

September 2018



**Mobil bis ins hohe Alter:
Stürze vermeiden 1**



**Depression – Internationale Studie bringt
Licht in die Lebensfinsternis 3**

Weitere Themen

Dem optimalen Impfstoff auf der Spur	5
Medulloblastom: Verbesserte Diagnostik für seltene Gehirntumore	7
COPD: Tödliche Entzündung der Lunge verhindern	9
Prostatakrebs: Schlechte Prognose bei Männern mit Diabetes	12

Aktuelle Themen

Mobil bis ins hohe Alter: Stürze vermeiden

Stürze und Knochenbrüche sind eine große Gefahr für ältere Menschen, die zu Hause leben. Das Programm „Trittsicher durchs Leben“ zeigt Seniorinnen und Senioren, wie sie ihre Mobilität verbessern und die Sturzgefahr verringern können.

Bis ins hohe Alter hinein mobil zu sein und zu Hause in der gewohnten Umgebung zu leben – das wünschen sich die meisten Bürgerinnen und Bürger. Allerdings ist die Unfallgefahr in den heimischen vier Wänden groß: Ein Drittel der älteren Menschen stürzt hier irgendwann einmal. Knochenbrüche sind nicht selten die Folge. Besonders häufig sind Hüftfrakturen – fast 150.000 mussten im Jahr 2017 im Krankenhaus behandelt werden. Damit verbunden sind oft Komplikationen oder bleibende Einschränkungen der Mobilität.

Gezielte Maßnahmen können sowohl das Risiko für Stürze und Frakturen verringern als auch die Mobilität verbessern. Diese reichen von einem Training der Balance und der Muskulatur über eine bessere Ausleuchtung von Gängen oder Fluren bis hin zu einer medikamentösen Behandlung eines möglichen Knochenschwunds. Aber wie müssen solche Angebote aufgestellt sein, damit auch hochbetagte, teils gebrechliche Personen regelmäßig daran teilnehmen? Wie kann sichergestellt werden, dass Knochen gesund bleiben oder eine Osteoporose erkannt wird? Und wie erreichen die Informationen über konkrete häusliche Sicherheitsmaßnahmen die Zielgruppe am wirkungsvollsten?

Das Programm „Trittsicher durchs Leben“: Eine kluge Strategie

Mobilitätsfördernde und sturzvermeidende Versorgungsleistungen wirkungsvoll zu den Menschen zu bringen – das ist dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Programm „Trittsicher durchs Leben“ gelungen: „Unser Ziel war es, qualitativ hochwertige Bewegungs- und Sturzpräventionskurse für ältere Menschen direkt an ihrem Wohnort anzubieten, etwa in Gaststätten, Kirchenräumen, Schulen oder Sportstätten. Also



Balanceübung bei einem der Bewegungskurse.

an den Orten, die die Menschen kennen und die sie leicht erreichen können. So sind viele Menschen gerne bereit, unser Angebot wahrzunehmen“, erklärt Professor Kilian Rapp, Internist und Geriater. Mit seinem Team am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart begleitet Rapp das Programm „Trittsicher durchs Leben“ wissenschaftlich und evaluiert seine Ergebnisse. Um wohnortnahe Angebote zu schaffen, hat sein Team mit dem Deutschen LandFrauenverband und dem Deutschen Turner-Bund zusammengearbeitet. „Deren Orts- und Kreisverbände kennen sich vor Ort genau aus“, erläutert Rapp. Die LandFrauen haben beispielsweise die Kurse organisiert, und der Turner-Bund hat die Mehrzahl der Kursleiterinnen und -leiter gestellt. Das Programm selbst wurde getragen von der Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (SVLFG) – und war für die Teilnehmenden kostenlos. Die Mitarbeitenden der Sozialversicherung unterstützten das Programm aktiv: Sie sprachen die älteren Menschen direkt an und stellten das Programm vor. So konnte „Trittsicher durchs Leben“ als Pilotprojekt in insgesamt 47 Landkreisen der Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Hessen, Niedersachsen und Rheinland-Pfalz angeboten werden.

