



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Newsletter 83 | Mai 2017





Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
<hr/>	
Rheumatische und muskuloskeletale Erkrankungen – Sind alle Betroffenen gleich gut versorgt?	2
Forschungsverbund „PROCLAIR“ untersucht die Versorgungssituation von Rheumapatientinnen und -patienten	
Multiresistente Keime am Lebensende	6
„Hirndoping“ – Lernen leicht gemacht mit Pillen?	8
Das Projekt JuHdo führt Jugendliche an den gesellschaftlichen Diskurs über das „Hirndoping“ heran	
Die Tricks der Herpesviren entlarven	11
Würzburger Forschungsteam untersucht, wie Herpes die Molekularbiologie der menschlichen Zellen ausnutzt	
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	13
<hr/>	
Forschen für eine bessere Diagnostik: Nicht jedes Fieber geht auf Malaria zurück	13
In Afrika zeichnen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) ein neues Bild der Malaria	
Die Vielfalt des Tumors in 3D	17
3D-Technik enthüllt genetische Vielfalt in Tumoren	

Aktuelle Themen

Rheumatische und muskuloskelettale Erkrankungen – Sind alle Betroffenen gleich gut versorgt?

Forschungsverbund „PROCLAIR“ untersucht die Versorgungssituation von Rheumapatientinnen und -patienten

Die rheumatoide Arthritis ist eine entzündliche Gelenkerkrankung. Über eine halbe Million Erwachsene sind schätzungsweise in Deutschland betroffen. Wie sieht die medizinische Versorgung dieser Patientinnen und Patienten aus? Werden alle tatsächlich gleich gut behandelt oder gibt es Unterschiede? Der Forschungsverbund PROCLAIR ist in den vergangenen zwei Jahren diesen Fragen nachgegangen und veröffentlicht nun erste Ergebnisse.

Steife Finger, starke Rückenschmerzen oder Verschleiß der Gelenke: Rheumatische und muskuloskelettale Erkrankungen können sich unterschiedlich bemerkbar machen und auch verschieden stark voranschreiten. Die Erkrankten leiden dabei vor allem unter chronischen Schmerzen und körperlichen Einschränkungen. Genaue Zahlen, wie hoch die Krankheitslast ist und wie gut die Betroffenen versorgt sind, liegen allerdings nicht vor.



Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis leiden unter starken Schmerzen.

Kassendaten liefern Überblick

Eine komplette Heilung von rheumatischen und muskuloskelettalen Erkrankungen ist nicht möglich. Aber ihr Krankheitsverlauf kann aufgehalten werden. In den vergangenen zwanzig Jahren konnte die medizinische Behandlung enorm verbessert werden. Doch profitieren alle Patientinnen und Patienten gleicher-

maßen von dieser Entwicklung? Fühlen sich die Deutschen rheumatologisch gut versorgt? „Es gibt nicht viele Daten zur Krankheitslast von Personen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen oder Arthrosen auf Bevölkerungsebene“, sagt Dr. Angela Zink. Die Professorin am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin koordiniert seit 2015 den Forschungsver-

bund PROCLAIR. Bisher ist nur sehr wenig darüber bekannt, wie Betroffene versorgt werden, die sich ausschließlich in hausärztlicher oder nicht rheumatologisch spezialisierter Versorgung befinden. Bei der rheumatoiden Arthritis dauert es zum Beispiel im Durchschnitt fast ein Jahr, bis Erkrankte in rheumatologischer Fachbehandlung sind.

Ziel des Verbundes ist es daher, neue und grundlegende Erkenntnisse über die Versorgungssituation, die Krankheitslast und die Kosten der Behandlung von Personen mit folgenden rheumatischen und muskuloskelettalen Erkrankungen zu gewinnen: Die rheumatoide Arthritis, die ankylosierende Spondylitis und die Arthrosen der Hüft- oder Kniegelenke.

„Aus der Kerndokumentation der Rheumazentren, einer früher auch vom Bundesforschungsministerium geförderten und nun schon seit 23 Jahren laufenden Erhebung bei rund 17.000 rheumatologisch versorgten Patienten pro Jahr, wissen wir, dass sich die klinische Situation der Betroffenen eindrucksvoll verbessert

hat. Die rheumatoide Arthritis schreitet heute häufig deutlich langsamer fort, oft wird sogar ein Stillstand der Erkrankung erreicht. Viele Betroffene leiden aber noch immer unter erheblichen Beschwerden und Funktionseinschränkungen“, fasst Zink die bisherigen Erkenntnisse zusammen.

AKTUELLE BESCHWERDEN AN DEN GELENKEN

11 Bitte kreuzen Sie alle Gelenke an, die in den letzten 7 Tagen schmerzhaft oder geschwollen waren.

schmerzhaft

kein Gelenk war schmerzhaft

geschwollen

kein Gelenk war geschwollen

12 Waren Ihre Gelenke (vor allem die Hände) steif, als Sie heute Morgen aufwachen?

ja
 nein → bitte mit Frage 14 fortfahren

Wo tut es weh? Auszug aus dem Fragebogen für Versicherte.

Rheuma



Die Weltgesundheitsorganisation WHO definiert rheumatische und muskuloskelettale Erkrankungen als schmerzhafte Einschränkungen des Bewegungsapparates, die progressiv verlaufen. Das heißt, dass sie unbehandelt immer weiter fortschreiten und die Symptome zunehmen. Diese Definition umfasst sowohl entzündlich-rheumatische Erkrankungen wie die rheumatoide Arthritis oder die entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen als auch degenerativ-rheumatische Erkrankungen wie Arthrosen.

- Die rheumatoide Arthritis geht auf Fehlsteuerungen im Immunsystem zurück. Sie kann viele Gelenke, vor allem Hände und Füße, aber auch innere Organe betreffen. In Deutschland sind etwa 550.000 Menschen betroffen.

- Bei der ankylosierenden Spondylitis, auch als Morbus Bechterew bekannt, führen die entzündlichen Veränderungen der Wirbelsäule zu starken Rückenschmerzen und einer Versteifung der Wirbelsäule. Von entzündlichen Erkrankungen der Wirbelsäule sind ebenfalls rund 550.000 Personen in Deutschland betroffen.
- An Arthrosen leiden in Deutschland mindestens fünf Millionen, vorwiegend ältere Menschen. Es handelt sich um eine degenerative Gelenkerkrankung, die durch langjährige Überbelastung entsteht und zum Abbau von Knorpel und Knochen und schließlich zur Gelenkerstörung führt. Am häufigsten sind Arthrosen der Knie-, Hüft- und Fingergelenke.

Versorgungssituation im Blick

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler von PROCLAIR haben nun als erstes Teilprojekt die Patientensicht bei rheumatoider Arthritis mittels eines Fragebogens erhoben. Insgesamt sind über 6.000 Versicherte befragt worden. Die Fragen umfassen dabei unter anderem das aktuelle Befinden, den bisherigen Krankheitsverlauf und das Beschwerdemuster. Denn diese Informationen lassen Rückschlüsse auf die Schwere der Erkrankung zu.

Die Befragung bestätigt, dass viele der Behandelten stark unter Schmerzen oder körperlichen Einschränkungen leiden.

Darüber hinaus zeigen die Analysen auch, dass besondere Bevölkerungsgruppen Gefahr laufen, nicht ausreichend behandelt zu werden. Dazu gehören ältere Menschen, Personen mit einem niedrigen Einkommen und Erkrankte mit rheumatoider Arthritis, bei denen im Blut kein spezieller Rheumafaktor nachgewiesen werden kann.

„Auf Basis dieser Ergebnisse können wir nun gemeinsam mit unseren Verbundpartnern Strategien entwickeln, um die Versorgung der Versicherten zu verbessern“, so Zink.

