, sagt Professor Dr. Karl-Heinz Ladwig, Helmholtz Zentrum München.

Reihe von seelischen Risikofaktoren für das Neuauf-treten eines Diabetes gibt. Ein zentraler seelischer Risikofaktor ist beispielsweise die Depression, die für die Betroffenen wie eine andauernde Stressbelastung wirkt. Das gab uns den Anstoß, die Auswirkungen von Stress am Arbeitsplatz auf das Diabetesrisiko genauer zu untersuchen.

Das heißt, depressive Menschen haben ein erhöhtes Risiko, an Diabetes zu erkranken?

Genau. Es ist schon seit sehr langer Zeit bekannt, dass Menschen in depressiver Stimmungslage ein erhöhtes Risiko für verschiedene Krankheiten haben, wie

etwa die koronare Herzerkrankung. Im Falle des Typ-2-Diabetes sind neben der Depressivität Schlafstörungen, aber auch posttraumatische Belastungsstörungen klassische mentale Lebensbedingungen, die die Entstehung eines Diabetes begünstigen.

Zurück zum Stress ...

Immer wieder wurde auch Stress als Risikofaktor für Diabetes diskutiert. Es wurde vermutet, dass Stress eine besondere Bedeutung für die Entstehung diverser Erkrankungen hat, etwa für Herz-Kreislauf-Erkrankungen – obwohl es hierfür lange Zeit keine gesicherten Belege gab. Erst vor Kurzem konnten deutsche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler durch eine Metaanalyse von großen Bevölkerungsstudien



Wer viel Stress am Arbeitsplatz hat, sollte auf seinen Körper achten und sich sportlich betätigen, rät Professor Ladwig.

aufzeigen, dass Arbeitsstress tatsächlich ein Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist. Welchen Einfluss die Arbeitsbelastung jedoch auf die Entstehung von Diabetes hat, haben bislang nur vier prospektive Studien in Japan, USA und Schweden untersucht, die dabei zu widersprüchlichen Ergebnissen kamen. Eine Metaanalyse dieser vier Studien hatte dementsprechend auch keinen generellen Effekt der Arbeitsbelastung zeigen können.

Das hat für uns den Anstoß gegeben, in unseren eigenen Studien nachzuschauen, wie sich dieser Zusammenhang dort abbildet. In zwei Studien haben wir Daten erhoben: Sie heißen KORA und Monica. KORA steht für „Kooperative Gesundheitsforschung

in der Region Augsburg“ und MONICA für „Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease“. In diesen beiden Studien wird seit über 20 Jahren der Gesundheitszustand der Augsburger Bevölkerung untersucht. Das ist insofern etwas Besonderes, da die Studien zu den wenigen weltweit zählen, die über einen so langen Zeitraum eine repräsentative Bevölkerungsstichprobe beobachten. So konnten wir genau verfolgen, wie viele und welche Menschen im Laufe der Zeit einen Diabetes entwickeln. Für unsere aktuelle Analyse haben wir in Zusammenarbeit mit unserem Kollegen Professor Kruse vom Universitätsklinikum Gießen und Marburg die Daten von mehr als 5.300 berufstätigen Frauen und Männern zwischen 29 und 66 Jahren ausgewertet. Es wurden nur Teilnehmer in diese Untersuchung eingeschlossen, bei denen

zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung kein Diabetes bekannt war. Nach einer Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 13 Jahren hatten knapp 300 Personen einen Typ-2-Diabetes entwickelt.

Und Sie haben dabei herausgefunden, dass Stress und eine hohe Arbeitsbelastung tatsächlich das Risiko für einen Typ-2-Diabetes erhöhen?

Richtig! Die Personen mit hoher Arbeitsbelastung hatten ein um 45 Prozent erhöhtes Risiko, einen

Typ-2-Diabetes zu entwickeln, im Vergleich zu Personen mit geringer Arbeitsbelastung. Womit wir nicht gerechnet haben: Der Einfluss von Stress ist – unabhängig von allen anderen Risikofaktoren – ein eigenständiger Risikofaktor. Adjustieren wir also die Ergebnisse auf die anderen klassischen Risikofaktoren wie etwa Übergewicht, Rauchen oder körperliche Inaktivität, bleibt der Einfluss der Arbeitsbelastung noch immer erhalten und statistisch signifikant! Es wäre auch ein interessantes Ergebnis gewesen, wenn beispielsweise durch den Einbezug von Übergewicht in die Analyse der Effekt der Arbeitsbelastung verschwunden wäre. Dann hätten wir gesagt, dass der Stresseffekt durch Übergewicht vermittelt wird. Aber nein, es zeigt sich in unserer Studie, dass eine hohe

Arbeitsbelastung ein sehr robuster und eigenständiger Risikofaktor für Typ-2-Diabetes ist.

Wie genau definieren Sie „hohe Arbeitsbelastung“?

Als die MONICA- und die KORA-Studie 1984 gestartet wurden, hat man beschlossen, ein bestimmtes Instrument zur Bestimmung der Arbeitsbelastung zu nutzen: den Karasek-Index. Das ist der weltweit am häufigsten eingesetzte und valideste Fragebogen, um Arbeitsbelastung zu erfassen. Nach unseren Daten ist rund jeder fünfte Arbeitnehmer von einer hohen psychischen Arbeitsbelastung betroffen. Damit ist nicht der „normale Jobstress“ gemeint, sondern die Situation, wenn Betroffene die Arbeitsanforderungen als sehr hoch einschätzen und gleichzeitig über wenig Handlungs- und Entscheidungsspielräume verfügen. Denn die höchste Stressbelastung entsteht für Menschen dann, wenn sie hohe Anforderungen im Job haben, aber gleichzeitig wenig Kontrolle über ihre verrichteten Tätigkeiten.

Aber man könnte ja auch denken: Wer viel Stress auf der Arbeit hat, ernährt sich schlecht und ist körperlich inaktiv, weil er oder sie den ganzen Tag vor dem Computer sitzt, und deshalb bekommt man eher Diabetes.

Genau. Obwohl das ja vorkommt und diese Faktoren natürlich ebenso zur Entstehung eines Diabetes beitragen. Aber nichtsdestotrotz: Die unabhängige Bedeutung von Stress als Risikofaktor bleibt dennoch erhalten!

Gilt das für Männer und Frauen gleichermaßen?

Da sprechen Sie einen wichtigen Punkt an. Denn tatsächlich gilt dieser Effekt sowohl für Männer als auch für Frauen. In den bisherigen Studien konnte der Effekt von Stress nur bei Frauen und nicht bei Männern nachgewiesen werden. Aber in unserer Studie, der nach unserem Wissen größten Studie dieser Art mit der längsten Nachverfolgungszeit, zeigt sich, dass die Arbeitsbelastung für beide Geschlechter gleichermaßen einen Risikofaktor für Diabetes darstellt.