Ein erfolgreicher Ansatz: Mehr als 25.000 Teilnehmende

Diese Strategie war sehr erfolgreich: Mehr als 2.300 „Trittsicher“-Bewegungskurse haben innerhalb von zweieinhalb Jahren bis Mitte 2018 stattgefunden – mit über 25.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmern. Über die Hälfte der Teilnehmenden war älter als 75 Jahre. Die hohe Teilnahmequote lag unter anderem daran, dass die Kurse gut erreichbar waren: Die Hälfte der Teilnehmenden musste weniger als 1,7 km zum Kursort zurücklegen.

Positive Nebeneffekte: Spaß, Lebensqualität und mehr Sozialleben im Dorf

Die Menschen nahmen die Kurse sehr positiv auf. Das Bewegungstraining in der Gruppe machte den Teilnehmenden sichtlich Freude und verbesserte zudem das Sozialleben: „Seit der Teilnahme am Trittsicher-Kurs nehmen auch Seniorinnen und Senioren am Dorfleben teil, die sonst nur noch selten aus ihrem Haus kamen“, beobachtete beispielsweise eine der LandFrauen aus Niedersachsen. Eine Kursteilnehmerin aus Bayern berichtete: „Mit dem Trittsicher-Bewegungskurs haben mein Mann und ich etwas gefunden, an dem wir beide zusammen teilnehmen können und Spaß haben.“

Das Programm im Überblick



„Trittsicher durchs Leben“ besteht aus drei Elementen:

- Trittsicher-Bewegungskurs: Hier wird die Muskulatur aufgebaut und sowohl Kraft als auch Gleichgewicht trainiert. Speziell geschulte Trainerinnen und Trainer leiten den Kurs.
- Abklärung der Knochengesundheit: Knochenbrüche bei älteren Menschen gehen oft auf Knochenschwund (Osteoporose) zurück. Den Teilnehmenden wird nahegelegt, ihre Knochendichte mittels eines Standardverfahrens untersuchen zu lassen. Falls Osteoporose besteht, entscheidet der jeweilige Haus- bzw. -Facharzt, wie behandelt werden soll.
- Sicherheitsmaßnahmen für das eigene Wohnumfeld: Beispielsweise sind dies zusätzliche Handläufe an Treppen, ein kleiner Platz zum Ausruhen zwischen Haus und Garten oder Bewegungsmelder, die Wege ausleuchten.

Weitere Informationen hierzu: www.trittsicher.org

Wie geht es weiter?

Professor Rapp und sein Team werden das Programm „Trittsicher durchs Leben“ weiterhin begleiten: „Im Jahr 2019 werden wir wissen, ob wir Frakturen tatsächlich bedeutsam reduzieren konnten.“ Die Arbeitsgruppe wertet auch aus, ob es sich für Krankenkassen lohnt, das Programm anzubieten – das ist dann der Fall, wenn die Kosten des Programms geringer sind als sämtliche Kosten, die mit einem Sturz verbunden wären. „Schon jetzt steht fest, dass das Programm deutschlandweit ausgebreitet wird – ein großer Erfolg, den wir so nicht erwartet haben“, sagt Rapp.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Kilian Rapp
Robert-Bosch-Krankenhaus
Abteilung für Geriatrie und Geriatriische
Rehabilitation
Auerbachstraße 110
70376 Stuttgart
Tel.: 0711 8101-3101
E-Mail: kilian.rapp@rbk.de

Depression – Internationale Studie bringt Licht in die Ursachen der Lebensfinsternis



Bislang war nur wenig über die genetischen Ursachen der Depression bekannt. Nun wurden 30 neue Gene entdeckt, die zur Entwicklung einer Depression beitragen. Mit diesem Wissen können die Ursachen der Erkrankung weiter erforscht und neue Therapien entwickelt werden.

