



Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Dezember 2019



Hilfe für Jugendliche mit Adipositas: Studie zeigt neue Versorgungswege auf 1



Frühgeborene Kinder mit Atemnotsyndrom wirkungsvoll behandeln 4

Weitere Themen

Entzündliche Darmerkrankungen – bessere, personalisierte Behandlung dank Datenanalyse	6
Chronische Lungenerkrankungen bei Frühgeborenen gezielt diagnostizieren	8
Ein Molekül, das vor Alzheimer schützt?	10
5 Fragen an Patientenvertreter Jan Geißler	12

Aktuelle Themen

Hilfe für Jugendliche mit Adipositas: Studie zeigt neue Versorgungswege auf

Für Jugendliche mit extremer Adipositas fehlte bislang ein wissenschaftlich basiertes Betreuungs- und Behandlungskonzept. Die „JA“-Studie, ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördertes Verbundprojekt, hat dies nun erstellt.

Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Leberverfettung und -entzündung, Gelenkbeschwerden, psychische Probleme und soziale Isolation: Extremes Übergewicht birgt ein hohes Risiko für eine ganze Reihe schwerer Folgeerkrankungen. Insbesondere für adipöse Jugendliche fehlte es dennoch lange an einer überzeugenden Betreuung und Behandlung.

Mit der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten „JA“-Studie hat eine interdisziplinäre Forschergruppe unter Leitung von Professor Dr. Martin Wabitsch, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Ulm, die Grundlagen geschaffen, um diese Lücke zu schließen. „Uns ging es darum, Informationen zu erlangen, mit deren Hilfe die medizinische Versorgung und die sozialen Strukturen zur Unterstützung von Jugendlichen mit extremer Adipositas in Deutschland verbessert werden können“, beschreibt der Mediziner das Ziel der Studie. „Zum einen liegt jetzt eine Checkliste für Indikationskriterien der bariatrischen Chirurgie vor, zum anderen ein innovatives, standardisiertes Konzept für eine adäquate medizinische und psychosoziale Versorgung dieser besonderen Patientengruppe.“

An bundesweit fünf Standorten – neben Ulm an der Berliner Charité, am Uniklinikum Leipzig, am LVR-Klinikum Essen sowie an der Vestischen Kinder- und Jugendklinik Datteln – wurde das neue Konzept entwickelt, implementiert und etabliert. „So konnten

wir mit 431 Teilnehmenden eine große Zahl extrem adipöser Jugendlicher in Deutschland rekrutieren und sie in eine Verlaufsstudie einbeziehen. Ihren Krankheitsverlauf beobachten wir mittels regelmäßiger Nachuntersuchungen über einen Zeitraum

Adipositas



Unter Adipositas wird eine übermäßige Vermehrung von Körperfett verstanden; laut Definition spricht man bei Erwachsenen ab einem Body-Mass-Index (BMI) von über 30 kg/m² von Adipositas und bei einem BMI von über 40 kg/m² von extremer Adipositas. Aber auch viele Jugendliche sind betroffen: In Deutschland leiden in der Altersgruppe der 14- bis 21-Jährigen mehr als 200.000 Mädchen und Jungen an extremer Adipositas. Nur in wenigen Fällen von extremer Adipositas ist eine andere Erkrankung – wie beispielsweise eine Hormonstörung – dafür verantwortlich. Häufig geht die extreme Adipositas bei Jugendlichen mit schweren körperlichen und psychischen Begleiterkrankungen einher, die die Lebensqualität enorm einschränken. Wie andere chronische Erkrankungen verlangt Adipositas ein lebenslanges Krankheitsmanagement – gemeinsam mit Expertinnen und Experten aus der Medizin, den Ernährungswissenschaften, der Psychologie und Pädagogik, Sport- und Verhaltenstherapie.



Dank der von einer interdisziplinären Forschergruppe unter Leitung von Prof. Dr. Martin Wabitsch durchgeführten „JA-Studie“ gibt es jetzt ein Konzept für eine adäquate medizinische und psychosoziale Versorgung von extrem adipösen Jugendlichen.

von mehreren Jahren“, erläutert Wabitsch. „Unseres Wissens ist es eine weltweit einzigartige Studie mit einer großen Anzahl an Probanden.“ Das im Rahmen der Studie entwickelte Versorgungskonzept wird auch nach Abschluss der Studie in den spezialisierten Behandlungszentren eingesetzt; es soll zudem anderen Zentren zugänglich gemacht werden, die extrem adipöse Jugendliche behandeln.

Jugendliche mit extremer Adipositas – eine besondere Patientengruppe

Ein großer Erfolg, denn trotz der schwerwiegenden Einschränkungen, die eine extreme Adipositas mit sich bringt, seien gerade jugendliche Patientinnen und Patienten medizinisch schwer zu erreichen und zu behandeln, gibt Wabitsch zu bedenken. Nur ein kleiner Prozentsatz der Betroffenen sucht seinen Angaben zufolge aktiv nach einer Behandlung; oft erfahren sie soziale Diskriminierung und haben krankheitsbedingt nur geringe Chancen auf einen Ausbildungs- oder Arbeitsplatz. Dabei besteht dringender Handlungsbedarf: „Wird eine extreme Adipositas im Jugendalter nicht behandelt, besteht ein hohes Risiko

für schwerwiegende Folgeerkrankungen bis hin zu einem frühen Tod. Eine Integration in die Gesellschaft ist für diese jungen Personen oft nicht möglich; bei Frauen bestehen zudem erhöhte Risiken für Fehl- und Totgeburten sowie Fehlbildungen ihrer Nachkommen“, so Wabitsch.