Können Sie bereits Rückschlüsse darauf ziehen, ob sich der Blutzuckerhaushalt wieder normalisieren könnte, wenn man die Arbeitsbelastung verringert?

Nein, solche Rückschlüsse sind zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich. Auch was die Physiologie

dahinter betrifft, also wie Stress die Entstehung von Diabetes begünstigt, ist noch immer weitgehend Spekulation. Wir arbeiten daran, die Mechanismen zu verstehen. Derzeit vermuten wir, dass durch den Stress andauernd zu viel Cortisol ausgeschüttet wird, womit der Körper versucht umzugehen.

Welches Fazit ziehen Sie aus Ihrer Studie?

Die Suche nach Risikofaktoren für Diabetes ist gleichzeitig die Suche nach Strategien zur Prävention. Wenn es uns gelingt, rechtzeitig einzusetzen – also in frühen Stadien des Diabetes –, wenn ein Mensch bereits metabolische Entgleisungen hat, die man klinisch noch gar nicht oder schwierig erkennen kann, dann könnte man diese Situation wieder rückgängig machen. Davon bin ich überzeugt. Wir haben zwar keine belastbaren Daten hierfür, aber die Dynamik und Flexibilität des physiologischen Systems sprechen dafür, dass man hier auch präventive Effekte erzielen kann.

Welche Maßnahmen zur Prävention würden Sie gestressten Arbeitnehmern empfehlen?

Leidet man unter Stress am Arbeitsplatz, ist es besonders wichtig, auf seinen Körper zu achten, sich sportlich zu betätigen und seine Blutwerte regelmäßig kontrollieren zu lassen. Aus anderen Studien wissen wir, dass körperliche Aktivität einen hohen Stellenwert hat, um Diabetes vorzubeugen. Mit sportlicher Aktivität kann man viel ausgleichen und wird sicherlich auch innerlich ruhiger. Wichtig ist, den Menschen klarzumachen: Stress erhöht das Risiko für einen Diabetes. Wie ihr nun damit umgeht, liegt natürlich in eurer Verantwortung.

Vielen Dank für das Gespräch!

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Karl-Heinz Ladwig
Helmholtz Zentrum München
Institut für Epidemiologie II
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
Tel.: 089 3187-3623
Fax: 089 3187-3667
E-Mail: ladwig@helmholtz-muenchen.de

Hören, wie es im Körper aussieht

Neues Verfahren nutzt Schallwellen, um medizinische Bilder zu erzeugen

Röntgenstrahlen, Magnetresonanztomografie, Ultraschall – es gibt einige Verfahren, um Bilder aus dem menschlichen Körper zu erzeugen. Sie können wichtige Körperfunktionen und kleinste Strukturen sichtbar machen. Jetzt ist ein weiterer großer Schritt in der medizinischen Bildgebung absehbar. Ein neues Verfahren kann hochauflösende Bilder mithilfe von Lichtblitzen und Schallwellen erzeugen – ganz ohne Strahlung oder Kontrastmittel.

Ein Blick in einen Operationsaal der Zukunft: Der Patient auf dem OP-Tisch befindet sich noch in Narkose. Gerade ist ihm ein Tumor aus der Lunge entfernt worden. Die Operation ist gut verlaufen – der Tumor konnte vollständig entfernt werden. Doch bevor die Cheffärztin die Operation für beendet erklärt, führt sie einen Handscanner über den operierten Bereich. Auf dem Computerbildschirm vor ihr erscheint das Bild eines Lymphknotens. Sie sucht nach Metastasen des Tumors. Diese wandern bevorzugt in die umliegenden Lymphknoten ein. Die Kontrolle der Lymphknoten, die in der Nähe des entfernten Tumors liegen, ist daher besonders wichtig, um die Heilungsaussichten des Patienten zu verbessern. Sind sie von Krebszellen befallen, müssten sie entfernt werden. Die Chirurgin ist erleichtert, in den Lymphknoten des Patienten gibt es keine Anzeichen für Metastasen. Das Team kann die Operation beenden.

Schall überträgt Informationen aus dem Inneren des Körpers

Was derzeit noch Fiktion ist, könnte bald Realität werden. Zwar ist es noch nicht möglich, Metastasen im Routinebetrieb so einfach zu visualisieren. Aber in absehbarer Zukunft könnte den Medizinerinnen und Mediznern eine solche Technik zur Verfügung



Das photoakustische Verfahren ist nichtinvasiv und erzeugt keine Strahlenbelastung.

stehen. Sie trägt den etwas sperrigen Namen „Multi-spektrale optoakustische Tomografie“. Entwickelt wurde das Verfahren in Deutschland von zwei Experten für medizinische Bildgebung: Professor Dr. Vasilis Ntziachristos und Professor Dr. Daniel Razansky vom Helmholtz Zentrum München. Die beiden Forscher haben sich dabei ein ganz altes Prinzip der ärztlichen Diagnose zunutze gemacht, wie Razansky erklärt: „Der Arzt legt zwei Finger auf Bauch oder Rücken, klopft und horcht aufmerksam auf die Geräusche, die dabei entstehen. Dieses traditionelle Untersuchungsverfahren ist als Perkussion bekannt.“ Allerdings wird es in der modernen Medizin kaum noch angewendet. „Stattdessen geht es für die Patientinnen und Patienten oftmals direkt in die ‚Röhre‘.“ Bilder sind häufig das Mittel der Wahl in der modernen Diagnostik.



Ultraschall ist eine schmerzfreie und schnelle Methode, um Organe und Gewebe zu untersuchen. Im Gegensatz zur Multispektralen optoakustische Tomografie können damit jedoch keine einzelnen Zellen dargestellt werden.

„Aber auch Schall überträgt wichtige Informationen aus dem Inneren des menschlichen Körpers“, betont Razansky. „Wir haben daher die althergebrachte Methode der Perkussion mit technologisch hochempfindlichen Geräten wie Laserstrahl und Ultraschallsensoren angepasst. Die Aussagekraft der Untersuchung wird dadurch erweitert.“

Bilder ohne Nebenwirkungen

Photoakustik heißt das physikalische Prinzip hinter dem neuen Verfahren. Auch hier werden Bilder erzeugt, aber die Bildinformation liefert der Schall. Ausgelöst werden die Schallwellen von unserem Körper selbst, und zwar wenn Laserimpulse auf ihn treffen und die Lichtenergie in Wärme umgewandelt wird. Die Erwärmung führt zu einer minimalen Ausdehnung des Gewebes. Hierdurch werden Signale – genauer Druckwellen – im Ultraschallbereich erzeugt. Die so erzeugten akustischen Signale aus dem Körper werden detektiert und von einem Computer in ein Bild umgerechnet. Ntziachristos sieht schon hier einen großen Fortschritt für die Patientinnen und Patienten: „Die meisten bildgebenden Verfahren belasten den menschlichen Körper, beispielsweise durch Strahlung oder durch verabreichte