Zehn Jahre lang haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus der ganzen Welt zusammengearbeitet, um die genetischen Ursachen von Depressionen zu erforschen. Viele äußere Faktoren tragen zu dieser Erkrankung bei. Aber dass es auch einen erblichen Zusammenhang gibt, ist für die Experten offenkundig. So gibt es beispielsweise Familien, in denen schwere Depressionen gehäuft vorkommen. Doch dieser erbliche Zusammenhang lässt sich auf der molekularen Ebene nur mit großem Aufwand nachweisen. Denn an einer Depression sind viele Prozesse im Gehirn beteiligt – der Beitrag einzelner Gene ist gering. Deshalb müssen die Wissenschaftler eine möglichst große Stichprobe an Betroffenen und Gesunden untersuchen, um die einzelnen beteiligten Gene sicher nachweisen zu können. „Das funktioniert



Schätzungen zufolge leiden in Deutschland über vier Millionen Menschen an einer Depression.

nur in einer groß angelegten internationalen Studie“, erklärt Professor Markus Nöthen, Direktor des Instituts für Humangenetik am Universitätsklinikum Bonn.

Das internationale Konsortium hat die genetischen Daten von mehr als 135.000 Betroffenen und 344.000 Kontrollpersonen ausgewertet. Damit ist die Studie die größte bislang durchgeführte Untersuchung zu den molekularen Ursachen der Depression. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom Universitätsklinikum Bonn trugen mit der Untersuchung des Erbguts von fast 600 Patientinnen und Patienten sowie rund 1.000 Kontrollpersonen zur Studie bei. Aus Deutschland waren neben dem Universitätsklinikum Bonn unter anderem auch das Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim, das Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München, die Universitätsmedizin Greifswald sowie die Universitäten Münster und München an der Studie beteiligt.

Depressionen – Zahlen und Fakten



Die Weltgesundheitsorganisation WHO geht davon aus, dass weltweit etwa 322 Millionen Menschen von Depressionen betroffen sind. Das sind mehr als 4,4 Prozent der Weltbevölkerung und 18 Prozent mehr als vor zehn Jahren. Für Deutschland schätzt die WHO die Zahl der Menschen mit Depressionen auf über vier Millionen. Depressionen beeinträchtigen sowohl die Lebensqualität als auch die soziale, körperliche und geistige Leistungsfähigkeit oftmals in einer fundamentalen Weise als chronische körperliche Erkrankungen.



Professor Markus Nöthen (links) und sein Kollege Dr. Andreas Forstner mit einem Manhattan-Diagramm: Die Stellen im menschlichen Genom, die mit einer schweren Depression in Verbindung stehen, ragen als „Hochhäuser“ aus dem Hintergrundrauschen heraus.

Jedes Gen trägt zur Aufklärung der Krankheit bei

Tatsächlich konnten die Forscher 44 Stellen auf dem Genom, sogenannte Loci, identifizieren, die mit schweren Depressionen in Verbindung stehen. Von diesen 44 Loci waren 14 bereits durch vorangegangene Untersuchungen bekannt, 30 Loci waren bislang unbekannt. „Jedes zusätzlich identifizierte Gen, von dem wir nun wissen, dass es mit der schweren Depression zusammenhängt, trägt in Zukunft zur Aufklärung der Ursachen und zugrunde liegenden biologischen Mechanismen dieser weit verbreiteten Erkrankung bei“, erklärt Nöthen. Eine wichtige Erkenntnis aus der Studie ist auch, dass schwere Depressionen sich auf genetischer Ebene nicht prinzipiell von weniger schweren Depressionen und Depressivität, also einer Verstimmtheit, wie sie viele Menschen im Laufe ihres Lebens erleben, unterscheiden. Zudem zeigen die Ergebnisse, dass alle Menschen in ihrem Erbgut mehr oder weniger genetische Risikovarianten für Depressionen haben. Äußere Bedingungen können dazu beitragen, ob die Krankheit ausbricht oder nicht. Die Ergebnisse der Studie bieten nun die Grundlage für eine Vielzahl von Folgeuntersuchungen. Zum einen wird es darum gehen, die genetischen Grundlagen für Depressionen noch besser zu verstehen. Zum anderen kann mit diesem Wissen die Wirksamkeit von Therapien weiter verbessert werden.