Um den Jugendlichen besser helfen zu können, entwickelte das Forschungsteam ein Drei-Phasen-Programm. In Phase eins wurde den Teilnehmenden eine umfassende Untersuchung ihres körperlichen und psychischen Gesundheitszustandes angeboten. In Phase zwei konnten sie an einem drei- bis sechsmonatigen Gruppenprogramm teilnehmen, welches nicht primär das Ziel einer Gewichtsreduktion hatte, sondern die Lebensqualität und Krankheitsakzeptanz verbessern sollte. In Phase drei schließlich wurde den Jugendlichen eine individuelle Therapie vorgeschlagen, die in Einzelfällen bis hin zum chirurgischen Eingriff reichte. Operierte Jugendliche wurden zudem in ein strukturiertes Betreuungsprogramm nach der OP aufgenommen. Wichtigstes Ziel bei all dem: das Selbstwertgefühl der Betroffenen steigern,

Die „JA“-Studie



Der offizielle Name der „JA“-Studie lautet „Medizinische und psychosoziale Folgen der extremen Adipositas bei Jugendlichen – Akzeptanz und Wirkung einer strukturierten Versorgung“. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte die Studie mit rund vier Millionen Euro. Die möglichen Versorgungswege für Jugendliche und junge Erwachsene mit extremer Adipositas sollen im Rahmen einer deutschsprachigen Arbeit mit dem Titel „Versorgungskonzept für Jugendliche und junge Erwachsene mit Adipositas – erstellt auf der Basis der JA-Studie (BMBF)“ veröffentlicht werden.

An der Studie sind weitere Kliniken beteiligt: LVR-Klinikum Essen (Prof. Hebebrand), Charité – Universitätsmedizin Berlin (Dr. Wiegand), Universitätsklinikum Leipzig (Prof. Kiess), Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln (Prof. Reinehr), das Helmholtz Zentrum München, Neuherberg (Prof. Holle) und die Universität Ulm (Prof. Holl). Statistisch wird die Studie vom Universitätsklinikum Jena betreut (Prof. Scherag).

Weitere Informationen zum Konsortium finden Sie hier:

<https://www.uniklinik-ulm.de/kinder-und-jugendmedizin/sektionen-ambulanzen-und-arbeitsbereiche/sektion-paediatrische-endokrinologie-und-diabetologie/weitere-informationen/forschungsprojekte.html>

eine frühzeitige Diagnose und Behandlung von Folgeerkrankungen ermöglichen sowie Unterstützung bei der Suche nach einem Ausbildungs- oder Arbeitsplatz leisten. Eine besondere Herausforderung bestand darin, die Jugendlichen für das medizinische Versorgungssystem zu gewinnen, denn nicht selten bedingen stigmatisierende Erfahrungen, dass diese Hochrisikogruppe Arztbesuche meidet.

Für die Betroffenen bedeutet die neue Versorgungsform einen enormen Fortschritt, denn ein chirurgischer Eingriff kommt nicht für jeden infrage. Eine bariatrische Operation, bei der der Magen verkleinert wird oder mittels eines Bypasses umgangen wird, kann eine deutliche und schnelle Gewichtsreduktion bewirken. Allerdings bleiben mögliche psychologische

Ursachen der Adipositas wie eine gestörte Selbstkontrolle beim Essen und gesundheitsgefährdendes Ess- und Bewegungsverhalten nach wie vor bestehen. Gerade bei Jugendlichen ist eine solche Operation nur in seltenen Fällen und bei eingehender vorheriger Aufklärung und nachfolgender Betreuung indiziert – sie kann nach Ansicht von Martin Wabitsch nur eine Ultima Ratio darstellen, auch weil sie selbst mit gravierenden Komplikationen und Folgeerkrankungen behaftet ist.

Enge Kooperation mit Kostenträgern und Jobcentern

An den Ergebnissen der „JA“-Studie haben Jobcenter und Berufsbildungswerke ein hohes Interesse; an den fünf Studienzentren habe sich eine enge Kooperation entwickelt, berichtet Wabitsch. „In einem Netzwerk arbeiten wir mit verschiedenen Einrichtungen zusammen, etwa den Krankenkassen oder den Jobcentern, mit denen die Jugendlichen Kontakt haben. So sind wir in der Lage, ihnen neben der medizinischen Versorgung auch wichtige Kontakte für die Integration in den Ausbildungs- und Arbeitsmarkt zu vermitteln.“

Auch die Kostenträger profitieren von den Ergebnissen der Studie: „Eben weil es für Jugendliche mit extremer Adipositas kein standardisiertes und Erfolg versprechendes Diagnostik- und Versorgungskonzept gab, haben sich auch die Krankenkassen und die Medizinischen Dienste mit dieser Patientengruppe bislang schwergetan“, sagt Wabitsch. „Das jetzt vorliegende Konzept und die weiteren Ergebnisse aus der „JA“-Studie geben ihnen eine Entscheidungsgrundlage an die Hand, wenn es um die Kostenübernahme von Therapiemaßnahmen geht“, so der Mediziner.

Ansprechpartner und Leiter des Studienzentrums Ulm:

Prof. Dr. med. Martin Wabitsch
 Leiter Sektion Pädiatrische Endokrinologie
 und Diabetologie
 Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
 Eythstraße 24
 89075 Ulm
 Tel.: 0731 500-57401
 E-Mail: martin.wabitsch@uniklinik-ulm.de

Frühgeborene Kinder mit Atemnotsyndrom wirkungsvoll behandeln

Heute werden frühgeborene Kinder, deren Lungen noch nicht vollständig ausgereift sind, deutlich schonender behandelt als in der Vergangenheit. Möglich macht das ein neues Verfahren, das auf intensivmedizinische Maßnahmen weitgehend verzichtet.

Wird ein Kind zu früh geboren, so ist die Lunge häufig noch nicht vollständig ausgereift. Einige dieser Kinder leiden unter einem Atemnotsyndrom und benötigen Hilfe, um zu überleben. Ihre Atmung wird dann meistens über eine Nasenmaske unterstützt. Gleichzeitig wird ihnen über einen sehr dünnen, weichen Schlauch der Wirkstoff „Surfactant“ in die Lunge geleitet, um deren Reifung zu ermöglichen. Dieser kombinierte Therapieansatz rettet nicht nur vielen Kindern das Leben – er bewahrt sie auch vor Folgeschäden, die bei Behandlungsmethoden in der Vergangenheit auftreten konnten. Möglich wurde diese Therapie, weil Ärztinnen und Ärzte der Medizinischen Fakultät der Universität Köln ein Verfahren entwickelten, mit dem sich Surfactant möglichst schonend verabreichen lässt.