Kontrastmittel. Das entfällt bei der Photoakustik vollständig. Die Laserimpulse verursachen keine Beschädigung oder Belastung des menschlichen Gewebes.“ Aber auch technisch hat das neue Verfahren einiges zu bieten: Jedes Gewebe reagiert anders auf die Laserimpulse, abhängig von seiner Lichtabsorption. Dadurch entstehen individuelle und charakteristische Signalmuster, die typisch für das jeweilige Gewebe oder für bestimmte Zellen sind. „Sogar einzelne Zellen lassen sich so detektieren, beispielsweise Krebszellen. Das ist der große Unterschied zum Ultraschall, der eine solche Differenzierung nicht ermöglicht“,

beschreibt Ntziachristos. Am besten funktioniert die Multispektrale optoakustische Tomografie derzeit

Multispektrale optoakustische Tomografie (MSOT)

Das neue Verfahren nutzt Laserimpulse, um zuerst Töne und anschließend Bilder von menschlichem Gewebe zu erzeugen. Der Laser erzeugt hierbei kurze Lichtblitze, die in den Körper eindringen. Dort wird das Licht vom Gewebe absorbiert. Das geschieht je nach Art des Gewebes und der Wellenlänge der Laserimpulse unterschiedlich stark. Durch die Lichtabsorption und die damit einhergehende minimale Temperaturerhöhung dehnt sich das Gewebe. Diese minimalen Bewegungen erzeugen akustische Signale. Jedes Gewebe erzeugt dabei charakteristische und einzigartige Signale. Eine Blutzelle erzeugt beispielsweise ein anderes Signal als eine Hautzelle. Die unterschiedlichen Signale können von Ultraschalldetektoren an der Hautoberfläche erfasst werden. Ein Computer errechnet dann aus den akustischen Signalen ein Bild. Das Gerät soll im nächsten Jahr für den klinischen Einsatz bereit sein.

mit den sehr aggressiven Krebszellen des schwarzen Hautkrebses. Aber auch andere Zelltypen lassen sich anhand des Klangmusters unterscheiden. „Chirurgen könnten bald schon während einer Tumoroperation kontrollieren, ob sie tatsächlich alle Krebszellen entfernen konnten. Es wäre ohne Zweifel ein weiterer Meilenstein in der medizinischen Bildgebung. Im Tierversuch haben wir das schon geschafft. Auch erste Untersuchungen bei Menschen sehen sehr erfolgversprechend aus“, betont Ntziachristos.

Die Biochemie des Körpers sichtbar machen

Die Entwicklung des neuen Verfahrens war laut Ntziachristos keinesfalls ein Selbstläufer: „Sehr geholfen hat uns dabei die Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung“, sagt der Forscher. „Vielen privaten Investoren waren die Risiken damals zu hoch.“ Inzwischen haben die beiden Wissenschaftler, zusammen mit weiteren Partnern, die Firma iThera Medical gegründet. „Unser neues Verfahren zeigt also, dass Gesundheitsforschung nicht nur die medizinische Behandlung verbessern, sondern auch den Innovationsstandort Deutschland stärken kann“, erklärt Ntziachristos. Auch unter dem neuen Dach wird die Technik weiterentwickelt, denn an Zielen mangelt es nicht: „Wir wollen hinunter auf die Ebene der Moleküle. Was uns wirklich interessiert, sind die biochemischen Reaktionen der Zellen“, betont Razansky. Das Team hofft, Krankheiten früher detektieren und besser verfolgen zu können. Zukünftige Therapien könnten so besser auf die jeweilige Person zugeschnitten werden. Hierdurch ließen sich die Heilungsaussichten verbessern und am Ende sogar die Gesundheitskosten senken.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Vasilis Ntziachristos
Technische Universität München
Lehrstuhl für Biologische Bildgebung
Ismaninger Straße 22
81675 München
Tel.: 089 3187-3852
Fax: 089 3187-3008
E-Mail: v.ntziachristos@tum.de

Beispiel Lungenkrebs: Wenn innovative Forschung in der Versorgung ankommt

Genetischer Fingerabdruck verbessert Diagnose und Therapie – Interview mit Professor Jürgen Wolf

Lungenkrebs ist die Krebstodesursache Nummer 1. Doch Lungenkrebs ist nicht gleich Lungenkrebs. Es gibt verschiedene Untergruppen, die auch verschieden behandelt werden müssen. Ein Forschungsteam der Universität Köln konnte kürzlich zeigen: Eine exakte molekulare Diagnostik, also die Suche nach genetischen Ursachen für die Krebserkrankung, gepaart mit einer zielgerichteten, auf die genetischen Ursachen abgestimmten Behandlung, verlängert das Leben von Patientinnen und Patienten mit Lungenkrebs.

In der weltweit größten klinischen Studie dieser Art wurde das Lungenkrebsgewebe von mehr als 5.000 Patientinnen und Patienten aus Nordrhein-Westfalen sowohl histologisch, also unter dem Mikroskop, als auch molekular untersucht. Das Ergebnis: Etwa die Hälfte der Studienteilnehmenden trägt spezifische genetische Veränderungen in ihren Tumorzellen, die sich für eine zielgerichtete Therapie eignen. Basierend auf dieser molekularen Diagnose wurden die Patienten anschließend behandelt. Finanziell unterstützt wurde die Studie auch vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).

Die Idee der Forscher: Durch die exakte molekulare Diagnostik können die Patientinnen und Patienten gezielter und verträglicher als bislang behandelt werden. Sie sprechen von einer personalisierten oder individualisierten Therapie. Der Lungenkrebs wird dabei nicht mehr mit der „groben Streitaxt“ genereller Zellgifte bekämpft. Vielmehr sollen die Krebszellen wie mit dem „Florett“ dort erwischt werden, wo sie Besonderheiten aufweisen. Denn die üblichen Zytostatika, die in der Chemotherapie eingesetzt werden, hemmen zwar das Wachstum der unkontrolliert wuchernden Krebszellen, greifen aber auch gesundes Gewebe an. Viele Patientinnen und Patienten leiden deshalb unter teils schweren Nebenwirkungen. Im Gegensatz dazu unterbricht eine gezielte Krebstherapie zum Beispiel spezifisch Signalwege in Krebszellen, die deren ungehemmtes Wachstum ermöglichen. Mit dem Erfolg, wie er sich beispielsweise in der Kölner Studie gezeigt hat: Patientinnen und Patienten, die eine genetische Veränderung im epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGF-Rezeptor) tragen, leben durchschnittlich zwei Jahre länger, wenn sie mit einem zielgerichteten Tyrosinkinase-Inhibitor behan-



Durch eine exakte molekulare Analyse können Patientinnen und Patienten mit Lungenkrebs gezielter als bislang behandelt werden.

delt werden, als solche, die eine klassische Chemotherapie erhalten. Die Mutation im EGF-Rezeptor trägt zum unkontrollierten Wachstum der Krebszellen bei. Der Tyrosinkinase-Inhibitor gehört zur Gruppe der Signaltransduktionshemmer und ist ein zielgerichtetes Medikament. Er hemmt spezifisch die übermäßige Aktivität des EGF-Rezeptors in den Krebszellen.