Denn die vorhandenen Medikamente helfen nicht bei allen Betroffenen.

Modelle simulieren Krankheiten der Psyche

„Zukünftig wird es nun darum gehen, zum Beispiel Gruppen von Patientinnen und Patienten zu identifizieren, deren psychische Erkrankung ähnliche Ursachen hat. Wir suchen also Betroffene, bei denen etwa die beteiligten Gene oder andere Faktoren sehr ähnlich sind“, erklärt Nöthen. Dazu werden von den Forscherinnen und Forschern neben genetischen Befunden und äußeren Bedingungen auch weitere Daten

erhoben. „Wir suchen beispielsweise nach epigenetischen Faktoren, die als Mittler zwischen Umwelt und Genetik fungieren. Und wir dokumentieren spezifische Gehirnfunktionen, die man mit Bildgebungstechniken sichtbar machen kann. Das sinnvolle Zusammenführen dieser verschiedenen Datenebenen ist eine große Herausforderung für die zukünftige Forschung“, beschreibt Nöthen die Arbeit seines Forschungskonsortiums „IntegraMent“. Gemeinsam mit seinen Kolleginnen und Kollegen entwickelt er zurzeit sowohl experimentelle als auch mathematische Modelle für verschiedene Krankheitsprozesse der Psyche. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert diese Entwicklung.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Markus M. Nöthen
 Institut für Humangenetik
 Universitätsklinikum Bonn
 Sigmund-Freud-Straße 25
 53127 Bonn
 Tel.: 0228 28751101

E-Mail: markus.noethen@ukb.uni-bonn.de

Dem optimalen Impfstoff auf der Spur

Impfungen haben sich im Kampf gegen Krankheiten bewährt. Doch gegen viele gefährliche Erreger gibt es noch keinen effektiven und sicheren Impfschutz. Ein Berliner Forschungsteam arbeitet an modernen Kombinationsimpfstoffen.

Die Erfolgsgeschichte des Impfens hat im 18. Jahrhundert begonnen. Damals waren die Pocken eine weit verbreitete und gefürchtete Krankheit, die bei jedem dritten Infizierten zum Tod führte. Noch im 20. Jahrhundert starben weltweit mehr als 400 Millionen Menschen an der Seuche. Seit den 1980er-Jahren gelten die Pocken als ausgerottet. Dies ist vor allem der Entdeckung des englischen Landarztes Edward Jenner zu verdanken. Er hatte beobachtet, dass Landarbeiter und Milchmägde, die sich zuvor mit den harmlosen Kuhpocken angesteckt hatten, von den gefährlichen Menschenpocken verschont blieben. Im Jahr 1798 impfte er erstmals einen Menschen mit intakten Kuhpocken-Viren erfolgreich gegen Menschenpocken – und schrieb damit Medizingeschichte.

Es sollte noch lange dauern, bis man verstanden hat, wie das menschliche Immunsystem und damit auch

der Impfschutz funktioniert. Doch das Prinzip der Impfung hat sich seitdem im Kampf gegen zahlreiche tödliche Krankheiten erfolgreich durchgesetzt.

„Dennoch gibt es bislang gegen viele gefährliche Erreger keine sicheren und effektiven Impfstoffe“, sagt Leif Erik Sander, Professor an der Charité Berlin. Er leitet ein internationales Team, das vom Bundesforschungsministerium unterstützt wird und sich zum Ziel gesetzt hat, neuartige Impfungen zu entwickeln, die zugleich wirksamer und sicherer sind. Dabei haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vor allem bakterielle Infektionskrankheiten wie Lungenentzündung und multiresistente Krankenhauskeime im Blick. Gerade bei Letzteren wären Impfungen eine echte Alternative zu Antibiotika, mit denen sich die Erreger oftmals nicht mehr in Schach halten lassen.