Hintergrund: Wie werden die Daten ausgewertet?

Im Verbund PROCLAIR arbeiten die Universitäten Oldenburg und Dresden mit der Charité Berlin, dem Deutschen Rheuma-Forschungszentrum sowie der Krankenversicherung BARMER GEK zusammen.

Die Kooperation mit einer gesetzlichen Krankenversicherung ermöglicht es den Verbundpartnern, unter strenger Wahrung des Datenschutzes Abrechnungsdaten zu nutzen. Das können beispielsweise Laboruntersuchungen sein, die nötig sind, um Entzündungsparameter zu messen – häufig die ersten Tests bei Verdacht auf Rheuma. Oder der Nachweis des Rheumafaktors, eines spezifischen Autoantikörpers bei rheumatoider Arthritis. Aber auch die Verschreibung von entzündungshemmenden Medikamenten gibt Hinweise auf den Krankheitsverlauf. Um die Zahl der Betroffenen verlässlich aus den Krankenkassen-



Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis leiden unter Funktionseinschränkungen. Ihr Alltag ist durch die Erkrankung stark beeinträchtigt.

BISHERIGER VERSORGUNGSVERLAUF	
1 Seit wann haben Sie Beschwerden aufgrund Ihrer entzündlichen Gelenkerkrankung?	<input type="checkbox"/> seit <input type="text"/> Jahr/en <input type="checkbox"/> seit weniger als einem Jahr
2 Wann wurde zum ersten Mal die Diagnose einer entzündlichen Gelenkerkrankung gestellt?	<input type="checkbox"/> vor <input type="text"/> Jahr/en <input type="checkbox"/> vor weniger als einem Jahr
3 Wer hat die Diagnose erstmals gestellt? (Bitte geben Sie die ärztliche Fachrichtung an.)	<input type="checkbox"/> Hausarzt <input type="checkbox"/> Rheumatologe <input type="checkbox"/> anderer Arzt: <input type="text"/>
4 Wie bezeichnet Ihr behandelnder Arzt die Krankheit, an der Sie leiden?	<input type="checkbox"/> chronische Polyarthritits <input type="checkbox"/> rheumatoide Arthritis <input type="checkbox"/> Gelenkrheuma <input type="checkbox"/> anders, und zwar: <input type="text"/>

Fragen zum Krankheitsverlauf: Auszug aus dem Fragebogen für Versicherte.

daten zu schätzen, wurden verschiedene Szenarien durchgespielt: Zunächst wurden alle Versicherten, bei denen Ärztin oder Arzt die Diagnose einer „chronischen Polyarthritits“ gestellt haben, berücksichtigt. Anschließend wurden die Analysen auf die Patienten

lung. Dies spiegelt eine Verbesserung gegenüber der Situation vor 10 oder 20 Jahren wider, dennoch sollte die spezialisierte Behandlung möglichst allen Patientinnen und Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zukommen.

PROCLAIR



Der Forschungsverbund PROCLAIR ist Teil des „Forschungsnetzes zu muskuloskelettalen Erkrankungen“. Darin fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) insgesamt acht Verbände über vier Jahre. Hier werden deutschlandweite Expertisen zusammengeführt, um durch Forschung und Entwicklung die Versorgung muskuloskelettaler Erkrankungen zu verbessern.

Die nächsten Projekte in PROCLAIR widmen sich der Krankheitslast und Versorgungssituation von Versicherten mit entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen und Arthrosen.

eingeschränkt, bei denen auch ein Test auf Autoantikörper durchgeführt wurde, sowie auf Betroffene, die zusätzlich spezifische entzündungshemmende Medikamente erhalten haben. Je nach Analyseart betrug die geschätzte Häufigkeit der rheumatoiden Arthritis zwischen 1,6 und 0,9 Prozent der Bevölkerung. Die letzte Zahl stimmt gut mit bisherigen Schätzungen über die Häufigkeit der rheumatoiden Arthritis überein. Etwa zwei Drittel der Betroffenen waren aktuell bei einem internistischen Rheumatologen in Behand-

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Angela Zink
 Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin
 Programmbereich Epidemiologie
 Charitéplatz 1
 10117 Berlin
 Tel: 030 28460-622
 Fax: 030 28460-626
 E-Mail: zink@drfz.de

Multiresistente Keime am Lebensende

Eine neue Handlungsempfehlung hilft all denjenigen, die mit multiresistenten Keimen auf einer palliativmedizinischen oder geriatrischen Einrichtung konfrontiert werden. Sie bietet einen wissenschaftlich fundierten Ansatz zum Umgang mit Patientinnen und Patienten am Lebensende, die einen multiresistenten Erreger (MRE) tragen oder an ihm erkrankt sind.

MRE treten immer wieder auch in palliativmedizinischen und geriatrischen Einrichtungen auf. In diesem Umfeld gilt es, den Patientinnen und Patienten die größtmögliche Fürsorge zukommen zu lassen. Verschärfte Hygienebedingungen stehen häufig in einem starken Gegensatz zu diesen Therapiezielen. „Für die Betreuenden ist es oft schwierig zu entscheiden, wie sie mit dieser speziellen Situation umgehen sollen“, erläutert Dr. phil. Maria Heckel. „Denn gerade schwer kranke und sterbende Menschen wünschen sich häufig einen engeren Kontakt zu ihren Angehörigen und zum Pflegepersonal.“ Maria Heckel ist als wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Forschungsabteilung der palliativmedizinischen Abteilung des Universitätsklinikums Erlangen beschäftigt.

Multiresistente Erreger (MRE)



Der Begriff „multiresistente Erreger“ (MRE) umfasst methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* Stämme (MRSA), multiresistente gram-negative Erreger, vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) und andere multiresistente Stämme.

Eine aktuell veröffentlichte Handlungsempfehlung hilft in dieser Situation. Sie zeigt Wege auf, die es ermöglichen, dem Wunsch der Patientinnen und Patienten zu entsprechen ohne dabei eine Ausbreitung



Zuwendung und Fürsorge sind für viele Patientinnen und Patienten in einer geriatrischen oder palliativmedizinischen Einrichtung sehr wichtig. Das Auftreten von multiresistenten Keimen stellt daher eine schwierige Situation dar.

der Keime zu riskieren. Die Handlungsempfehlung ist das Ergebnis des Forschungsprojektes „MRSA in der Versorgung am Lebensende (M-EndoL)“, das durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wurde. Die Projektgruppe veröffentlicht die Publikation gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin e. V., finanziell unterstützt von der Paula Kubitscheck-Vogel-Stiftung.

Persönliche Interviews als Basis für die Empfehlungen

Die Forschenden führten während der einzelnen Projektphasen zahlreiche persönliche Interviews durch. Diese dienten dazu, die Erfahrungen, Vorschläge und die Bedürfnisse der unterschiedlichen Personengruppen zu erfassen, die mit dieser besonderen Situation konfrontiert werden. Die Handlungsempfehlungen berücksichtigen daher die zum Teil sehr unterschiedlichen Sichtweisen der folgenden vier Personengruppen:

- der Betroffenen,
- ihrer Angehörigen,
- der behandelnden Teammitglieder, beispielweise der Pflegekräfte
- und der institutionellen Vertreterinnen und Vertreter, zum Beispiel der Hygieneverantwortlichen oder der Mitglieder des Klinikmanagements.