Grund genug für die AOK Rheinland/Hamburg, seit April 2014 als erste gesetzliche Krankenversicherung für ihre Versicherten die Kosten für die molekulardiagnostische Untersuchung von Lungentumoren zu übernehmen, wenn sie von einem Partner des „Netzwerks Genomische Medizin Lungenkrebs“ veranlasst wird. Das Netzwerk wurde 2010 von Kölner Lungenkrebsforschern gegründet, um – zunächst in Nordrhein-Westfalen – eine umfassende molekulare Diagnostik für Patientinnen und Patienten mit Lungenkrebs anzubieten und so die Anwendung personalisierter Therapien in der klinischen Routine-

versorgung zu fördern. Das Netzwerk wächst stetig. Teilnehmer sind Krankenhäuser und onkologische Praxen mittlerweile bundesweit.

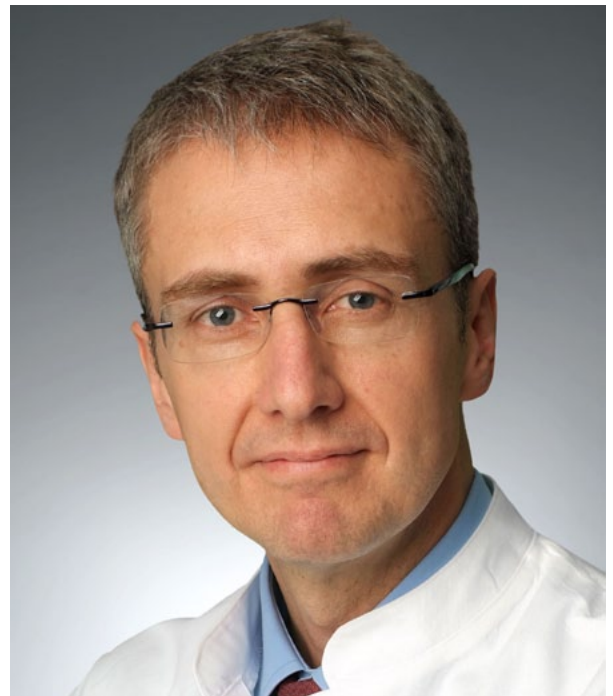
Im Interview erklärt Professor Dr. Jürgen Wolf, Professor für Translationale Onkologie an der Universität zu Köln und ärztlicher Leiter des Centrums für Integrierte Onkologie Köln Bonn, die Chancen der molekularen Diagnostik.

Wenn ein Lungenkrebspatient von seinem Arzt oder seiner Ärztin empfohlen bekommt, seinen Lungentumor molekularagnostisch beim „Netzwerk Genomische Medizin Lungenkrebs“ untersuchen zu lassen, was genau passiert dann?

Professor Jürgen Wolf: Der behandelnde Arzt veranlasst die Verschickung von Tumorgewebe, das bei der initialen Diagnostik, zum Beispiel mittels Bronchoskopie, gewonnen wurde, in die Zentrale des Netzwerks nach Köln. Dort werden die klinischen Daten des Patienten – als Grundlage für eine spätere Evaluation – in eine Datenbank gepflegt. Das Gewebe wird im Institut für Pathologie einer umfassenden Genotypisierung auf alle bekannten Treibermutationen unterzogen. Hierzu wird ein auf der Methode des Next Generation Sequencing basiertes Verfahren eingesetzt, das die simultane Diagnostik aller Mutationen mit hoher Spezifität und Sensitivität erlaubt. Wir sprechen von Multiplex-Diagnostik. Der behandelnde Arzt wird dann über den Befund informiert und erhält eine Beratung über die mögliche Therapie. Wenn es bereits zugelassene Medikamente für die gefundene Mutation gibt – und es werden kontinuierlich mehr –, kann die Behandlung dann bei ihm, also heimatnah, erfolgen. Ist dies nicht der Fall, versuchen wir, dem Patienten eine Studie anzubieten. Die Strategie ist also: die zentrale Testung verbunden mit einer dezentralen Behandlung.

Wie viele Patienten könnten schätzungsweise deutschlandweit von Ihrer Diagnostik- und Behandlungsmethode profitieren?

Im letzten Jahr waren es rund 4.000 Patientinnen und Patienten, das entspricht etwa sieben Prozent der Lungenkrebs-Neuerkrankungen in Deutschland. Die Zahl nimmt zu. Außerdem sind wir dabei, innerhalb des Netzwerks weitere diagnostische Zentren zu etablieren. Idealerweise verteilen sich diese dann gleichmäßig über Deutschland, um alle Patienten zu erreichen.



„Unsere Strategie ist die zentrale Testung verbunden mit einer dezentralen Behandlung“, sagt Professor Dr. Jürgen Wolf, Centrum für Integrierte Onkologie an der Uniklinik Köln.

Wie viele Jahre Forschung stecken hinter Ihren Erfolgen?

Das Netzwerk hat den Anspruch, alle neuen therapie-relevanten Forschungsergebnisse zum Patienten zu bringen. Dies beinhaltet sowohl Mutationen, die in internationalen Arbeitsgruppen entdeckt wurden, als auch Mutationen, die von Kölner Forschern entdeckt wurden. Der Aufbau des Netzwerks im engeren Sinne war nur durch eine sehr fruchtbare Kooperation meiner klinischen Forschungsgruppe mit der Molekularpathologie von Professor Büttner hier in Köln möglich und hat drei Jahre in Anspruch genommen.

Sie sind kürzlich eine Allianz mit der AOK Rheinland/Hamburg eingegangen. Inwiefern profitieren Patientinnen und Patienten von dieser Allianz?

Das Netzwerk wurde in den ersten drei Jahren aus Forschungsmitteln finanziert. Diese laufen nun aus. Wenn die Kassen hier nicht einsteigen, kann die Leistung nicht mehr erbracht werden. Der Nutzen für die Patienten ist schlicht und einfach die Möglichkeit, die beste Therapie zu erhalten und damit länger mit besserer Lebensqualität zu überleben.

Einige der Therapien, die Sie für die Lungenkrebspatienten auf der Basis der molekularen Diagnostik einsetzen,

sind für diese exakte Anwendung noch nicht zugelassen. Wie gewährleisten Sie die Sicherheit der Therapien?