Surfactant ist eine Emulsion, die in der reifen Lunge natürlicherweise gebildet wird. Sie überzieht die Lunge wie ein dünner Film und stabilisiert unter anderem die Lungenbläschen, wodurch das Atmen erst möglich wird. Diese Emulsion wird allerdings erst etwa ab der 34. Schwangerschaftswoche in ausreichender Menge gebildet. Diesen Mangel gleichen die Ärztinnen und Ärzte bei frühgeborenen Kindern über die Surfactant-Gabe aus.

Lange Zeit konnten Kinder, deren Atmung durch eine Nasenmaske unterstützt wurde, nicht mit dem Wirkstoff versorgt werden – es fehlte der Zugang zur Lunge. Eine Versorgung mit dem Wirkstoff war nur bei einer maschinellen Beatmung möglich, denn hierfür wird den Kindern ein Endotrachealtubus über



Die schonende Behandlungsmethode, mit der frühgeborene Kinder heute versorgt werden, schützt sie vor langfristigen Schäden.

die Luftröhre in die Lunge eingeführt, über den die Ärztinnen und Ärzte dann auch Surfactant einleiten konnten. Die maschinelle Beatmung stellt allerdings einen wesentlich größeren Eingriff in den Körper der Frühgeborenen dar und kann zu Komplikationen führen, die langfristige Schäden an der Lunge und im Gehirn verursachen.

Neues Verfahren vereint die Vorteile beider Ansätze

Ein umfassender Vergleich der damals gängigen Behandlungsansätze lieferte den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern die Basis für ihre Forschungsarbeiten: Denn während in Mitteleuropa und den USA frühgeborene Kinder mit unreifen Lungen standardmäßig maschinell beatmet und mit Surfactant behandelt wurden, wählten die Ärztinnen und Ärzte in Skandinavien den anderen Ansatz: Sie verzichteten auf Surfactant und unterstützten die Atmung der Kinder sanft über eine Nasenmaske. „Beide Ansätze führten zu einem vergleichbaren Behandlungserfolg. Das war für uns der Anlass, ein neues Verfahren zu entwickeln, mit dem wir die Vorteile beider Behandlungsansätze kombinieren – um noch mehr Kindern helfen zu können“, erläutert Privatdozentin Dr. Angela Kribs von der Uniklinik Köln.

Teil des neuen Verfahrens ist ein weicher Schlauch, den die Ärztinnen und Ärzte über die Luftröhre in die Lunge der Kinder einführen. Dieser Schlauch ist dünn genug, dass die Kinder weiterhin selbstständig atmen können – und breit genug, um Surfactant einzuleiten. Auf die maschinelle Beatmung kann dadurch zugunsten einer Nasenmaske verzichtet werden.

Behandlungserfolg durch klinische Studien bestätigt

Mit einer großen klinischen Studie, die durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wurde, wiesen die Kölner Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ihren Erfolg nach: Die Ergebnisse zeigten, dass mithilfe des neuen Verfahrens deutlich mehr frühgeborene Kinder ohne Komplikationen überleben.

Mit einer zweiten klinischen Studie – der NINSAPP-Studie –, die ebenfalls vom BMBF gefördert wurde, zeigten die Forschenden zudem, dass die Behandlungsmethode auch bei extrem unreifen Frühgeborenen erfolgreich angewendet werden kann. In die Studie schlossen die Forschenden Kinder ein, die

zwischen der 23. und der 26. Schwangerschaftswoche geboren wurden. Solch junge Frühgeborenen haben in der Regel deutlich geringere Überlebenschancen und ein höheres Risiko, schwere Folgeschäden davonzutragen. Die Ergebnisse der NINSAPP-Studie zeigen deutlich, dass auch diese Kinder von dem neuen Behandlungsansatz profitieren. Zurzeit werden die Kinder, die inzwischen im frühen Schulalter sind, nachuntersucht, um auch Auswirkungen auf ihre langfristige Entwicklung ausschließen zu können.

„Auch in anderen Bereichen der Versorgung früh- und neugeborener Kinder bemühen sich die Ärztinnen und Ärzte heute, intensivmedizinische Methoden wie die maschinelle Beatmung möglichst zu vermeiden. Grund hierfür sind neuere Langzeitstudien, die zeigen, dass eine längere intensivmedizinische Versorgung selbst bereits das Risiko für langfristige Entwicklungsstörungen erhöht. Zudem verhindert sie eine möglichst frühe, ungestörte Eltern-Kind-Bindung, die wiederum zu einer gesunden psychischen und geistigen Entwicklung beiträgt“, so Kribs.

Der Erfolg des kombinierten Behandlungsansatzes bei einem Atemnotsyndrom wurde mittlerweile durch internationale Studien bestätigt, sodass das Verfahren in vielen Ländern als Standardtherapie eingesetzt wird.

Ansprechpartnerin:

PD Dr. Angela Kribs
Uniklinik Köln
Kinder- und Jugendmedizin
Schwerpunkt Neonatologie und
Pädiatrische Intensivstation
Kerpener Straße 62
50937 Köln
Tel.: 0221 478-85663
E-Mail: angela.kribs@uk-koeln.de

Entzündliche Darmerkrankungen – bessere, personalisierte Behandlung dank Datenanalyse

Bauchschmerzen, chronischer Durchfall und Fieber sind Anzeichen von Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa. Neue Forschungsergebnisse zeigen, dass die Darmflora und die darin enthaltenen Bakterien ausschlaggebend für den Erfolg bestimmter Therapien sind.

In Deutschland leiden rund 320.000 Menschen an Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Diese chronischen Darmerkrankungen verlaufen in Schüben und können Betroffene stark belasten. Ursache sind gestörte Entzündungsreaktionen: Diese greifen die eigene innere Darmschleimhaut immer wieder an und verursachen chronische Beschwerden wie Durchfall und Blut im Stuhl. Nicht immer ist der Darm betroffen. Auch andere Organe wie beispielsweise die Gelenke, die Haut oder die Augen können entzündet sein.