Die Ausbreitung des Erregers verhindern



Antibiotika-Resistenzen nehmen weltweit immer mehr zu. Immer häufiger sind Keime gegen mehrere Antibiotika gleichzeitig resistent. Insbesondere für immungeschwächte Menschen können diese multiresistenten Erreger (MRE) gefährlich sein, wenn sie zu einer Infektion führen, deren Behandlung aufgrund der Resistenzen der Erreger dann schwierig ist. Ein positiver Befund geht daher zumeist mit verschärften Hygienemaßnahmen einher, um eine Ausbreitung des Erregers zu verhindern. Im Krankenhaus werden Betroffene beispielsweise häufig in Einzelzimmer verlegt und von Gruppentherapieprogrammen ausgeschlossen. Ihre Kontaktpersonen tragen zudem Schutzkleidung, wie Mundschutz, Handschuhe und Kittel.

http://www.dgpalliativmedizin.de/images/RZ_170213_MRE_online.pdf



<http://www.palliativmedizin.uk-erlangen.de/forschung/downloads/projekt-m-endol>

Unter diesen Links erhalten Sie die Handlungsempfehlungen zum Download.

Die Erkenntnisse, die sich aus diesen Interviews ableiten ließen, wurden anschließend in Gruppen diskutiert und dienten als Grundlage für die Handlungsempfehlung. In der nun veröffentlichten Version werden sie zusammenfassend wiedergegeben.

Der erste Entwurf der Handlungsempfehlung wurde von Expertinnen und Experten aus der Palliativ- und Hospizversorgung und der Geriatrie schriftlich geprüft und eingeschätzt. Denn den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern war es sehr wichtig, dass die Empfehlungen in der Versorgung auch umsetzbar sind. In einem Treffen der Arbeitsgruppe wurden die Handlungsempfehlungen entsprechend angepasst.

Kein Ersatz für geltende Hygienerichtlinien

Die Empfehlungen beziehen sich auf spezialisierte stationäre Einrichtungen für Menschen am Lebensende. Sie ersetzen dabei nicht die geltenden Hygienerichtlinien, sondern ergänzen vielmehr in dieser besonderen Situation die Richtlinien. Sie sind auch keine Leitlinie.

Zukünftig sollen noch Checklisten, Flussdiagramme und andere Arbeitshilfen ergänzend erstellt werden. Diese sollen – wie auch die Handlungsempfehlungen – über die Internetseite der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin und der Palliativmedizinischen Abteilung am Universitätsklinikum Erlangen abrufbar sein.

Hier können Sie die Handlungsempfehlungen in gedruckter Form bestellen:

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V.
Aachener Straße 5
10713 Berlin
Telefon: 030 3010100-0
E-Mail: dgp@palliativmedizin.de
www.palliativmedizin.de

„Hirndoping“ – Lernen leicht gemacht mit Pillen?

Das Projekt JuHdo führt Jugendliche an den gesellschaftlichen Diskurs über das „Hirndoping“ heran

Ob in der Schule, im Studium oder im Beruf – die Anforderungen an die tägliche Kopfarbeit steigen. Viele Menschen greifen im täglichen Wettbewerb um gute Noten und Leistungen am Arbeitsplatz zu vermeintlich leistungssteigernden Substanzen.

Handelt es sich bei der Einnahme leistungssteigernder Medikamente um verwerfliches „Hirndoping“ im täglichen Konkurrenzwettbewerb? Oder kann „Cognitive Enhancement“ die Chancengleichheit fördern – beispielsweise indem es Studierenden mit Nebenjobs und Kindern hilft, Mehrfachbelastungen zu kompensieren? Und wäre es nicht sogar im Sinne der Gesellschaft, wenn Angehörige von Berufsgruppen mit verantwortungsvollen Aufgaben „Neuro-Enhancer“ nutzen, falls deren leistungssteigernde Wirkung erwiesen und die Einnahme gesundheitlich unbedenklich wäre?

Was können die „Wunderpillen“ wirklich?

Methylphenidat, auch bekannt als Ritalin, gilt als Wundermittel, von dem sich gesunde Menschen eine gesteigerte Wachheit und Konzentration beim Lern- und Arbeitsmarathon erhoffen. Die Zahl der Ritalin-Verschreibungen steigt. Das ist ein Indiz dafür, dass immer mehr Menschen die Substanz missbrauchen, um ihre geistige Leistungsfähigkeit zu optimieren. Neben Medikamenten gegen Unruhe, Nervosität und Angst werden auch Präparate gegen Depressionen, Tagesmüdigkeit und Betablocker zu diesem Zweck konsumiert.



Der Leistungsdruck am Arbeitsplatz steigt. Bis zu 12 Prozent der Berufstätigen sollen ihre kognitive Leistung durch verschreibungspflichtige Substanzen stärken.



Eine leistungssteigernde Wirkung durch „Hirndoping“ ist wissenschaftlich nicht belegt. Alle einschlägigen Präparate haben jedoch unerwünschte Nebenwirkungen.

Für die Diskussion um das „Cognitive Enhancement“ heißt das: Es gilt, sich jetzt Gedanken darüber machen, ob „hirnverbessernde“ Substanzen einen Fortschritt bedeuten oder nicht, ob ihre Anwendung reguliert oder der Entscheidungsfreiheit jedes Einzelnen überlassen werden sollte.

Junge Menschen besser einbinden

Die Beteiligung junger Menschen an solchen Diskussionen verläuft bisher meist nur im Hintergrund. Dabei ist es besonders wichtig, Jugendliche zu motivieren, sich über zukunftsrelevante Themen zu informieren und eine reflektierte Meinung zu bilden.

Das unterstützte das Forschungsprojekt „JuHdo – Junge Menschen und ihr Umgang mit ethischen, rechtlichen und sozialen Fragen der Leistungssteigerung durch Hirndoping“. Das Bundesforschungsministerium förderte JuHdo im Rahmen seines Schwerpunktes „Ethische, rechtliche und soziale Aspekte in den Lebenswissenschaften“, kurz ELSA.

Tatsächlich können einige Substanzen die Aufmerksamkeit verbessern oder die Erschöpfung bei Schlafentzug mindern. Gesicherte Ergebnisse, die eine leistungssteigernde Wirkung bei Gesunden belegen, fehlen jedoch. Sicher ist nur, dass all diese Präparate Nebenwirkungen haben. Kopfschmerzen und Persönlichkeitsveränderungen wie emotionale Abstumpfung gehören dazu. Zudem können sich Abhängigkeit etablieren.

Öffentliche Diskurse – so früh wie möglich

Die vielfältigen Aspekte des „Hirndopings“ zeigen, wie wichtig es ist, mögliche Folgen des lebenswissenschaftlichen Fortschritts mit einem gesellschaftlichen Diskurs zu begleiten. Dieser muss die ethischen, rechtlichen und sozialen Dimensionen neuer Entwicklungen öffentlich ausleuchten. Denn eine frühzeitige Meinungsbildung ist wichtig: Sie kann die Weichenstellung durch gesellschaftliche Akteure mitgestalten und unerwünschte Entwicklungen verhindern.

Wie viele Menschen „dopen“ ihr Gehirn?



6,7 Prozent der befragten Berufstätigen nutzen ohne medizinische Notwendigkeit verschreibungspflichtige Medikamente, um ihre kognitiven Leistungen zu verbessern. Doch die Dunkelziffer ist hoch: Expertinnen und Experten glauben, dass bis zu 12 Prozent der Erwerbstätigen, „Hirndoping“ praktizieren (DAK-Gesundheitsreport 2015). Und Studierende? Einer Studie aus dem Jahr 2012 zufolge konsumieren 5 Prozent leistungssteigernde Substanzen (Hochschul-Informationssystem GmbH, HIS-Studie). Eine in der Fachzeitschrift „Pharmacotherapy“ veröffentlichte Arbeit kommt 2013 zu dem Ergebnis, dass 20 Prozent der Studierenden leistungssteigernde Substanzen konsumieren. Diese Studie garantierte den Befragten absolute Anonymität.