Neuartige Kombinationsimpfstoffe sollen idealerweise so sicher sein wie moderne Totimpfstoffe und so effektiv wie die alten Lebendimpfstoffe.

Lebendimpfstoffe fast immer effizienter

Bei Impfungen unterscheidet man zwischen Lebend- und Totimpfstoffen. Gegen Masern und Röteln etwa werden Lebendimpfstoffe eingesetzt, die noch vermehrungsfähige Erreger enthalten, allerdings in abgeschwächter oder veränderter Form. Totimpfstoffe bestehen dagegen lediglich aus toten Mikroben oder einzelnen Bruchstücken des Erregers. Sie kommen etwa bei Hepatitis- oder Tetanus-Impfungen zum Einsatz. „Lebendimpfstoffe sind häufig viel effizienter“, erklärt Sander. „Da reicht in der Regel eine einzige Injektion, um den Großteil aller Impflinge ein Leben lang zu schützen.“ Dennoch haben sie auch Nachteile. „Die Produktion ist wesentlich aufwendiger, und es bleibt ein gewisses Restrisiko, da die verwendeten Erreger dem Krankheitserreger sehr ähnlich sind“, so Sander.

Die Berliner Forscherinnen und Forscher wollen daher die Vorteile beider Impfvarianten miteinander kombinieren. „Wir haben zunächst untersucht, warum Lebendimpfstoffe einen besseren Impfschutz bieten“, sagt Sander. „Obwohl sie schon vor Hunderten Jahren entwickelt wurden, wissen wir bislang erstaunlich wenig darüber.“ Die erste Erkenntnis der Forscher war, dass das Immunsystem zwischen einem toten und einem lebenden Bakterium unterscheiden kann. „So wird bei einer abklingenden Infektion nicht mehr die gleiche Entzündungsreaktion hervorgerufen wie bei einer starken Vermehrung der Erreger zu Beginn der Krankheit“, sagt Sander.

Lebende Bakterien betreiben aktiven Stoffwechsel, bei dem RNA-Moleküle erzeugt werden. Diese Moleküle docken an bestimmte Rezeptoren der Immunzellen an. Diese Bindung löst wiederum eine molekulare Kettenreaktion aus, an deren Ende eine starke Antikörperbildung gegen den Erreger steht und ein langlebiges Immungedächtnis gebildet wird. Wenn der Impfstoff jedoch nur Bruchteile des Bakteriums, aber keine RNA enthält, wird der Rezeptor nicht aktiviert, und die Abwehr fällt vergleichsweise schwächer aus. Das Immunsystem erinnert sich irgendwann nicht mehr daran, dass es den Erreger schon einmal kennengelernt hat.

„Viele Todesfälle wären vermeidbar“

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wollen die Forscherinnen und Forscher neuartige Kombinationsimpfstoffe entwickeln. „Diese sollen idealerweise so sicher sein wie moderne Totimpfstoffe und so effektiv

wie die alten Lebendimpfstoffe“, sagt Sander. Der Ansatz ist, Totimpfstoffe so zu verändern, dass sie beim Immunsystem dieselbe Reaktion auslösen wie Lebendimpfstoffe. Hierfür werden die Totimpfstoffe mit Hilfsstoffen ergänzt, die den entscheidenden Rezeptor in den Immunzellen aktivieren, so die stärkere Immunantwort auslösen und somit zu einem lebenslangen Immungedächtnis führen.