Behandlung mit Antikörpern

Neuere Medikamente, sogenannte Biologika, können diese Symptome gezielt lindern. Üblicherweise handelt es sich hierbei um Antikörper, die den Entzündungsvorgang im Körper gezielt an den betroffenen Schlüsselstellen unterdrücken. Diese Medikamente haben jedoch ein Problem: Sie wirken nicht bei allen Patientinnen und Patienten gleich gut. Obwohl mehrere mögliche Angriffspunkte für medikamentöse Behandlungen bekannt sind – beispielsweise das Abfangen eines bestimmten Botenstoffes oder die gezielte Blockade der Auswanderung von Immunzellen in die Darmschleimhaut –, ist es bis heute nicht möglich, die beste Behandlungsmethode für jeden einzelnen Patienten vorherzusagen.

„Auf der individuellen Patientenebene gab es bislang keine Erkenntnisse, die eine Prognose erlauben, ob ein Biologikum wirkt oder nicht“, sagt Professor Dr. Schreiber. Er ist Direktor der Inneren Medizin I am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel und leitet gemeinsam mit Professor Dr. Rosenstiel, Direktor am Institut für Klinische Molekularbiologie an der Universität Kiel, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Konsortium SysINFLAME zu chronisch-entzündlichen Erkrankungen. „Die präzise und auf den Einzelnen abgestimmte Kontrolle der Krankheitsaktivität ist ein wichtiges Ziel unserer Forschung“, so Schreiber. Das Konsortium arbeitet daran, die Mechanismen des Ansprechens oder Nichtansprechens auf einzelne Medikamente zu verstehen. So sollen präzise



Moderne Sequenziertechnologien (NGS-Metagenomik) erlauben einen tiefen Einblick in die genomische Information komplexer mikrobieller Gemeinschaften.

Vorhersagemethoden entwickelt werden, welches Medikament der Patientin oder dem Patienten am besten helfen kann. „Wir wollen von vornherein wirkungsvoller behandeln, aber auch während einer Behandlung, zum Beispiel durch Algorithmen, die den Arzt bei der individuellen Dosisanpassung unterstützen, präziser werden“, sagt Rosenstiel. Weitere Forschung zielt darauf ab, das Netzwerk von Signalen in Immunzellen zukünftig so zu verändern, dass Medikamente besser wirken.

Zusammenspiel von Darmflora und Medikament

Bei einigen Krebsarten, wie beispielsweise dem schwarzen Hautkrebs, ist schon länger bekannt, dass bestimmte Bakterien im Darm das Ansprechen auf eine Immuntherapie drastisch verändern können. Diese Erkenntnis wird derzeit in klinischen Studien genutzt, um zu untersuchen, ob man durch gezielte Veränderung der Darmbakterien den Erfolg einer Behandlung verbessern kann.

In SysINFLAME konnte nun erstmals gezeigt werden, dass die Zusammensetzung und der Stoffwechsel der Darmflora den Erfolg einer Behandlung mit

SysINFLAME – Netzwerk für Systemmedizin chronisch-entzündlicher Erkrankungen



Das Forschungsnetzwerk SysINFLAME entwickelt medizinische und molekularbiologische Grundlagen für personalisierte Behandlungs- und Vorsorgekonzepte bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen. SysINFLAME wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) von Ende 2013 bis Mitte 2019 mit über vier Millionen Euro gefördert. Und die Forschung zu chronisch-entzündlichen Erkrankungen geht weiter: Seit Dezember 2019 fördert das BMBF bei SysINFLAME Folgeuntersuchungen zur Schuppenflechte, einer chronisch-entzündlichen Erkrankung, die weit verbreitet ist.

Antikörpern auch bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen beeinflussen kann. Die Forscherinnen und Forscher haben Patientengruppen von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und Gelenkrheuma (rheumatoide Arthritis) untereinander verglichen und fanden heraus, dass die Patientinnen und Patienten, die eine hohe Stoffwechselaktivität ihrer Bakterien aufweisen, besonders gut auf Immuntherapien ansprechen. In detaillierteren Analysen der Darmflora konnte gezeigt werden, dass der beobachtete positive Effekt des Bakterienstoffwechsels mit höheren Spiegeln von bestimmten kurzkettigen Fettsäuren im Darm einhergeht. Patientinnen und Patienten mit vielen kurzkettigen Fettsäuren profitierten besonders stark von einer Therapie mit Medikamenten, die den Botenstoff TNF blockieren. Derzeit wird untersucht, ob mit einer gezielten Beeinflussung kurzkettiger Fettsäuren der Behandlungserfolg verbessert werden kann.

Datenanalysen unterstützen die Therapiewahl

Um diese Ergebnisse zu erhalten, haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Vorfeld von vielen Betroffenen, die unter chronisch-entzündlichen Erkrankungen leiden und daher zum ersten Mal bestimmte Antikörper erhalten haben, Blut-, Gewebe- und Stuhlproben gesammelt. „Wir haben standardisierte Protokolle zur Erhebung klinischer Daten und Bioproben entwickelt, die es uns erlauben, viele Faktoren auf einmal zu betrachten“, so Rosenstiel. Die

Forschenden untersuchen in diesen Proben, ob das Erbgut der Patientinnen und Patienten an bestimmten Stellen verändert ist und welche Darmbakterien tatsächlich im Patientendarm vorkommen. Auch die spezifischen Stoffwechselaktivitäten dieser Bakterien werden untersucht. Algorithmen ermöglichen die automatisierte Analyse dieser Daten per Computer. Hochaufgelöste „Karten“ veranschaulichen am Ende diese Untersuchungsergebnisse. Das Besondere daran ist, dass hierdurch immunregulatorische und metabolische Netzwerke und deren Dynamik im Zeitverlauf dargestellt und direkt mit den Informationen und den individuellen Krankheitsverläufen verknüpft werden können. „Durch bestimmte Berechnungen können nun genau solche Bedingungen identifiziert werden, bei der eine bestimmte Therapieform oder ein bestimmtes Medikament besonders erfolgversprechend erscheinen“, sagt Rosenstiel.