Britta Oertel ist Informationswissenschaftlerin am Institut für Zukunftsstudien und Technologiebewertung (IZT). Sie leitete das Projekt JuHdo und stellt bei Jugendlichen ein hohes Informationsdefizit zur kognitiven Leistungssteigerung fest. „Das betrifft sowohl das Wissen um die Wirkung als auch um die gesundheitlichen Nebenwirkungen der Substanzen. Aber auch die ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekte haben Jugendliche kaum im Blick“, so Oertel. „Das gibt durchaus Anlass zur Sorge. Denn wenn sich junge Menschen auf der Basis mangelhafter Informationen dafür entscheiden, ‚Neuro-Enhancer‘ zu nutzen oder sie zu akzeptieren, birgt das persönliche und gesellschaftliche Risiken.“

JuHdo als Blaupause für die bioethische Bildung

Um Jugendliche für das Thema „Hirndoping“ zu interessieren und ihre Meinungs- und Willensbildung zu fördern, integrierte JuHdo vielfältige Methoden und Medien in sein Informationskonzept:

Kleingruppendiskussionen deckten den Informationsstand und -bedarf Jugendlicher auf. Sie verdeutlichten, welche Gesichtspunkte die Entscheidung für oder wider den Konsum oder die Akzeptanz leistungssteigernder Präparate entscheidend beeinflussen.

Die Projektwebseite supermensen.info wurde eingerichtet. Sie dient Jugendlichen als aktuelle und objektive Informationsquelle zum Thema kognitive Leistungssteigerung.

- Während des Projektes wurden im Internet Video-Konferenzen durchgeführt, die Experten- und Erfahrungswissen verbreiten. Aufzeichnungen der Konferenzen sind auf supermensen.info abrufbar.
- Die Ergebnisse eines Schreibwettbewerbs „Risiken und Chancen von Hirndoping“ zeigen die Unsicherheit junger Menschen beim Umgang mit dem Thema auf. Die Beiträge der Gewinnerin und des Gewinners sind auf ze.tt veröffentlicht, der Online-Plattform für junge Leserinnen und Leser der Wochenzeitung DIE ZEIT.
- Das Projekt entwickelte einen Werkzeugkasten für die politische Bildung. Informations- und Arbeitsmaterialien führen die Projektergebnisse zusammen. Sie können in der schulischen und außerschulischen Jugendarbeit genutzt werden.

<http://supermensen.info>



JuHdo-Projektwebseite mit Informationen zum Thema Hirndoping

„Mit JuHdo konnten wir zeigen, wie man junge Menschen erfolgreich an komplexe Themen heranzuführt“, so Sie Liong Thio, Senior Researcher am IZT. „Das macht JuHdo auch für andere für bioethische Debatten zur wertvollen Blaupause.“

Ansprechpartner:

Britta Oertel und Sie Liong Thio
 IZT – Institut für Zukunftsstudien und Technologiebewertung gemeinnützige GmbH
 Schopenhauerstraße 26
 14129 Berlin
 Tel.: 030 803088-43
 Fax: 030 803088-88
 E-Mail: b.oertel@izt.de
s.thio@izt.de

Die Tricks der Herpesviren entlarven

Würzburger Forschungsteam untersucht, wie Herpes die Molekularbiologie der menschlichen Zellen ausnutzt

Lippenherpes ist eine virale Erkrankung, die sich in Form juckender Bläschen zeigt. Auslöser sind Herpes-Simplex-Viren vom Typ 1, die fast 90 Prozent der Deutschen in sich tragen. Forscherinnen und Forscher aus Würzburg sind den Tricks dieser Viren auf der Spur. Ihre Erkenntnisse könnten neue Ansätze für die Heilung von Herpes liefern. Aber auch zum Verständnis von Tumorerkrankungen beitragen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt das Projekt im Rahmen der Fördermaßnahme „InfectERA – Koordination der Europäischen Förderung von Forschung an Infektionskrankheiten“.

Meist kündigen sie sich schon Stunden zuvor durch Kribbeln, Spannungsgefühl oder leichtes Brennen an: Herpesbläschen kommen in der Regel auf der Lippe des Infizierten zum Vorschein. Sie können aber auch an Nase, Fingernägeln, Augen oder Gesäß auftreten. Verursacher der juckenden und schmerzenden Bläschen sind Herpes-Simplex-Viren vom Typ 1. Normalerweise sind die Krankheitssymptome zwar unangenehm, aber nicht gefährlich. Doch gerade bei bestimmten Risikogruppen wie Patientinnen und Patienten unter Chemotherapie, Neugeborenen oder HIV-Kranken kann es beim Ausbruch einer Herpes-Infektion zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommen. Aber auch bei Gesunden kann Herpes spontan eine Gehirnentzündung auslösen, häufig mit irreversiblen Schäden.

Wer sich einmal mit Herpesviren infiziert hat, wird sie für den Rest seines Lebens nicht mehr los. Zumeist befinden sie sich im Ruhezustand. Erst wenn das Immunsystem geschwächt ist, etwa bei Infektionskrankheiten, Fieber, Stress oder starker Sonneneinstrahlung, werden die Herpesviren wieder aktiv. Die meisten Menschen infizieren sich bereits vor dem sechsten Lebensjahr mit Herpes. „In den ersten Stunden nach der Infektion entscheidet sich in jeder einzelnen befallenen Zelle, ob sich das Virus darin aktiv vermehrt oder in den Ruhezustand übergeht“, sagt Lars Dölken vom Lehrstuhl für Virologie an der Universität Würzburg. Der Mediziner und sein Team wollen verstehen, wie es zu dieser Entscheidung kommt. Diese Erkenntnisse könnten neue Ansatzpunkte für Therapien zur Bekämpfung der Herpes-Viren liefern.

Wie Herpesviren die Kontrolle übernehmen

Was passiert, wenn die Viren in den Körper des Menschen eindringen? Welche Tricks wenden sie an, um sich dem Zugriff des Immunsystems zu entziehen? Und wie gelingt es den Viren, in einzelnen Zellen das

Kommando zu übernehmen? Die Forscherinnen und Forscher aus Würzburg suchen Antworten auf diese Fragen. Fest steht, dass das Erbgut des Virus aus DNA besteht, wie beim Menschen auch. „Sobald der Herpeserreger in eine menschliche Zelle eingedrungen ist, schleust er sein Erbgut in den Zellkern ein“, erklärt Dölken. Im Ruhezustand versteckt sich das Virus dort, sodass es vom Immunsystem des Infizierten nicht erkannt und attackiert werden kann.

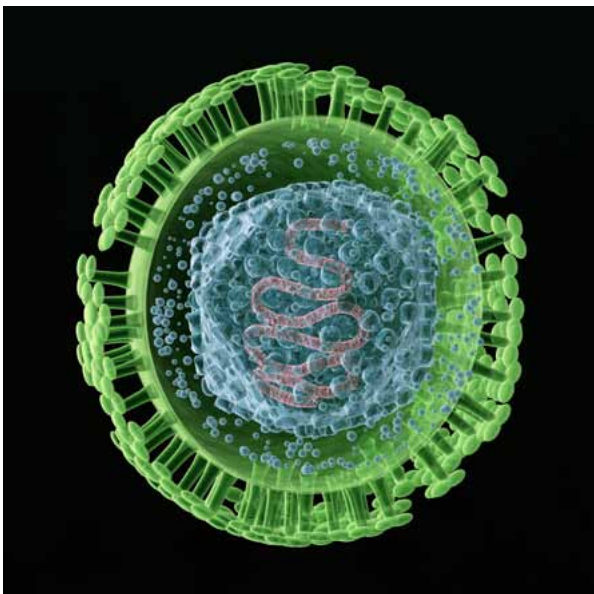


Juckende und schmerzende Herpesbläschen treten zumeist auf, wenn das Immunsystem der Infizierten geschwächt ist.