Hier müssen wir zwei Szenarien unterscheiden: einmal Medikamente, die schon zugelassen sind, aber in einer anderen Indikation, also zum Beispiel für die gleiche Mutation beim malignen Melanom, dem schwarzen Hautkrebs. Diesen Medikamenteneinsatz bezeichnen wir auch als „off-label“. Generell übersteigt in einem solchen Fall das Risiko in der Regel nicht das Risiko einer Routinebehandlung. Im zweiten Szenario ist das betreffende Medikament noch gar nicht zugelassen. Dann gibt es nur die Möglichkeit, die Patienten im Rahmen einer klinischen Studie zu behandeln. Hier wird der Betroffene sehr sorgfältig über die Risiken aufgeklärt und im Rahmen der Studie weitaus enger überwacht, als dies bei einer Routinebehandlung der Fall wäre.

Welche Schritte müssten aus Ihrer Sicht unternommen werden, damit personalisierte Krebstherapien möglichst schnell und flächendeckend – auch für andere Krebsarten – in die Regelversorgung überführt werden können?

Notwendige Schritte sind: der Aufbau von Zentren mit hoher Expertise in den aktuellen Verfahren der molekularen Multiplex-Diagnostik, der Aufbau von Netzwerkstrukturen zur Erreichung aller Patientinnen und Patienten mit der betreffenden Erkrankung, die Übernahme der Kosten für die molekulare Diagnostik durch die Krankenkassen und die gemeinsame und kontinuierliche Evaluation personalisierter Therapien in großen Registerdatenbanken.

Vielen Dank für das Gespräch!

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Jürgen Wolf
Universitätsklinikum Köln Klinik I für Innere Medizin
Centrum für Integrierte Onkologie
Kerpener Straße 62
50937 Köln
Tel.: 0221 478-89050
Fax: 0221 478-89051
E-Mail: juergen.wolf@uk-koeln.de

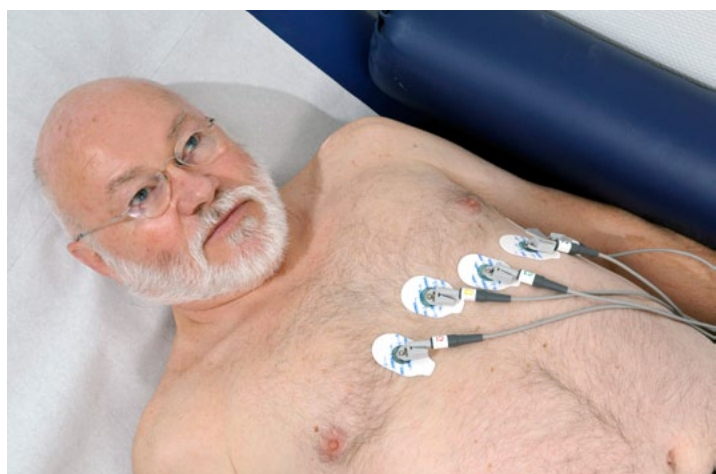
Reine Herzenssache: Wie gut werden Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern medizinisch versorgt?

Kompetenznetz erstellt klinisches Register



Unser Herz schlägt bis zu 150.000-mal pro Tag. Da kann es schon einmal aus dem Takt kommen. Das ist zunächst nicht weiter schlimm. Ist es aber häufig oder sogar ständig aus dem Rhythmus, kann das gefährlich werden. Die häufigste Herzrhythmusstörung ist das Vorhofflimmern. Das Kompetenznetz Vorhofflimmern (AFNET) bündelt die bundesweite Expertise zu diesem Krankheitsbild. Ein neues Projekt des AFNET e.V. zielt nun darauf, die aktuelle medizinische Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern in Deutschland umfassend darzustellen. Ziel ist es, Stärken und Schwachstellen in der Versorgung zu erkennen.

Im Vorhof jedes Herzens sitzen die Taktgeber des Herzschlags: Es sind spezialisierte Herzmuskelzellen, die die Fähigkeit haben, elektrische Erregung zu erzeugen und weiterzuleiten. Sie dienen als „Herzschrittmacher“. Ist die Erregung oder die Weiterleitung in den Herzvorhöfen gestört, kann das Herz aus dem Takt geraten. Es schlägt nicht mehr in einem gleichmäßigen Rhythmus, sondern unregelmäßig. In der Medizin spricht man von Vorhofflimmern. Geschätzte zwei Millionen Menschen leiden in Deutschland an Vorhofflimmern. Damit ist das Vorhofflimmern die häufigste Herzrhythmusstörung. Dabei merkt vermutlich nur ein Drittel der Betroffe-



Vorhofflimmern kann nur mithilfe eines Elektrokardiogramms, kurz EKG, sicher erkannt werden.

Kompetenznetz Vorhofflimmern

Seit 2003 fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) das Kompetenznetz Vorhofflimmern. In diesem Kompetenznetz arbeitet medizinisches und wissenschaftliches Personal fachübergreifend aus Kliniken, Forschungseinrichtungen und Rehabilitationskliniken zusammen, um die Erkrankung Vorhofflimmern besser zu verstehen, sie frühzeitig zu erkennen und Betroffene besser zu versorgen. In 2010 hat sich der Verein Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET e.V.) gegründet. Er soll es ermöglichen, die Arbeiten des Netzwerkes auch im Anschluss an die Bundesförderung, die Ende 2014 ausläuft, weiterzuführen. Seit Kurzem steht fest: Ab 2015 wird das Kompetenznetz vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung gefördert.

nen tatsächlich, dass ihr Herz manchmal aus dem Rhythmus kommt: Dann schlägt es unregelmäßig – meist zu schnell –, es stolpert.

Eine Krankheit, die gefährlichen Folgen haben kann

Die größere Mehrheit nimmt den unregelmäßigen Herzschlag aber gar nicht wahr. Sie leidet eher an den Folgen: Müdigkeit, Schlafstörungen, Atemnot und plötzliche Leistungseinbußen. Alles zusammen eher unspezifische Krankheitszeichen, die zunächst nicht auf ein bestimmtes Krankheitsbild deuten. Umso wichtiger ist es, von diesen Beschwerden auf die richtige Ursache zu schließen und diese zu behandeln. Denn Vorhofflimmern ist zwar nicht unmittelbar lebensbedrohlich, kann aber gefährliche Folgen haben. So können sich Blutgerinnsel in den Vorhöfen



Die Ursachen von Vorhofflimmern sind vielfältig. Ein Ultraschallbild des Herzens kann hier Klarheit verschaffen.

in der Allgemeinmedizin oder in internistischen Abteilungen behandelt, die nicht auf Kardiologie spezialisiert sind. „Uns ist es aber wichtig, dass wir wirklich Daten aus allen Versorgungsebenen erhalten. Also von der allgemeinen Hausarztpraxis bis hin zum spezialisierten Zentrum. Nur so erfahren wir, inwieweit neue Medikamente und Behandlungen in der alltäglichen Praxis eingesetzt werden“ sagt Näbauer. Er leitet gemeinsam mit Professor Dr. Günter Breithardt den deutschen Teil des europäischen klinischen Regis-

bilden und in den Blutkreislauf bis in das Gehirn gelangen. Verschließt das Gerinnsel ein Hirngefäß, kommt es zum Schlaganfall. Schätzungsweise jeder fünfte Schlaganfall kommt auf diese Weise zustande.