Wie geht es weiter?

Helfen diese molekularen Vorabinformationen tatsächlich bei der Behandlung? Das erforscht das neu gegründete und ebenfalls vom BMBF geförderte Konsortium „GUIDE-IBD“ in einer klinischen Studie. Außerdem planen die Wissenschaftler von SysINFLAME weitere Studien – auch international –, die das Phänomen Therapieversagen und die Vorhersage von Krankheitsverläufen mit weiterführenden Methoden beleuchten.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Philip Rosenstiel
 Institut für Klinische Molekular Biologie
 Christian-Albrechts-Universität Kiel
 Universitätsklinik Schleswig-Holstein Campus Kiel
 Rosalind-Franklin-Straße 12
 24105 Kiel
 Tel.: 0431 500-15111
 E-Mail: p.rosenstiel@mucosa.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Chronische Lungenerkrankungen bei Frühgeborenen gezielt diagnostizieren



Frühgeborene Kinder entwickeln oft eine chronische Lungenerkrankung, die sich jedoch erst spät und nur schwer diagnostizieren lässt. Münchner Forscherinnen und Forscher haben ein Verfahren entwickelt, um gefährdete Frühgeborene besser zu identifizieren.

Zwischen 15 bis 30 Prozent aller Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1000 Gramm oder einem Geburtstermin vor der 32. Schwangerschaftswoche entwickeln eine bronchopulmonale Dysplasie (BPD). Die Ursachen sind verschiedene Risikofaktoren, zu denen entzündliche Prozesse, Mikroverletzungen durch die lebensnotwendige Beatmungstherapie und die Toxizität von Sauerstoffradikalen gehören. Sie alle schädigen das unreife Lungengewebe. Langfristig geht damit Gewebe, das für die lebenslange Sauerstoffzufuhr wichtig ist, zugrunde und kann vernarben. Je nach Schweregrad führt die Erkrankung zu Lungenfunktionsstörungen, die bis in das Erwachsenenalter reichen und in einigen Fällen lebensbedrohlich sind. Am Standort München des durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) haben Forscherinnen und Forscher nun ein neues Protokoll entwickelt, um per Magnetresonanztomografie (MRT) Frühgeborene mit der Erkrankung zu identifizieren.

Frühe Diagnose schafft bessere Behandlungsmöglichkeiten

„Bis jetzt kann nur sehr spät und wenig differenziert diagnostiziert werden, welches Baby die Lungenerkrankung entwickelt und welches nicht“, berichtet Privatdozentin Dr. Anne Hilgendorff. Sie leitet die Arbeitsgruppe „Mechanismen der chronischen Lungenerkrankung bei Neugeborenen“ am Institut für Lungenbiologie (ILBD) und dem Comprehensive

Pneumology Center (CPC) des Helmholtz Zentrums München. Außerdem ist sie Direktorin des Zentrums zur Nachsorge von Früh- und Risikoneugeborenen am Klinikum der Universität München. Die Diagnosestellung der chronischen Lungenerkrankung bei Frühgeborenen basiert bisher ausschließlich auf klinischen Kriterien, wie der Abhängigkeit von einer zusätzlichen Sauerstoffzufuhr bzw. künstlicher Beatmung. „Spezifische Möglichkeiten zur Beurteilung struktureller Veränderungen der Lungen unter

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL e. V.)



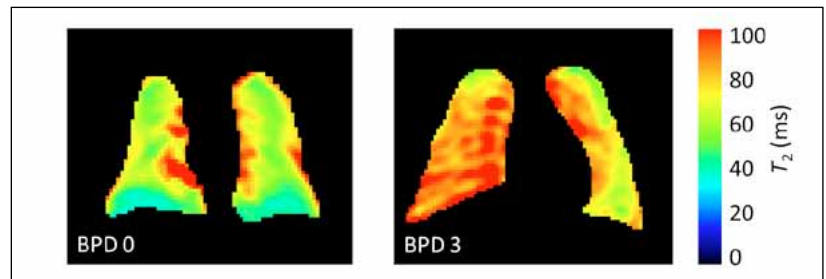
Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL e. V.) ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderter Zusammenschluss aus 29 führenden universitären und außeruniversitären Einrichtungen, die sich der Erforschung von Atemwegserkrankungen widmen. Im DZL wird die grundlagen-, krankheits- und patientenorientierte Forschung auf dem Gebiet der Lungenerkrankungen koordiniert und auf internationalem Spitzenniveau durchgeführt, um so die Translation grundlagenwissenschaftlicher Erkenntnisse in neue klinische Konzepte zur Verbesserung der Patientenversorgung zu beschleunigen. Mehr Informationen: www.dzl.de

Vermeidung schädlicher Strahlung fehlten bislang, was die individualisierte Behandlung und Nachbeobachtung erschwert“, so Hilgendorff. Da es sich bei MRT-Untersuchungen um eine nicht invasive und strahlungsfreie Untersuchungsmethode handelt, ist diese besonders gut für Untersuchungen von Neugeborenen geeignet. Ein neues MRT-Protokoll könnte somit die Diagniselücke schließen.

Studie mit 61 Frühgeborenen zeigt deutliche Ergebnisse

In der AIRR-Studie (Attention to Infants at Respiratory Risks) wurden prospektiv Frühgeborene mit und ohne die spätere Diagnose einer BPD rekrutiert, um mithilfe der strahlungsfreien MRT-Untersuchung eine Methode zur detaillierteren Charakterisierung der BPD zu entwickeln. Dabei konnten bestimmte Bildgebungsmarker mit einer hohen Sensitivität für eine BPD identifiziert werden. „Wir haben mit unserem Wissenschaftsteam in engster Zusammenarbeit mit unseren Kolleginnen und Kollegen im Perinatalzentrum der LMU sowie der Klinik für Radiologie die Untersuchungen von 61 Frühgeborenen ausgewertet“, berichtet Dr. Kai Förster aus Hilgendorffs Arbeitsgruppe. Alle waren vor der 32. Schwangerschaftswoche auf die Welt gekommen. Sie atmeten während der Untersuchung, die nahe am Geburtstermin

stattfand, bereits selbst und konnten im Spontanschlaf im MRT untersucht werden.