Im Zellkern befindet sich die molekulare Maschinerie, mit der genetische Informationen von der DNA abgelesen und in sogenannte RNA-Moleküle umgeschrieben werden. Diese RNA bestimmt dann, welche Proteine die Zelle bildet, etwa um das Zellwachstum voranzutreiben. Herpesviren sind in der Lage, die Kontrolle über diese Maschinerie zu übernehmen. Sie nutzen die Zellen aus, um eigene Proteine in großen Mengen produzieren zu lassen und sich massenhaft zu vermehren. „Die Zelle wird schließlich zerstört und setzt dabei tausende neue Viruspartikel frei“, sagt Dölken.

Patientinnen und Patienten vom Virus heilen

Unternehmen die Betroffenen nichts gegen den Herpesausbruch, verschwinden die Bläschen in der Regel nach etwa zwei Wochen wieder. Doch damit ist die Infektion noch längst nicht ausgestanden, denn die Viren ruhen weiter in einzelnen infizierten Zellen. An diesem Punkt wollen die Würzburger Forscherinnen und Forscher ansetzen. Ihr langfristiger Plan ist es, einen Wirkstoff zu entwickeln, der einen akuten Ausbruch in allen von Herpes infizierten Zellen in Gang setzt. Damit würde man alle Viren aktivieren. „Das Immunsystem könnte dann die Herpesviren mit Unterstützung antiviraler Medikamente effektiv bekämpfen“, sagt Dölken. „Die Latenz würde verschwinden und wir hätten den Patienten vom Virus geheilt.“



Kenner der menschlichen Zelle: Das Herpesvirus schleust seine DNA in den Zellkern ein und übernimmt dort das Kommando.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler hoffen, dass dieses Prinzip auch bei anderen schwerwiegenden Herpesformen wirken würde. Es gibt insgesamt acht Typen von Herpesviren beim Menschen. Dazu zählen etwa der Genitalherpes oder das Epstein-Barr-Virus, das im Verdacht steht, Tumorerkrankungen auszulösen. Auch Krankheiten wie Windpocken, Gürtelrose und Pfeiffersches Drüsenfieber werden von Herpesviren verursacht.

Ablesen der menschlichen DNA gestört

Eine verblüffende Erkenntnis über das trickreiche Vorgehen des Virus in der Zelle haben Dölken und

sein Team bereits gewonnen. Wenn die genetischen Informationen von der DNA abgelesen und in RNA verwandelt werden, gibt es normalerweise einen definierten Start- und Endpunkt auf dem DNA-Strang. Dieser Ablesevorgang gerät bei einer infizierten Zelle jedoch außer Kontrolle. Er stoppt nicht mehr an den vorgesehen Stellen, sondern läuft einfach weiter. Hierbei entstehen defekte RNA-Produkte, die nicht mehr zu Proteinen weiterverarbeitet werden können. „Die DNA des Virus wird dagegen völlig korrekt abgelesen“, erklärt Dölken. „So erhöht das Virus die Produktion seiner eigenen Proteine und schwächt zugleich die Wirtszelle.“

Dieses Phänomen konnten Forscherinnen und Forscher aus Yale und Lissabon auch in Tumorzellen und bei zellulären Stressreaktionen beobachten. „Der Erreger des Lippenherpes ist für uns daher ein Modellobjekt, um zu verstehen, was in der Zelle falsch laufen kann“, sagt Dölken. Herpesviren haben sich seit Millionen von Jahren gemeinsam mit dem Menschen entwickelt. „Sie sind damit absolute Spezialisten für unsere Zellen und unser Immunsystem“, so der Virologe. „Sie kennen die Zusammenhänge viel besser als wir. Unser Ziel ist es daher zu wissen, was die Viren wissen.“ Die Forscherinnen und Forscher erhoffen sich, dann auch deutlich besser zu verstehen, was bei Tumorerkrankungen passiert – und auch hier neue Angriffspunkte für Therapien zu identifizieren.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Lars Dölken
 Julius-Maximilians-Universität Würzburg
 Institut für Virologie und Immunbiologie
 Versbacher Straße 7
 97078 Würzburg
 Tel: 0931 31-88185
 E-Mail: lars.doelken@uni-wuerzburg.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Forschen für eine bessere Diagnostik: Nicht jedes Fieber geht auf Malaria zurück

In Afrika zeichnen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) ein neues Bild der Malaria



Malaria ist nach wie vor eine der gefährlichsten Infektionskrankheiten weltweit. Besonders betroffen sind die Menschen in Afrika, wo allein 2015 fast eine halbe Million Menschen an dieser Krankheit gestorben sind – fast 90 Prozent sind Kinder unter fünf Jahren. Doch nicht jedes Kind, das mit Fieber in eine Klinik gebracht wird, leidet unter Malaria. Eine genauere

Diagnostik ist dringend vonnöten, um auch anderen Infektionen auf die Spur zu kommen. Eine Studie des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung hat seit 2014 in vier Regionen Afrikas die unterschiedlichen Ursachen von hohem Fieber untersucht. Die Studie zeigt, dass die Malaria eher selten allein kommt.

„In Afrika ist es ein großes Problem, dass die Diagnostik oft nicht ausreicht, um zielgenau zu behandeln“, erklärt Professor Jürgen May vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) in Hamburg. Seit 2012 koordiniert er die Afrikanischen Partnerinstitutionen im DZIF, eine Infrastruktur, die der Zusammenarbeit mit afrikanischen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern dient. Ein erstes großes Projekt, das gemeinsam auf den Weg gebracht wurde, sollte genau hier Abhilfe schaffen: „Wir wollten die Diagnostik vor Ort verbessern und mehr über das Vorkommen der Malaria erfahren“, erklärt May das ehrgeizige Vorhaben, das an allen vier Standorten in Afrika durchgeführt wurde. „Oftmals ist es so, dass Kinder, die mit hohem Fieber in die Klinik kommen, zunächst einmal gegen Malaria behandelt werden“, berichtet er. Doch das erweist sich häufig als Irrtum, wie die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in ihrer Studie „Fieber unbekannter Ursache“ feststellen konnten. Denn mitunter stecken auch bakterielle oder virale Infektionen hinter dem Fieber; häufig erschweren sie den Kindern als Co-Infektionen das Leben.

Malaria: Zahlen und Fakten



Malaria wird durch einzellige Parasiten der Gattung Plasmodium ausgelöst. Überträger sind die weiblichen Anophelesmücken, die den Parasiten durch einen Stich weitergeben. Der Erreger gelangt zunächst in die Leber und wandert von dort ins Blut. Er nistet sich in den roten Blutkörperchen ein und entwickelt sich dort weiter. Die Krankheit bricht aus, weil es zu einer Zusammenballung der roten Blutkörperchen kommt, die die kleinsten Blutgefäße verstopft. Sie ist durch anfallartige Krankheitsschübe mit hohem Fieber gekennzeichnet. Schwere Malaria mit Todesfolge wird vor allem durch Plasmodium falciparum ausgelöst, andere Plasmodien sind weniger gefährlich. Einen wirksamen Malariaimpfstoff gibt es derzeit noch nicht, eine Behandlung erfolgt in der Regel mit einem Antimalariamittel und einem Antibiotikum. Doch Resistenzen sind auf dem Vormarsch. Eine Prophylaxe ist möglich, wenn man sich für kürzere Zeit in Malaria-gebieten aufhält.