Aktuell arbeitet Sanders Team an Impfungen gegen Pneumokokken, die Lungen-, Mittelohr- oder Hirnhautentzündungen auslösen können, teils mit tödlichem Verlauf. Jedes Jahr sterben mehr als 1,6 Millionen Menschen weltweit an Pneumokokken-Erkrankungen, vor allem Kleinkinder. Besonders häufig kommen diese Infektionen in armen Ländern Südasiens oder Afrikas vor. „Bisherige Impfungen schützen nur in 40 Prozent der Fälle gegen Lungenentzündung, und die Schutzwirkung hält lediglich ein paar Jahre“, erklärt Sander. „Viele Todesfälle wären vermeidbar, wenn es moderne kostengünstige Impfstoffe mit möglichst lebenslanger Schutzwirkung geben würde.“

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Leif Erik Sander
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie
und Pneumologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1/Südring 2
13353 Berlin
Tel.: 030 450-653034
E-Mail: leif-erik.sander@charite.de

Medulloblastom: Verbesserte Diagnostik für seltene Gehirntumore

Ein internationales Forschungsteam hat einen Algorithmus für genetische Untersuchungen entwickelt, der Kindern mit bestimmten bösartigen Gehirntumoren, sogenannten Medulloblastomen, helfen kann. Denn er verbessert die Therapie und Beratung der Betroffenen.

Medulloblastome sind seltene Gehirntumore, die insbesondere bei Kindern auftreten. Etwa 100 bis 150 Kinder in Deutschland erkranken jährlich daran. Bei schätzungsweise 10 bis 15 Prozent von ihnen lösen erbliche Gendefekte die bösartige Erkrankung aus. „Wie die Krankheit fortschreitet und wie sie behandelt werden sollte, hängt auch von den Genen ab, die an der Krebsentstehung beteiligt sind“, weiß Professor Stefan Pfister. Er ist einer der drei Direktoren des Hopp-Kindertumorzentrum am NCT* Heidelberg (KITZ). Gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen aus Deutschland, Kanada und den USA analysierte er das Erbgut von 1.022 Menschen, die unter einem Medulloblastom litten. Ihre Erkenntnisse ermöglichen zukünftig eine genetische Untersuchung, die hilft, Patientinnen und Patienten mit erblichen Erkrankungen zu identifizieren und für sie Vorhersagen zum Krankheitsverlauf sowie bessere Therapieempfehlungen zu erstellen.



MRT-Aufnahme eines Medulloblastoms bei einem sechsjährigen Kind.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler analysierten sogenannte Prädispositionsgene im Erbgut der Medulloblastom-Patienten. Prädispositionsgene sind Gene, die an der Entstehung verschiedener Krebsformen bei Kindern und Erwachsenen beteiligt sind. Ihre Ergebnisse zeigten, dass sechs dieser Gene bei Patientinnen und Patienten mit Medulloblastom deutlich häufiger verändert waren als bei gesunden Menschen. Die statistische Auswertung bestätigte, dass bei etwa fünf Prozent der untersuchten Patienten das Krebsrisiko alleine deshalb erhöht war, weil eines dieser sechs Gene verändert war. Bei einer spezifischen Form der Gehirntumore, den SHH-Medulloblastomen, lag dieser Anteil sogar bei etwa 20 Prozent.

Genetische Untersuchung im Krankheitsfall
Aufbauend auf diesen Ergebnissen entwickelten die Forschenden Empfehlungen für genetische

Untersuchungen, ein sogenanntes Screening. Dieses kann bei verschiedenen Formen des Medulloblastoms standardisiert durchgeführt werden. „Das Screening hilft uns, bestimmte Therapieentscheidungen zu treffen. So können wir jetzt beispielsweise besser einschätzen, ob ein Erkrankter mit Strahlentherapie behandelt werden sollte oder nicht“, erläutert Pfister. „Es unterstützt uns aber auch dabei, die betroffenen Familien zu beraten. Denn Veränderungen in Prädispositionsgenen werden häufig von den Eltern an die Kinder vererbt und betreffen unter Umständen mehrere Familienmitglieder, zum Beispiel auch Geschwisterkinder.“ Gemeinsam mit Professor Christian Kratz von der Medizinischen Hochschule Hannover gründete Pfister vor Kurzem ein Register für Krebsprädisposition. Es soll zukünftig dazu