Klinisches Register ermöglicht Bestandsaufnahme

Dank der Forschung konnten in den letzten Jahren neue Arzneimittel und Behandlungsmöglichkeiten entwickelt und die Gefahren des Vorhofflimmerns vermindert werden. Aber wie ist der tatsächliche Stand der medizinischen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern in Deutschland? „Die letzte Studie, die diese Frage beantwortet hat, ist mittlerweile mehr als zehn Jahre alt. Wir brauchen dringend aktuelle Daten“, sagt Professor Dr. Michael Näbauer von der Universität München. Gemeinsam mit europäischen Partnern hat deshalb das Kompetenznetz Vorhofflimmern (AFNET steht für Atrial Fibrillation NETWORK) im Jahr 2014 ein neues klinisches Register gestartet. Europa-weit wird hier in einem Forschungsprogramm, dem EURObservational Research Programme (EORP), eine Bestandsaufnahme zur Behandlung von Vorhofflimmern durchgeführt, auch in Deutschland. Allerdings beschränken sich die im europäischen EORP erhobenen Daten auf kardiologische Studienzentren. In Deutschland wird jedoch ein großer Teil der Patienten

Was ist ein klinisches Register?

In einem klinischen Register werden Merkmale und Charakteristika von Patientinnen und Patienten mit spezifischen Erkrankungen dokumentiert. Welche Daten erhoben werden, hängt dabei maßgeblich von der Zielsetzung des Registers ab. Alle Daten werden dabei gemäß den aktuellen Bestimmungen geschützt. Außerdem prüfen zuständige Ethikkommissionen vorab jedes Register, ob die geplante Datenerhebung mit den gültigen ethischen Bedingungen übereinstimmt. Bei einer Bestandsaufnahme zur Versorgung ist darüber hinaus wichtig, dass Untersuchungs- und Versorgungsdaten auf allen Ebenen erfasst werden. Das heißt in Kliniken genauso wie beim Haus- und Facharzt. Nur so erlangt man ein Bild von der tatsächlichen Versorgungssituation. Alle Beteiligten verpflichten sich, die Symptome, den Schweregrad der Erkrankung, die durchgeführte Diagnostik sowie die Behandlung der Patientinnen und Patienten zu dokumentieren. Klinische Register sind immer beobachtend, das heißt, sie greifen nicht in die Entscheidung des behandelnden Arztes bezüglich Diagnostik und Therapie ein. Klinische Register sind damit ein wichtiger Teil der Qualitätssicherung in der Medizin.

ters. „Deshalb werden in Deutschland auch weitaus mehr Daten an unterschiedlichen Stellen erhoben“, ergänzt er.

Das AFNET-EORP-Register für Vorhofflimmern wird vom Kompetenznetz Vorhofflimmern e. V. in Zusammenarbeit mit der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) durchgeführt. Als weitere finanzielle Unterstützer konnten große Pharmafirmen gewonnen werden.

Umfangreiche Datenerhebungen in den nächsten drei Jahren

Am 14. Mai 2014 wurde im Klinikum Großhadern der Universität München der erste Patient in das Register aufgenommen. Bundesweit wird nun bei insgesamt 3.500 Patientinnen und Patienten dokumentiert, wie die Krankheit erkannt und behandelt wird. „Mit dem neuen Register bekommen wir ein ganzheitliches und aktuelles Bild des medizinischen Versorgungsalltags von Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern. Nur so können wir Stärken und Schwachstellen aufdecken. Und nur wenn wir die Schwachstellen unseres Versorgungssystems kennen, können wir zukünftig versuchen, diese zu beheben“, erklärt Näbauer. Die Beobachtungsphase des Registers dauert drei Jahre.

Kompetenznetz Vorhofflimmern e. V.

Mendelstraße 11

48149 Münster

Tel.: 0251 980-1340

Fax: 0251 980-1349

E-Mail: info@kompetenznetz-vorhofflimmern.de

www.kompetenznetz-Vorhofflimmern.de

Simulation erlaubt Blick ins Innere der Leber

Neues 3D-Computermodell soll die Behandlung von Lebererkrankungen verbessern



Mehr als fünf Millionen Menschen in Deutschland leiden an einer Lebererkrankung. Im schlimmsten Fall kann diese zu einer lebensbedrohlichen Leberzirrhose oder Leberkrebs führen. Eine frühzeitige Diagnose und Therapie ist daher essenziell. Forscherinnen und Forscher aus Bremen haben jetzt ein dreidimensionales Computermodell des Organs entwickelt. Dabei werden sie in der Fördermaßnahme „Die virtuelle Leber“ vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt. Mithilfe des Computermodells sollen die Diagnose und die Behandlung von Lebererkrankungen künftig deutlich verbessert werden – und das sogar maßgeschneidert für jeden einzelnen Betroffenen.

Die Leber ist die große Stoffwechselfabrik des Körpers: Sie entgiftet das Blut, stellt lebenswichtige Proteine her und speichert Vitamine. Beim Menschen fließen allein in einer Stunde rund 90 Liter Blut durch das Organ. Wenn eine Patientin oder ein Patient eine Tablette schluckt, gelangt der Wirkstoff vom Darm über das Blut direkt in die Leber. Ist diese jedoch geschädigt, wird es für den Arzt schwierig, die Aufnahme und damit die Wirkung des Medikaments abzuschätzen. Im schlimmsten Fall kann es bei einer Überdosierung zu einer toxischen Reaktion, also einer Vergiftung, kommen.

Doch was wäre, wenn die spezifische Wirkung des Medikaments bereits vorher getestet werden könnte – an der individuell vermessenen „virtuellen Leber“ eines Patienten? Und was, wenn der Arzt anhand dieser „virtuellen Leber“ sogar voraussagen könnte, ob das Organ ohne die richtige Behandlung einen Tumor entwickeln würde? Diese Fragen könnten mit einem neuen dreidimensionalen Computermodell in Zukunft beantwortet werden. Die Vision der Forscher: Virtuelle Modelle liefern, maßgeschneidert für den einzelnen Patienten, sowohl Informationen über die jeweilige Medikamentenwirkung als auch über den Verlauf der jeweiligen Lebererkrankung.