Auf der Suche nach dem entscheidenden Auslöser

„In Ghana haben wir über 1.200 Kinder unter fünf Jahren in die Studie eingeschlossen; sie kamen im Zeitraum von einem Jahr mit hohem Fieber in ein Krankenhaus in der Ashanti-Region“, berichtet Benedikt Hogan vom BNITM. Der Wissenschaftler arbeitet seit einigen Jahren in der Tropenmedizin und pendelt mehrmals im Jahr zwischen Hamburg und Kumasi. Neben der Malariamikroskopie, die in Afrika auch heute noch der Standard ist, werden die Proben der Kinder einer breiten Diagnostik unterzogen – einiges geschieht direkt vor Ort, andere Analysen werden später in Hamburg oder von Kooperationspartnern im DZIF ergänzt. Noch sind die Auswertungen nicht ganz abgeschlossen, doch schon jetzt wird deutlich: Malaria ist hier in Ghana immer noch eine entscheidende Ursache des hohen Fiebers. Aber es zeigt sich auch, dass bakterielle Erreger wie Salmonellen, in unseren Breiten meist nur Auslöser von Magen-Darm-Infektionen, oder virale Erreger hinzukommen können. Das hatte man vorher nicht gewusst, und es verdeutlicht, wie wichtig eine genauere Diagnostik für eine gezielte Behandlung ist.

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)



Im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) entwickeln bundesweit rund 500 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus 35 Institutionen gemeinsam neue Ansätze zur Vorbeugung, Diagnose und Behandlung von Infektionskrankheiten. Ziel ist die sogenannte Translation: die schnelle, effektive Umsetzung von Forschungsergebnissen in die klinische Praxis. Damit bereitet das DZIF den Weg für die Entwicklung neuer Impfstoffe, Diagnostika und Medikamente gegen Infektionen. Das DZIF wird vom BMBF und den Sitzländern der beteiligten Partnereinrichtungen gefördert. Mehr Informationen finden Sie unter www.dzif.de.

Auch in Mbeya in Tansania zeigten die Analysen von Fiebererkrankungen, dass Malaria mit 40 Prozent ein Hauptauslöser bleibt. Die breite Diagnostik machte



Nicht jedes Fieber geht auf Malaria zurück. Untersuchung vor Ort in einer Klinik in Matema, wo die „Fieberstudie“ unter anderem durchgeführt wurde.

„ **Nicht jedes Fieber geht auf Malaria zurück. Was können wir also tun? Sollen wir auf Verdacht Antibiotika geben? Wir brauchen eine bessere Diagnostik, um gezielter zu behandeln.** “

Dr. Nyanda Elias Ntinginya,
Director of the National
Institute of Medical Research –
Mbeya Medical Research
Centre



außerdem Viren sichtbar, die in dieser Region nicht vermutet wurden. „Wir haben erstmals hier in Westafrika das Virus nachgewiesen, das Rift-Valley-Fieber auslöst. Außerdem wurde das gefürchtete Chikungunya-Virus gefunden“, erzählt Dr. Norbert Heinrich von der Ludwig-Maximilians-Universität München. Der Wissenschaftler arbeitet seit neun Jahren in München und Mbeya. Neben Malaria sind Tuberkulose und HIV die Arbeitsschwerpunkte dieser Kooperation. „Unser Ziel in dieser Studie ist es auch, die Behandlung mit Antibiotika eingrenzen zu können“, erklärt Heinrich. Denn in den meisten Fällen wird die Malaria heute mit einer Kombination von Antimalariamitteln und Antibiotikum behandelt. Und das auch, wenn keine Bakterien vorhanden sind. Das Problem der Antibiotikaresistenzen bei falscher Anwendung wird auch in Afrika ein Problem werden, ist sich der Wissenschaftler sicher. Schon jetzt schmieden die Forscherinnen und Forscher neue Projekte, um auch dieses Problem intensiver zu bearbeiten.

Der Kampf gegen die Malaria geht weiter

In Burkina Faso ist die Fieberstudie noch in vollem Gang, in Lambaréné in Gabun laufen die letzten Auswertungen. Neben den Studienergebnissen und den Verbesserungen vor Ort hat das Projekt dazu geführt, dass die vier Partnerinstitutionen des DZIF zusammengewachsen sind, über alle Grenzen hinweg. „Der nächste Schritt wird sein, dass wir jetzt, wo wir das Erregerspektrum bei Fiebererkrankungen kennen, Schnelltests entwickeln, um die Kinder gezielter zu behandeln und zu erkennen, ob resistente Erreger beteiligt sind“, so May.

Vier Studienorte in Afrika



An vier Orten in Afrika arbeitet das DZIF mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Landes eng zusammen, um Krankheiten wie Malaria, Aids oder Tuberkulose dort näher untersuchen zu können, wo sie vor allem vorkommen. Genutzt werden dabei Kooperationen, die schon vor Jahren von deutschen Instituten aufgebaut worden sind:

- Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg und Kumasi Centre for Collaborative Research in Kumasi, Ghana
- Universität Tübingen und Centre de Recherches Médicales de Lambaréné, Gabun
- Klinikum Uni München und National Institute of Medical Research – Mbeya Medical Research Centre, Tansania
- Universität Heidelberg und Centre de Recherche en Santé de Nouna, Burkina Faso

Das DZIF wird gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und von den Sitzländern der beteiligten Partnereinrichtungen – Baden-Württemberg, Bayern, Hessen, Hamburg, Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen.



Diagnostik und damit auch die Therapie verbessern – in den Partnerinstitutionen ist man auf einem guten Weg.

Die enorme Sammlung an klinischen Proben, die die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in den vergangenen Jahren generieren konnten, öffnet diverse Möglichkeiten für die zukünftige Forschung. Ein wichtiges Projekt ist bereits am Start: Mithilfe der Proben und der epidemiologischen Daten wollen sie eine einfache und schnelle Diagnostik entwickeln, die schnell zwischen Malaria und Bakteriämie, das heißt Bakterien im Blut, differenzieren kann. Eine solche Methodik kann in vielen Fällen lebensrettend sein.

Neben Diagnose und Therapie bleibt jedoch auch die Suche nach einem Impfstoff das große Ziel der Malariaforschung. Seit mehr als 100 Jahren forschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler daran, bisher vergeblich. Impfstoffe, die aus einzelnen Molekülen der Malariaerreger stammten, boten keinen ausreichenden Schutz. Im Rahmen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung wurde 2014 eine Studie mit einem neuen Impfansatz gestartet: Er basiert auf vollständig lebensfähigen, nicht abgeschwächten

Malariaerregern, die gleichzeitig mit einem Malaria-medikament verabreicht werden. Die Ergebnisse dieser Studie, die jüngst in *Nature* veröffentlicht wurden, geben Anlass zur Hoffnung: Studienteilnehmer, die den Impfstoff in hoher Dosierung erhielten, zeigten einen 100-prozentigen Impfschutz.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Jürgen May
 Koordinator der DZIF-Infrastruktur
 „Afrikanische Partner-Institutionen“
 Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
 Tel.: 040 42818-369
 E-Mail: may@bnitm.de

Pressekontakt:

Karola Neubert und Janna Schmidt
 Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
 Geschäftsstelle des DZIF e. V.
 Inhoffenstraße 7
 38124 Braunschweig
 Tel.: 0531 6181-1170 (oder -1154)
 Fax: 0531 6181-1153
 E-Mail: presse@dzif.de

Die Vielfalt des Tumors in 3D

3D-Technik enthüllt genetische Vielfalt in Tumoren

dkfz.