*) NCT: Nationales Centrum für Tumorerkrankungen

Forschung zu kindlichen Tumoren – weltweite Vernetzung im Kampf gegen Krebs



Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt bereits seit vielen Jahren Forschungsprojekte, die nach den molekularen Ursachen kindlicher Tumore suchen. So basiert das beschriebene Projekt auf Ergebnissen, die vom BMBF im „Internationalen Krebsgenom-Konsortium“ (International Cancer Genome Consortium, kurz ICGC) bis November 2017 unterstützt wurden. Im ICGC arbeiten weltweit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler daran, 50 verschiedene Krebserkrankungen genetisch zu untersuchen, um neue verbesserte Ansätze zu Prävention, Diagnose und Therapie zu finden. Es gibt drei deutsche ICGC-Beteiligungen. Die Projekte untersuchen die molekularen Ursachen kindlicher Hirntumore und maligner Lymphome sowie die Genome von früh entstehenden Prostatatumoren. Derzeit werden die umfangreichen Datensätze ausgewertet und veröffentlicht.

Die vorgestellten Untersuchungen sind Ergebnis einer internationalen Kooperation, an der neben dem KITZ mit seinen Trägern Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) und Universitätsklinikum Heidelberg auch das European Molecular Biology Laboratory (EMBL), das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) sowie das St. Jude Children's Research Hospital in Memphis und das Hospital for Sick Children in Toronto beteiligt waren. Die deutschen Partner wurden maßgeblich vom DKTK, der Deutschen Krebshilfe, der Deutschen Kinderkrebshilfe und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt.

beitragen, für alle Patientinnen und Patienten mit erblichen Krebserkrankungen in absehbarer Zukunft flächendeckend entsprechende Sprechstunden und Vorsorgeuntersuchungen anbieten zu können, welche genau auf die jeweilige Erkrankung abgestimmt sind. Zudem haben sie eine Website erstellt, die viele nützliche Informationen für Patienten, Familien und Ärzte enthält: www.krebs-praedisposition.de

Auf der Suche nach weiteren Prädispositionsgenen

In einem nächsten Schritt wollen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler das Erbgut der 1.022 Menschen mit einem Medulloblastom systematisch nach weiteren Veränderungen durchsuchen, die mit der Krankheitsentstehung in Zusammenhang stehen könnten. „Wir glauben, dass wir bereits mindestens einem weiteren Gen auf der Spur sind, welches bislang nicht zu den Krebsprädispositionsgenen gezählt wurde“, so Pfister. Bestätigt sich dieser Verdacht und finden die Forschenden weitere Gene, so liegt der Anteil der Menschen, die aufgrund einer genetischen Ursache an diesen Gehirntumoren erkranken, wahrscheinlich deutlich höher als bislang angenommen.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Stefan Pfister
Pädiatrische Neuroonkologie
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 424618
E-Mail: s.pfister@dkfz.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

COPD – tödliche Entzündung der Lunge verhindern



Deutsches Zentrum für Lungenforschung

Bei der COPD sind die Atemwege chronisch entzündet, und das Lungengewebe wird abgebaut. Nun haben Forschende des Deutschen Zentrums für Lungenforschung den Entzündungsprozess weiter entschlüsselt und Ansatzpunkte für eine Therapie gefunden.