Die ausgeprägte rote Färbung im MRT-Bild rechts weist auf eine bronchopulmonale Dysplasie hin.

Die statistische Auswertung der Bildgebungsdaten zusammen mit dem Institut für Computational Biology (ICB) am Helmholtz Zentrum München gab Hinweise auf das Vorliegen einer bronchopulmonalen Dysplasie. Herangezogen wurden dafür die sogenannten T1- und T2-Relaxationszeiten während der MRT-Untersuchungen (siehe Infobox MRT). Je nachdem wie lange diese Zeiten dauern und wie sehr sie sich unterscheiden, kann auf die Eigenschaft und Beschaffenheit des Gewebes geschlossen werden – zum Beispiel ob es vernarbt ist oder nicht. „Unsere Ergebnisse sind ein wichtiger Schritt in Richtung einer verbesserten, bildgebenden Phänotypisierung von Säuglingen mit Krankheitsrisiko“, kommentiert Hilgendorff. „Damit werden in Zukunft hoffentlich individuelle Behandlungs- und Überwachungsstrategien möglich.“ Sie betont, es sei nun wichtig, dass große Perinatalzentren diese Methode einsetzen und gemeinsam auswerten, um mögliche Subtypen der BPD zu identifizieren.

Magnetresonanztomograf (MRT)



Magnetresonanztomografen arbeiten nach folgendem Prinzip: Wasserstoffatome sind mit kleinen Magneten vergleichbar. In einem starken äußeren Magnetfeld orientieren sie sich entlang dieses Magnetfeldes. Führt man kurzzeitig Energie als Energiepuls zu, lenkt man die Ausrichtung der Wasserstoffatome aus dieser Orientierung ab – wie bei einem sich schnell drehenden Kreisel, den man antippt. Nach Abschaltung der Energiezufuhr gleicht sich die Ausrichtung der Wasserstoffatome wieder an die Feldlinien des äußeren Magnetfeldes an – der Kreisel richtet sich quasi wieder auf. Zwei unabhängige Vorgänge, nämlich die T1- und die T2-Relaxation, beschreiben diesen Vorgang. Röntgenstrahlung wird beim MRT nicht eingesetzt.

Ansprechpartnerin:

PD Dr. Anne Hilgendorff
Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)
Institut für Lungenbiologie & Comprehensive Pneumology Center
E-Mail: a.hilgendorff@med.uni-muenchen.de

Pressekontakt:

Alina Zidaric
Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)
Geschäftsstelle/Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Aulweg 130
35392 Gießen
E-Mail: a.zidaric@dzl.de

Ein Molekül, das vor Alzheimer schützt?



Forschende des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) haben festgestellt, dass ein Protein des Immunsystems den Verlauf der Alzheimer-Erkrankung positiv beeinflussen kann. Aus diesen Erkenntnissen könnten neue Therapieansätze hervorgehen.

Ein spezialisiertes Arsenal aus Abwehrmechanismen schützt das Gehirn vor Schadstoffen und Keimen. Auch bei einer Alzheimer-Erkrankung wird dieses Immunsystem aktiv. Fachleute des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) in München haben schon vor einiger Zeit herausgefunden, dass der Eiweißstoff „TREM2“ dabei von Bedeutung ist. Produziert wird dieses Molekül von den sogenannten Mikroglia – den Immunzellen des Gehirns –, und es wirkt wie ein Schalter: Wird dieser „umgelegt“, kommt eine Signalkette in Gang. Sie veranlasst die Mikroglia, schädliche, für Alzheimer typische Ablagerungen im Hirngewebe abzubauen. Die Münchner Forscherinnen und Forscher konnten diese Vorgänge an Mäusen beobachten. „Dies deutet darauf hin, dass TREM2 das Gehirn vor Alzheimer in gewissem Umfang schützen kann – jedenfalls im Tiermodell“, so Prof. Christian Haass, Sprecher des DZNE am Standort München und Leiter der Abteilung Stoffwechselbiochemie am Biomedizinischen Centrum München der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU).

„Anlass, uns überhaupt mit TREM2 zu befassen, waren Befunde von Fachkollegen unter anderem aus Island. Sie haben vor einigen Jahren festgestellt, dass Personen mit bestimmten Genvarianten ein erhöhtes Risiko haben, im Alter an Alzheimer zu erkranken. Diese Genvarianten betrafen das TREM2-Protein“, erläutert der Münchner Wissenschaftler.

Spuren im Nervenwasser

Hat TREM2 beim Menschen also eine schützende Wirkung? Indizien dafür konnte das Team um Haass und Prof. Michael Ewers vom Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung der LMU bereits in einer

weiteren Studie finden: Bei Alzheimer-Patientinnen und -Patienten im Frühstadium war die Konzentration von TREM2 im sogenannten Nervenwasser, das Gehirn und Rückenmark umgibt, vergleichsweise hoch. Ein Hinweis dafür, dass das Protein als Reaktion auf die Erkrankung von den Mikroglia vermehrt hergestellt wurde. Nun gingen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler einen Schritt weiter: Sie unter-



Im Archiv der „Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative“ sind Proben und Aufzeichnungen von Personen mit kognitiven Beeinträchtigungen verschiedener Ausprägung bis hin zur Demenz und von gesunden älteren Erwachsenen hinterlegt.

suchten den Zusammenhang zwischen TREM2-Pegel und gesundheitlicher Entwicklung.

Internationaler Datenpool

Haass und Kollegen nutzen dafür Daten der „Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative“. In deren Archiv sind Proben und Aufzeichnungen von Personen mit kognitiven Beeinträchtigungen verschiedener Ausprägung bis hin zur Demenz und von gesunden älteren Erwachsenen hinterlegt. Die Daten stammen aus den USA und Kanada. Für die aktuelle Studie konzentrierten sich die Münchner Forschenden auf 385 Probanden mit und ohne geistige Einbußen.