Deutsches Konsortium für
Translationale Krebsforschung
Kernzentrum Heidelberg

Die personalisierte Krebsmedizin nutzt bereits individuelle genetische Tumormerkmale. Doch selbst innerhalb eines Tumors entwickeln sich Regionen mit unterschiedlicher genetischer Ausstattung. Ein dreidimensionales Tumormodell, das Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) entwickelt haben, zeigt das Ausmaß dieser „inneren“ Heterogenität erstmals im Detail. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass nicht nur Mutationen, sondern auch Genvervielfältigungen die treibende Kraft bei der Entstehung von Krebs sind. Das 3D-Modell könnte helfen, die Routinediagnostik bei Krebs zu verbessern und zu verstehen, warum manche Tumoren einer Therapie entgehen.

Jeder Tumor nutzt bei seiner Entstehung eigene Wege und entwickelt dabei eine spezielle genetische Signatur. Mithilfe der molekularen Tumordiagnostik können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler individuelle Krebsmerkmale herausfiltern und für die personalisierte Krebsmedizin nutzbar machen. Die von der Diagnostik abgeleiteten Biomarkerprofile von Erkrankten ermöglichen den Einsatz von Krebstherapeutika, die gezielt an einer bestimmten Erbgutveränderung ansetzen. In der Medizin werden die Tumorprofile eingesetzt, um das Ansprechen auf eine Krebstherapie vorherzusagen und Patientinnen und Patienten der erfolgversprechendsten klinischen Studie zuzuweisen. Bestimmte Behandlungen werden damit auch verträglicher: In der Radiochemotherapie helfen beispielsweise Biomarker dabei, Prognose-Scores zu ermitteln, um die Strahlendosis möglichst niedrig zu halten.

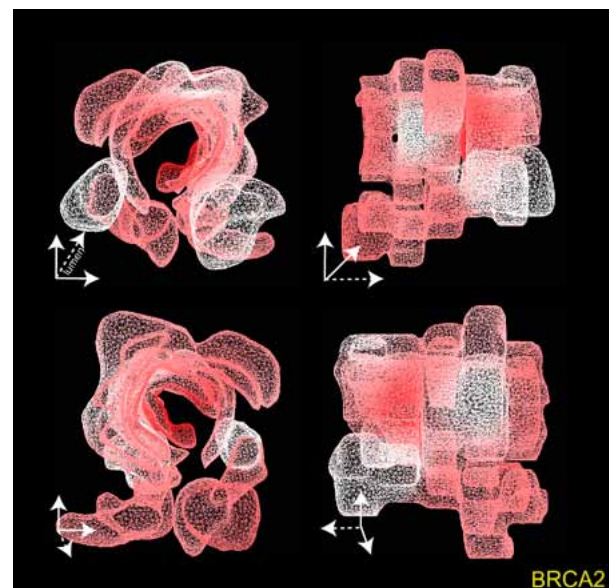
Doch trotz gezielter molekularer Tests lässt sich oft nicht vorhersagen, wie gut eine Therapie anschlagen wird. In einigen Fällen kommt der Tumor nach erfolgreicher Therapie zurück und die Krebszellen werden resistent. Der Grund: Tumore unterscheiden sich nicht nur von Mensch zu Mensch, sondern besitzen eine eigene Anatomie mit genetisch unterschiedlichen Regionen. „Aktuelle Studien zeigen immer deutlicher, dass einzelne Tumore auch aus genetischer Sicht keine homogene Einheit sind“, erklärt Professorin Christine Sers, Abteilungsleiterin für Tumorpathologie der Charité Berlin. „Sie entwickeln Subregionen mit unterschiedlicher genetischer Ausstattung und können daher auch ganz unterschiedlich auf eine Therapie reagieren.“

Inwiefern Tumore ihre „innere“ Heterogenität nutzen, um sich an ihre Umgebung anzupassen oder einer Therapie zu entgehen, ist derzeit in der Krebsforschung ein viel diskutiertes Thema. Im DKTK wid-

men sich gleich mehrere Projekte der Erforschung der Tumorheterogenität. „Wir haben allerdings bestenfalls ein bruchstückhaftes Bild davon, wie heterogen einzelne Tumoren sind. Bisherige Analysen konzentrierten sich auf einzelne Gewebeproben und stellten noch keinen räumlichen Zusammenhang her“, betont Sers.

Dreidimensionales Abbild der Tumorevolution

Gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus in Dresden und der Technischen Universität München beschloss die Wissenschaftlerin, mit einem neuen Ansatz die genetische Vielfalt eines Tumors in all ihren Einzelheiten zu sezieren. Das Team zerteilte einen Darmtumor in 68 Proben aus unterschiedlichen Geweberegionen



Das dreidimensionale Tumormodell zeigt, in welchen Arealen die Kopienzahl des Gens BRCA2 im Darmkrebstumor vervielfältigt oder reduziert wurde. In Zellen des inneren Tumorbereichs, das dem Darmlumen zugewandt ist, fanden die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler besonders viele Kopien des Gens (dunkelrot), während in einigen äußeren Regionen die Kopienzahl kaum zunahm (hellrot) oder unverändert blieb (weiß).

und analysierte 100 bekannte Gene, die beim Darmkrebs häufig verändert sind. Anschließend rekonstruieren sie die genetischen Unterschiede in einem dreidimensionalen Tumormodell. Mit der so erreichten hohen Auflösung wurden auch genetische Veränderungen sichtbar, die nur in einem sehr geringen Prozentsatz der Tumorzellen vorlagen.

Tatsächlich zeigte das Modell eine genetische Entwicklung mit deutlichen Trends: Zahlreiche krebsrelevante Gene wurden in den Geweberegionen des Tumors entlang eines Gradienten von innen nach außen vervielfältigt oder reduziert. Beim Übergang vom äußeren zum inneren, dem Darmlumen zugewandten Tumorbereich, fanden die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beispielsweise zahlreiche Genvervielfältigungen für das Gen BRCA2, das auch bei Brustkrebs eine entscheidende Rolle spielt. Ein regelrechter „Hot spot“ für Genvervielfältigungen war die invasive Tumorregion, die in angrenzendes gesundes Gewebe hineinwächst, beispielsweise für das Gen HDAC2, das ein zentrales Enzym der Genregulation kodiert.

Genkopienzahl als treibende Kraft bei der Entstehung von Krebs

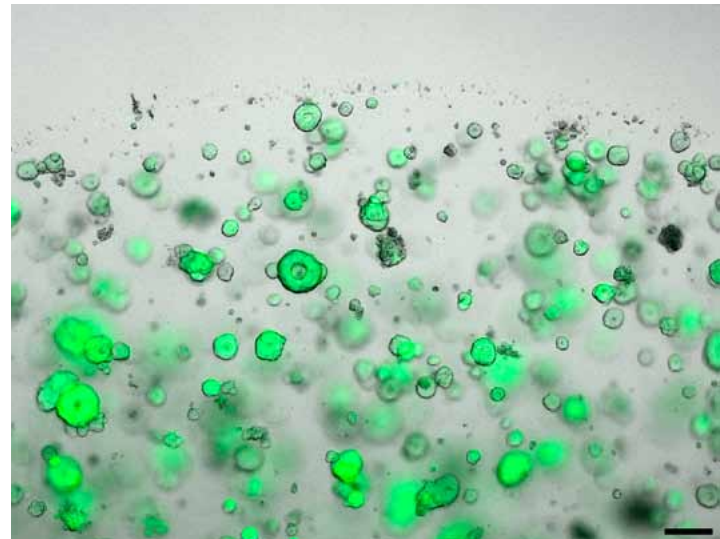
Die Tatsache, dass sich die Krebszellen unterschiedlicher Tumorregionen hauptsächlich in der Genkopienzahl und nicht durch einzelne Mutationen im Erbgut unterscheiden, war auch für Sers und ihr Team eine Überraschung: „Bisher glaubte man, dass Mutationen die treibende Kraft bei der Entstehung von Krebs sind. Unsere Ergebnisse lassen jetzt darauf schließen, dass Tumorprogression und Therapieverhalten entscheidend durch Genvervielfältigung und Genverlust bestimmt werden“, sagt Sers.