Zentrale Leberfunktionen simuliert

Forscherinnen und Forscher des Fraunhofer-Instituts für Bildgestützte Medizin MEVIS in Bremen haben gemeinsam mit Experten des Universitätsklinikums Aachen und Bayer Technology Services ein solches Modell entwickelt. Dafür wird das fein verästelte Gefäßsystem der Leber rekonstruiert. Die eigentlichen Stoffwechselprozesse laufen in den vielen Millionen Leberzellen ab, die von diesen Gefäßen versorgt wer-

den. Um diese Prozesse simulieren zu können, wird die Leber in rund 50.000 virtuelle Würfel unterteilt, wobei jeder Würfel das Verhalten von mehreren Tausend Zellen zusammenfasst.



Die Leber erfüllt wichtige Funktionen: Sie entgiftet das Blut, stellt lebenswichtige Eiweiße her und speichert Vitamine.

„Die bislang verwendeten Computermodelle betrachten die Leber nur als Ganzes“, sagt Projektleiter Professor Dr. Tobias Preusser von MEVIS. „Unser Verfahren kann simulieren, was im Inneren eines Organs tatsächlich passiert.“ So lassen sich die Blutströme und Stoffwechselreaktionen in der Leber detailliert

nachverfolgen. Es lässt sich beispielsweise auch sehr gut simulieren, was passiert, wenn ein Wirkstoff mit dem Blut in die Leber kommt und dort verstoffwechselt wird – sowohl in einer gesunden als auch in einer verfetteten oder anderweitig geschädigten Leber.

Krankheitsverlauf früher erkennen

„Unsere Technik hat das Potenzial, zu einem nützlichen Forschungswerkzeug für die Medikamentenentwicklung zu werden“, sagt Preusser. In der Praxis könnte das künftig so aussehen: Die Leber eines betroffenen Patienten wird mittels MRT individuell vermessen. Diese hoch aufgelösten dreidimensionalen Bilddaten werden anschließend in ein Computermodell der Patientenleber übertragen. In der Pharmaforschung ließe sich dieses Verfahren auch für charakteristische Patien-



Forscher des Fraunhofer-Instituts MEVIS vor der Simulation einer Kontrastmittelinjektion in die Leber. Die feine Verästelung des Blutgefäßbaums ist deutlich zu erkennen.

tengruppen nutzen. Die Pläne der Forscher gehen jedoch über eine Unterstützung bei der Medikamentenentwicklung hinaus. „Unsere Modelle sollen künftig auch Vorhersagen zum individuellen Krankheitsverlauf des Patienten liefern, um früher therapeutisch eingreifen zu können“, erklärt Preusser.

Die Modelle der MEVIS-Forscher kommen schon jetzt weltweit bei der Planung chirurgischer Eingriffe an der Leber zum Einsatz. Bei einer Lebertransplantation oder der Entfernung eines Tumors ist es essenziell zu wissen, wie der Blutgefäßbaum in der Leber aussieht. „Mithilfe der Modelle wird auf Basis von CT-Bildern eines Patienten vorab bestimmt, wie die individuelle Gefäßstruktur aussieht und wo Chirurgen Schnitte setzen dürfen, ohne funktionsfähige Teile der Leber von der Blutversorgung abzutrennen“, so Preusser. „Durch eine derartig personalisierte OP-Planung können die Risiken für den Patienten minimiert werden.“

Das Kompetenznetzwerk „Die virtuelle Leber“

Seit 2004 unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die interdisziplinäre Erforschung der Leber. In der aktuellen Fördermaßnahme „Die virtuelle Leber“ werden 70 Arbeitsgruppen mit über 200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern mit 43 Millionen Euro über fünf Jahre gefördert. Ziel des Netzwerks ist es, die Physiologie, Morphologie und Funktion der menschlichen Leber modellhaft abzubilden. Diese Computermodelle erlauben nicht nur ein besseres Verständnis der Prozesse in der Leber, sondern ermöglichen es auch, Vorhersagen zu treffen. Damit bilden sie die Grundlage für neue Therapie- und Präventionsansätze. In Zukunft soll die Zusammenarbeit mit klinischen Arbeitsgruppen intensiviert und die Modelle für spezifische Anwendungen in der medizinischen Praxis weiterentwickelt werden.

Weitere Informationen finden Sie unter www.virtual-liver.de.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Tobias Preusser
 Fraunhofer MEVIS
 Universitätsallee 29
 28359 Bremen
 Tel.: 0421 218-59005
 Fax: 0421 218-98-59005
 E-Mail: tobias.preusser@mevis.fraunhofer.de
www.mevis.fraunhofer.de

Freie Atemwege: innovative Zelltherapie bei seltener Lungenerkrankung

Forscherinnen und Forscher des Deutschen Zentrums für Lungenforschung entwickeln neuartige Behandlungsmethode



Deutsches Zentrum für
Lungenforschung

Pulmonale Alveolarproteinose – hinter diesem Fachbegriff verbirgt sich eine seltene und für die Betroffenen quälende Lungenerkrankung, unter der größtenteils Kinder leiden. Die Atemwege sind dabei von Fetten und Eiweißen verstopft. Das Atmen fällt den kleinen Patientinnen und Patienten deshalb immer schwerer. Regelmäßige Lungenspülungen unter Vollnarkose sind bislang die einzige Behandlungsmöglichkeit, nach denen die Kinder für eine kurze Zeit wieder frei durchatmen können. Erste Erfolge aus dem Labor zeigen nun, dass direkt in die Lunge transplantierte Zellen die erkrankten Atemwege über einen längeren Zeitraum frei halten könnten.

Die Zellen in unserem Körper sind ständig im Umbau: Muskeln werden größer oder kleiner, Knochen werden dichter oder poröser. Und auch Schleimhäute erneuern sich fast täglich. Dieser Auf- und Abbau hinterlässt unweigerlich Zellmaterial, das nicht mehr gebraucht wird. Es handelt sich hauptsächlich um Fette und Eiweiße. Für die Entsorgung dieser Substanzen hat unser Körper eine ganz eigene Müllabfuhr: die Makrophagen. Diese Zellen fressen den Zellschrott regelrecht auf. Sie werden deswegen auch Fresszellen genannt.

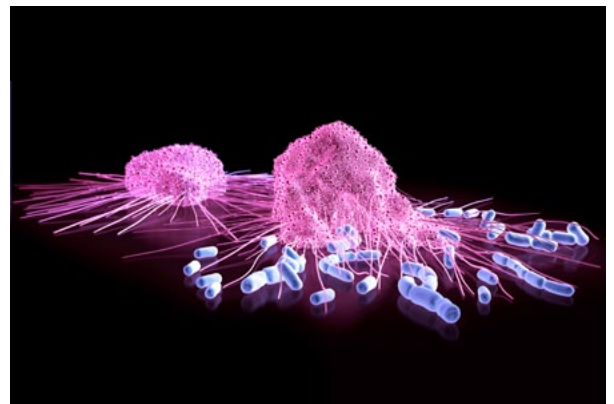
Makrophagen: unsere körpereigene Müllabfuhr

Die Makrophagen entstehen aus Blutvorläuferzellen. Wenn der Reifungsprozess dieser Zellen gestört ist, kann es zu lebensbedrohlichen Situationen kommen. Dies ist der Fall bei der Pulmonalen Alveolarproteinose oder kurz PAP. Hier ist durch einen Gendefekt die Entwicklung einer bestimmten Fresszellenart in der Lunge gestört. Das führt dazu, dass sich Eiweiße und Fette in den Atemwegen der Betroffenen anreichern. Sie bilden eine zähflüssige Schicht, die nicht nur das Atmen erschwert, sondern auch das Risiko für Infektionen erhöht.