Deren gesundheitliche Entwicklung war im Durchschnitt vier Jahre lang und maximal bis zu einem Zeitraum von 11,5 Jahren erfasst worden. Auf diese Weise war es möglich, das Aufkommen von TREM2 im Nervenwasser mit gesundheitlichen Veränderungen in Beziehung zu setzen. Dabei stellte sich heraus: Je höher die Konzentration von TREM2 im Nervenwasser, umso langsamer ließ die geistige Leistungsfähigkeit nach. Das Gedächtnis blieb stabiler, und der Hippocampus – eine Hirnregion verantwortlich für Lernen und Gedächtnis, die bei Alzheimer massiv beschädigt wird – schrumpfte weniger stark.

„Diese Korrelation zwischen TREM2-Spiegel und gesundheitlicher Entwicklung belegt zwar noch keinen kausalen Zusammenhang. Doch wenn man auch die Befunde aus anderen Untersuchungen berücksichtigt, dann ist das ein starkes Indiz dafür, dass TREM2 die Immunantwort auf Alzheimer vorantreibt“, so Haass.

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V. (DZNE)



Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V. (DZNE) erforscht die Ursachen von Erkrankungen des Nervensystems und entwickelt Strategien zur Prävention, Therapie, Pflege und Patientenversorgung. Durch seine zehn Standorte (Berlin, Bonn, Dresden, Göttingen, Magdeburg, München, Rostock/Greifswald, Tübingen, Ulm und Witten) bündelt das DZNE exzellente, über Deutschland verteilte Expertise innerhalb einer Forschungseinrichtung. Zugleich kooperiert es eng mit Universitäten, deren Kliniken und außeruniversitären Einrichtungen.

Das DZNE ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und gehört zu den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) eingerichtet wurden, um Maßnahmen gegen die wichtigsten Volkskrankheiten zu entwickeln. Es wird vom BMBF und den Bundesländern gefördert, in denen die Standorte des DZNE angesiedelt sind.

Weitere Informationen im Internet unter www.dzne.de sowie auf Facebook unter [www.dzne.de/facebook](https://www.facebook.com/dzne.de/)

Möglicher Ansatz für neue Therapie

Die Konzentration von TREM2 im Nervenwasser steigt vor allem in einer frühen Phase der Erkrankung. „Die TREM2-Produktion ist eine Antwort auf eine bereits erfolgte Schädigung des Gehirns“, sagt Haass. „Die Mikroglia werden dadurch angeregt, das Gehirn zu schützen. Bei Alzheimer ist dieser Schutz offenbar unzureichend.“

Hier sehen Haass und seine Kolleginnen und Kollegen einen möglichen Ansatzpunkt für neue Behandlungsstrategien: „Wir entwickeln zurzeit einen therapeutischen Antikörper, der die Funktion von TREM2 stimulieren und damit die Schutzfunktion der Mikroglia verbessern kann“, so der Münchner Forscher. „Allerdings muss man dabei enorm vorsichtig sein und diesen Therapieansatz erst einmal im Tiermodell genau untersuchen, bevor man ihn an Menschen einsetzt. Man darf nicht über das Ziel hinausschießen und das Immunsystem zu stark aktivieren. Eine Überreaktion könnte zu schädlichen Entzündungen führen.“

Originalpublikation

„Increased soluble TREM2 in cerebrospinal fluid is associated with reduced cognitive and clinical decline in Alzheimer’s disease“, Michael Ewers et al.; Science Translational Medicine (2019), DOI: 10.1126/scitranslmed.aav6221

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Christian Haass
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
Feodor-Lynen-Straße 17
81377 München
Tel.: 089 4400-46549
E-Mail: christian.haass@dzne.de

Pressekontakt:

Dr. Marcus Neitzert
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
Stabsstelle Kommunikation
Venusberg-Campus 1, Gebäude 99
53127 Bonn
Tel.: 0228 43302-267
E-Mail: marcus.neitzert@dzne.de

Nationale Dekade gegen Krebs



NATIONALE
DEKADE
GEGEN KREBS

5

Fragen an...

5 Fragen an Patientenvertreter Jan Geißler

Jan Geißler ist Patientenvertreter im Strategiekreis der Nationalen Dekade gegen Krebs. Im Interview spricht er darüber, warum und wie Patienten in der Krebsforschung eingebunden werden sollten – es aber noch immer nicht sind.

Herr Geißler, die Nationale Dekade gegen Krebs will die Krebsforschung in Deutschland stärken und vorantreiben, damit zukünftig weniger Menschen an Krebs erkranken und Betroffene bessere Heilungschancen haben. Wie sehen Sie Ihre Rolle in der Dekade?

Jan Geißler: Als auf europäischer und deutscher Ebene mit vielen Patientenorganisationen, Forschenden und Behörden gut vernetzter Patientenvertreter bringe ich sehr gerne die Bedürfnisse der Patientinnen, Patienten und deren Angehörigen in die verschiedenen Aktionsfelder mit ein. Die Patientenpartizipation zu stärken ist ja eines der sieben Handlungsfelder der Dekade, und ich schaue, dass sich die Dekade darauf fokussiert.

Patientenbeteiligung in der Forschung – ist das Neuland in Deutschland?

In manchen Bereichen sind Patientenvertreter heute bereits ganz gut eingebunden, beispielsweise in der Nutzenbewertung. Aber in der Beteiligung im Design von klinischen Studien, in der Gestaltung von Forschungsförderungsprogrammen, im Programm medizinischer Fachkongresse, als Mitglieder von Ethikkommissionen oder in der Kontroverse um den Datenschutz ist die Patientenbeteiligung bisher nur selten der Fall. Hier wird immer noch sehr viel über Patientinnen und Patienten, aber nicht mit ihnen gesprochen, obwohl sehr kompetente Ansprechpersonen auf unserer Seite zur Verfügung ständen. Auch gibt es in Deutschland kaum Forschung über partizipative Prozesse, um Patientenbeteiligung

Zur Person



Jan Geißler ist einer von zwei Patientenvertretern im Strategiekreis der Nationalen Dekade gegen Krebs. Er erkrankte im Alter von 28 Jahren selbst an Krebs und engagiert sich seitdem für mehr Mitwirkungsmöglichkeiten von Patientinnen und Patienten in Forschung und Versorgung. Er ist Gründer und Geschäftsführer der Patvocates, einem Think Tank und Beratungsunternehmen für Patientenvertretung, Gesundheitspolitik und Patientenbeteiligung in der medizinischen Forschung.

systematisch anzugehen. Hier hat Deutschland im Vergleich zur europäischen Ebene und unseren Nachbarländern noch sehr viel Nachholbedarf. Die Dekade kann ein Schlüssel sein, um dies gemeinsam zu ändern.