Auch der Vergleich von Primärtumoren und deren Absiedlungen scheint diese Theorie zu bestätigen. Die Forschenden analysierten jeweils den Primärtumor und verschiedene Metastasen von 27 Patientinnen und Patienten. Gene wie CDX2 und WFDC2, welche die Metastasenbildung und das Tumorstadium begünstigen, waren in den Metastasen vervielfacht, während das Tumorsuppressorgen SMAD4 dort in besonders geringer Kopienzahl vorlag. „Selbst wenn zwischen der Probe aus dem Primärtumor und den entnommenen Metastasen fünf Jahre lagen, gab es kaum neue Mutationen“, beschreibt Sers. „Anscheinend begünstigt die Tumorevolution nur ganz bestimmte Treibermutationen, während die DNA-Sequenz des restlichen Tumorgenoms weitestgehend

unverändert bleibt, soweit sich dies an den 100 analysierten Genen ablesen lässt.“

Eine Biopsie erklärt noch keinen Tumor

Mit dem 3D-Modell wird die Heterogenität, die im Inneren von Tumoren herrscht, zur Gewissheit. Christine Sers weiß, dass auch die Routinediagnostik damit vor ganz neuen Herausforderungen steht: „Gängige Biopsien, die punktuell entnommen werden, geben nicht immer Aufschluss über alle Tumormerkmale, die für die Therapieplanung oder Entwicklung einer zielgerichteten Therapie wichtig sind. An mehreren Stellen Gewebematerial zu entnehmen sei jedoch häufig zu risikoreich für den Betroffenen.“



Bei den etwa 0,1 mm großen „Donuts“ handelt es um aus Patientmaterial in Zellkultur gezüchtete Mini-Darmkrebstumoren. Die Form entspricht annähernd der Form eines kleinen funktionellen Darmabschnittes. Um diese Struktur sichtbar zu machen, wurde das Gen für „Green-fluorescent protein (GFP)“ in alle Zellen eingebracht (grün).

Biopsien zu verbessern und neue Techniken zu entwickeln, sehen viele Fachleute daher als eine der wichtigsten Aufgaben der personalisierten Krebsmedizin. Grund zur Hoffnung geben Techniken, wie die Liquid-Biopsy, mit deren Hilfe die Tumor-DNA im Blut von Erkrankten aufgespürt werden kann. „Wenn die Technik zuverlässig funktioniert, wäre es damit vielleicht auch möglich, das gesamte Spektrum der genetischen Vielfalt eines Tumors zu erfassen“, sagt Sers. Auch ihr 3D-Modell könnte künftig zu einer differenzierteren Diagnose beitragen. „Dazu müsste es uns allerdings unter anderem gelingen, den Prozess zu automatisieren. Momentan ist die Erstellung des 3D-Modells noch zu aufwendig und zu teuer, als dass wir sie routinemäßig einsetzen könnten“, meint Sers.

Den Tumor in die Katastrophe treiben

Vorerst planen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die 3D-Technik zu nutzen, um die Tumorevolution und die Ausbildung von Resistenzen im Detail zu verstehen. „Bestimmte Tumorregionen, in denen ganze Chromosomenabschnitte oder einzelne Gene vervielfacht sind, können sich genetisch besonders gut anpassen und werden möglicherweise auch schneller gegen Therapien resistent“, sagt Christine Sers. „Studien haben bereits gezeigt, dass Genvervielfältigungen bei der Therapieresistenz von Darmtumoren eine Rolle spielen.“

3D-Modelle von Tumoren aus Biobanken sollen jetzt zeigen, ob das Vervielfältigen von Genen auch bei anderen Krebsarten die treibende Kraft bei der Tumorevolution ist. Mit in Zellschalen kultivierten Mini-Tumoren, sogenannten Tumororganoiden, soll zudem getestet werden, wie sich die Tumorgenetik unter dem Einfluss von Krebstherapeutika verändert. „Mit der 3D-Technik können wir die Tumorevolution in Aktion beobachten, zum Beispiel, ob bestimmte Tumorregionen unter dem Einfluss von Therapeutika Gene vervielfältigen oder verlieren“, erklärt Sers. Die Genvervielfältigungen, vermutet die Forscherin, könnten auch einen indirekten Effekt auf die Tumorentwicklung haben: „Wir sehen, dass sich der genetische Hintergrund entscheidender Treibermutationen ändert. Je nach Tumorstadium und -region befinden sich in der Umgebung mehr oder weniger Kopien bestimmter Gene.“

Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)



Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung, kurz DKTK, ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert werden. Im DKTK bündeln Forscherinnen und Forscher aus mehr als 20 universitären und außeruniversitären Einrichtungen in ganz Deutschland ihre Kräfte im Kampf gegen Krebserkrankungen. Das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg verbindet sich als Kernzentrum mit sieben universitären Partnerstandorten im Konsortium mit einigen der stärksten Krebsforschungs- und Krebstherapiezentren in Deutschland.



Professorin Dr. Christine Sers.

Könnte man auf diesem Weg auch in die Tumorevolution eingreifen? „Das ist derzeit eine spannende Diskussion“, sagt Christine Sers und wagt einen Blick in die Zukunft: „Wenn wir verstehen, wie es zu den Genvervielfältigungen im Tumor kommt, wäre es durchaus denkbar, Prozesse der Tumorevolution zum Beispiel durch Blockade der DNA-Reparatur zu stören und den Tumor damit gezielt in die Katastrophe zu lenken.“

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Christine Sers
Charité, Universitätsmedizin Berlin
Institut für Pathologie
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Tel.: 030 450-536 185
E-Mail: christine.sers@charite.de

Pressekontakt:

Dr. Alexandra Moosmann
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Konsortium für
Translationale Krebsforschung (DKTK)
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Stiftung des öffentlichen Rechts
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel: 06221 42-1662
E-Mail: a.moosmann@dkfz.de

Impressum

Herausgeber

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

Stand

Mai 2017

Druck

BMBF

Gestaltung

W. Bertelsmann Verlag, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Bildnachweis

Luchschen/Thinkstock: S. 2 (oben); A and N photography/
Shutterstock: S. 2 (unten); JodiJacobson/Shutterstock: S. 4;
AlexRaths/Thinkstock: S. 6; contrastwerkstatt/Fotolia: S. 8;
crazydiva/Thinkstock: S. 9; LeventKonuk/Thinkstock: S. 11;
Aunt_Spray/Thinkstock: S. 12; Katarzyna Bialasiewicz/
Thinkstock: S. 13; DZIF: S. 14, 15, 16; Christine Sers, Soulafa
Mamlouk/Charité Berlin: S. 17; Dirk Schumacher/Charité
Berlin: S. 18; Birgit Formann/Charité Berlin: S. 19

Redaktion, Konzeption, Realisierung

DLR Projektträger
Gesundheitsforschung
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)
Dr. Caroline Steingen, Dr. Britta Sommersberg
(Redaktionsleitung)
Dr. Bettina Koblenz, Dr. André Diesel
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1781
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: Britta.Sommersberg@dlr.de

Mitarbeit

Projektträger Jülich (Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege)
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

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

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit
vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich
abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb
bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerberinnen/
Wahlwerbern oder Wahlhelferinnen/Wahlhelfern während eines
Wahlkampfes zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies
gilt für Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen sowie für
Wahlen zum Europäischen Parlament. Missbräuchlich ist insbesondere
die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen
der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben
parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist
gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung.
Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl
diese Schrift der Empfängerin/dem Empfänger zugegangen ist, darf
sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht
in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der
Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden
werden könnte.