Gemeinsam zum Ziel

Forscher aus verschiedenen Institutionen, aber unter einem virtuellen Dach, dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung, sind auf der Suche nach neuen Behandlungsmöglichkeiten für diese Krankheit nun einen großen Schritt vorangekommen. Sie haben im Labor aus unreifen Blutzellen Makrophagen gezüch-

tet und diese Mäusen, die an Alveolarproteinose litten, direkt in die Lungen gegeben. Die Fresszellen reiften in den Lungen der Mäuse weiter zu Makrophagen heran und übernahmen erfolgreich ihre vorgesehene Funktion



Auf diesem Bild „frisst“ ein Makrophage (rosa) mit seinen fadenartigen Fortsätzen gerade stäbchenförmige Bakterien (lila). In der Lunge laben sich die Makrophagen an übrig gebliebenen Zellbauteilen wie Fetten und Eiweißen.

Transplantierte Fresszellen räumen in der kranken Lunge auf

„Es war sehr beeindruckend zu sehen, wie die transplantierten Zellen in den Lungen der kranken Mäuse aufräumten“, erzählt Professorin Dr. Gesine Hansen, Direktorin der Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie an der Medizinischen Hochschule Hannover. Gemeinsam mit Professor Dr. Thomas Moritz, der am Institut für Experimentelle Hämatologie die Arbeitsgruppe Reprogram-



Forscherinnen und Forscher des DZL sind auf der Suche nach neuen Behandlungsmethoden für die seltene Atemwegserkrankung Pulmonale Alveolarproteinose einen entscheidenden Schritt vorangekommen.

mierung und Gentherapie leitet, hat sie die Experimente durchgeführt. „Wir haben für unsere Versuche unreife Zellen aus Blutproben von Mäusen verwendet. Den Blutzellen geben wir spezielle Wachstumsfaktoren, die unser Körper auch bei der Bildung von Makrophagen einsetzt. So werden sie zu Makrophagen umprogrammiert“, erklärt Moritz. Hatten die Zellen ein bestimmtes Reifestadium erreicht, wurden sie bei einer Lungenspiegelung in das Organ der Mäuse transplantiert. In den kranken Lungen angekommen, reiften die Zellen weiter und machten das, was Makrophagen machen sollen: Sie entsorgten die Fette und Eiweiße aus den verstopften Atemwegen.

Vom Labor in die Klinik

Bislang stammen diese Ergebnisse noch aus dem Labor. Doch sie sind Erfolg versprechend. Denn die Lungen der behandelten Mäuse blieben über einen längeren Zeitraum frei, als es nach einer üblichen Lungenspülung der Fall gewesen wäre. „Das möchten wir auch für unsere kranken Kinder möglich machen“, sagt Hansen. Sie und ihre Kolleginnen und Kollegen vom Deutschen Zentrum für Lungenforschung planen deshalb eine klinische Studie.

Der Zellersatz hätte gleich mehrere Vorteile für die kleinen Patienten: „Zum einen könnten körpereigene Blutzellen im Labor zu Makrophagen reifen. Das

hieße, Abstoßungsreaktionen, wie sie bei Transplantationen immer gefürchtet werden, würden ausbleiben“, sagt Moritz. „Zum anderen ist der Eingriff, bei dem die Zellen transplantiert würden, wesentlich risikoärmer als eine Lungenspülung. Die Zelltransplantation könnte voraussichtlich sogar ambulant durchgeführt werden. Die Kinder müssten dafür nicht mehrere Tage im Krankenhaus verbringen“, ergänzt Hansen.

Eine klinische Umsetzung der Erkenntnisse ist für die nächsten Jahre geplant.

Deutsches Zentrum für Lungenforschung

Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung, kurz DZL, ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gemeinsam mit den Bundesländern, in denen die jeweiligen Partnereinrichtungen sitzen, gefördert werden. Mehr als 200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus 22 Einrichtungen haben sich an fünf Standorten zum DZL zusammengefunden, um die Erforschung von Lungenerkrankungen weiter voranzubringen. Am Standort in Hannover wird besonders an obstruktiven Lungenerkrankungen geforscht. Obstruktiv meint dabei, dass die Atemwege verengt sind. Der Standort nennt sich deshalb auch BREATH (für Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease). Zu ihm gehören: die Medizinische Hochschule und die Leibniz Universität Hannover, das Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin sowie das Kompetenznetz „Ambulant erworbene Pneumonie“ (CAPNETZ).

Weitere Informationen zu den Deutschen Zentren finden Sie unter anderem hier: www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/deutsche-zentren-der-gesundheitsforschung.php.

Vorher muss es den beteiligten Forscherinnen und Forschern noch gelingen, das für die Entstehung der PAP verantwortliche kranke Gen in den körpereigenen Blutzellen der Betroffenen durch ein gesundes Gen zu ersetzen. Erste Untersuchungen hierzu laufen bereits. „Hier in Hannover und am DZL vereinen wir alle dafür erforderlichen Expertisen. Wir sind deshalb zuversichtlich, dass es uns gelingen wird, die notwendigen Vorarbeiten für die klinische Studie erfolgreich abzuschließen“, hofft Moritz. Die Forschung der Arbeitsgruppe wurde auch durch die Eva Luise Köhler und die Else Kröner-Fresenius-Stiftung unterstützt.

Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Gesine Hansen
Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie
und Neonatologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel.: 0511 532-9138/39
Fax: 0511 532-9125
E-Mail: hansen.gesine@mh-hannover.de

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Gesundheitsforschung
11055 Berlin
www.bmbf.de
www.gesundheitsforschung-bmbf.de

Redaktion

Projektträger im DLR
Gesundheitsforschung
Dr. Caroline Steingen
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1781
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: caroline.steingen@dlr.de

Texte

Dr. Caroline Steingen, Dr. Britta Sommersberg,
Dr. Thomas Becker, Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege

Druck

BMBF

Gestaltung

W. Bertelsmann Verlag, Bielefeld
Gerald Halstenberg, Berlin

Dieser Newsletter ist Teil der Öffentlichkeitsarbeit des Bundesministeriums für Bildung und Forschung; er wird kostenlos abgegeben und ist nicht zum Verkauf bestimmt.