Warum sollten Patientinnen und Patienten stärker in die Krebsforschung eingebunden werden?

Erkrankte bewerten Lebensqualität, Nebenwirkungen und Nutzen-Risiko-Balance oft ganz anders, als Ärzte und behördliche Mitarbeiter dies annehmen. Durch ihre tägliche Arbeit in Selbsthilfegruppen und Online-Medien haben Patientenvertreter oft einen einzigartigen und weitreichenden Einblick in die unerfüllten Bedürfnisse der Betroffenen sowie deren unterschiedlichen Subgruppen, in die weitreichenden Herausforderungen des Lebens mit Krebs und ihre Erwartungen an die zukünftige Forschung. Diese Erfahrung sollte unbedingt in den Diskurs über präventive Maßnahmen, Forschungsprioritäten, klinische Prüfungen, Versorgungsforschung und auch die Bewertung von Gesundheitsinterventionen einfließen, um sie bedürfnisorientiert auszurichten und auch um schneller zu lernen, was gut funktioniert und was am tatsächlichen Bedarf vorbeigeht. Dies muss bereits in der Definitionsphase von allen Maßnahmen passieren, denn am Ende kann man bereits erhobene Daten nur noch gut oder schlecht finden, aber nicht mehr das für Patientinnen und Patienten Richtige und Wichtige erforschen.

Von einer Patientenbeteiligung an der Forschung könnten also alle Seiten profitieren. Warum werden Patientinnen und Patienten dennoch bisher nicht stärker in die Krebsforschung eingebunden?

Krebsforschung war traditionell das Feld der Wissenschaft, der Industrie und der Behörden, weil man glaubte, man wüsste schon ganz gut, was Patientinnen und Patienten wirklich brauchen. Dabei standen aber oft klinische, wissenschaftliche und gesundheitssystembedingte Prioritäten im Vordergrund und nicht zwangsläufig die ausdrücklichen Bedürfnisse der Betroffenen. Das Verlassen dieser Silos und die Etablierung eines Dialogs mit Patienten über das Forschungsdesign erfordern natürlich nicht nur Umdenken, sondern in einem so hoch regulierten und technischen Umfeld auch neue Prozesse und Herangehensweisen. Dies passiert nicht über Nacht. Da sich aber im europäischen Umfeld, vor allem im Bereich von HIV, seltenen Erkrankungen und Krebs, bereits seit rund 15 Jahren sehr bewährte Partizipationsprozesse in Forschung, klinischer Entwicklung und regulatorischen Prozessen entwickelt und etabliert haben, bin ich sehr zuversichtlich, dass wir in Deutschland

schnell lernen und der Partizipation in der Forschung Schwung verleihen können.

Welchen Beitrag kann die Nationale Dekade gegen Krebs leisten, um dies für die Zukunft zu ändern?

Die Nationale Dekade gegen Krebs bringt alle Akteursgruppen zusammen – Forschung und Wissenschaft, Ärzteschaft, Kliniken, Fachgesellschaften, Politik, Krankenkassen und die Selbsthilfe. Es ist das erste Mal in Deutschland, dass dies im Bereich der Krebsforschung passiert. Durch die Zusammenarbeit im Strategiekreis und die Arbeitsgruppen „Prävention“, „Wissen generieren durch Vernetzung von Forschung und Versorgung“ sowie „Große ungelöste Fragen der Krebsforschung“ können wir gemeinsam nicht nur die großen Herausforderungen, sondern auch gemeinsame Herangehensweisen und Lösungsansätze diskutieren und Denk- und Interessenblockaden überwinden. Ich sehe die Dekade als Brückenbauer und Schmelztiegel für eine patientenzentrierte, schneller lernende und gut vernetzte Krebsforschung. Wir Patientinnen und Patienten möchten gerne dabei helfen, dass sich dies wirklich an den Bedürfnissen von Patientinnen und Patienten und nicht an systemischen Interessen orientiert.

Ansprechpartnerin:

Frau Katrin Benninghoff
 Bundesministerium für Bildung und Forschung
 Kapelle-Ufer 1
 10117 Berlin
 Tel.: 030 1857-5207
 E-Mail: Katrin.Benninghoff@bmbf.bund.de
<https://www.dekade-gegen-krebs.de>

Impressum

Herausgeber

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

Dieser Newsletter wird als Fachinformation des Bundesministeriums für Bildung und Forschung kostenlos herausgegeben. Sie ist nicht zum Verkauf bestimmt und darf nicht zur Wahlwerbung politischer Parteien oder Gruppen eingesetzt werden.

Stand

Dezember 2019

Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger
Bereich Gesundheit
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)
Dr. Britta Sommersberg (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1736
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: Britta.Sommersberg@dlr.de

Mitarbeit

Dr. Bettina Koblenz, Susanne Laux
Projektträger Jülich (Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege)
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck

BMBF

Bildnachweis

Andresr/iStock: Titel; Luchschen/Thinkstock: S. 1;
Universitätsklinik Ulm: S. 2; andresr/iStock: S. 4; Oliver Franke:
S. 6; Katarzyna Bialasiewicz/Thinkstock: S. 8; Klinikum
Universität München: S. 9; pixfly/Adobe Stock: S. 10; enjoynz/
Getty Images: S. 12 oben; Münchner Leukämie-Labor: S. 12
unten