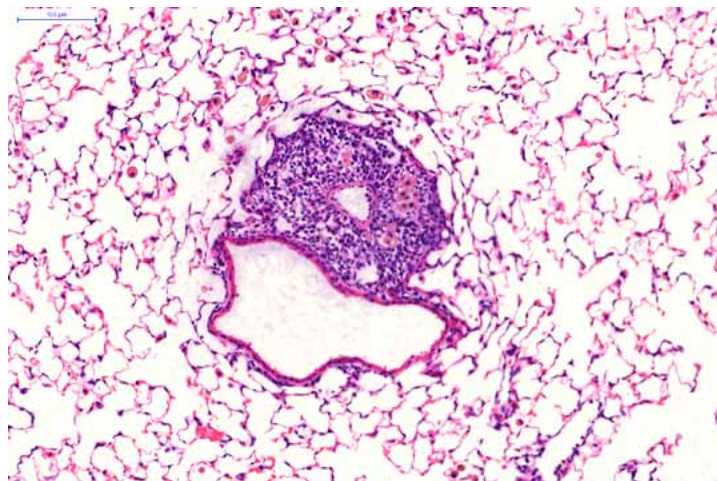
Zigarettenrauch und stark mit Schadstoffen belastete Luft – das sind die mit Abstand größten Risikofaktoren für die chronisch obstruktive Lungenerkrankung, kurz COPD. Bei der COPD kommt es zu einer dauerhaften Entzündung in den Atemwegen und im Lungengewebe. Die Betroffenen leiden unter chronischem Husten, Auswurf und Atemnot. Denn langfristig werden sowohl Atemwege als auch Lungengewebe zerstört. Die Lunge verliert dadurch ihren Aufbau, und das Atmen wird massiv erschwert. Schätzungen der WHO zufolge ist die COPD die dritthäufigste Todesursache weltweit. Da bislang die Krankheitsprozesse noch weitgehend ungeklärt

sind, können Therapien lediglich das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) ist es nun gelungen, einen bisher unbekanntem Krankheitsmechanismus der COPD zu entschlüsseln und diesen im Labor mit einem Medikament zu unterbinden.

Das Lymphsystem



Das Lymphsystem mit den Lymphgefäßen als Leitungsbahnen ist neben dem Blutkreislauf das wichtigste Transportsystem im menschlichen Körper. Es ist auf den Transport von Nähr- und Abfallstoffen spezialisiert und entsorgt in den Lymphknoten auch Krankheitserreger wie Bakterien. Tertiäre Lymphknoten bilden sich später in den verschiedenen Organen in der Nähe von Entzündungen, vereinfacht gesagt als improvisierte Lymphknoten. Eine Form der tertiären Lymphknoten sind induzierbare bronchienassoziierte Lymphknoten, kurz iBALT. Diese bilden sich in der Lunge während einer Infektion, einer Autoimmunerkrankung oder einer chronischen Entzündung wie der COPD.



Mikroskopische Aufnahme eines induzierbaren bronchienassoziierten Lymphknotens im Lungengewebe.

Das Team um Dr. Ali Önder Yildirim vom Helmholtz Zentrum München hat den Entzündungsprozess in der Lunge von COPD-Patienten genau in den Blick genommen. Konzentriert haben sie sich dabei auf tertiäre Lymphknoten in den Bronchien, genauer auf die sogenannten induzierbaren bronchienassoziierten Lymphknoten, kurz iBALT. Diese bilden sich in der Lunge während einer Infektion, einer Autoimmun-



Husten, Bronchitis und Atembeschwerden sind die typischen Symptome der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung COPD.

erkrankung oder einer chronischen Entzündung wie der COPD. „Mittlerweile geht man davon aus, dass die Entstehung von iBALT eine ganz zentrale Rolle bei einer Verschlechterung der COPD spielt. Wie und wo iBALT jedoch in der Lunge entstehen, war bislang unklar“, sagt Yildirim.

Oxysterol-Stoffwechsel: Schlüssel zur COPD-Entstehung?

Zunächst suchten die Lungenspezialisten nach bekannten Abläufen in anderen Lymphgeweben. Dabei wurden sie auf den Oxysterol-Stoffwechsel aufmerksam. Oxysterole sind Abkömmlinge des Cholesterins und spielen in vielen unterschiedlichen biologischen Prozessen eine Rolle, unter anderem bei der Wanderung von Immunzellen in das Lymphgewebe. „Wir wollten nun herausfinden, ob das auch im Umfeld der Lunge der Fall ist und speziell bei einer durch Zigarettenrauch bedingten COPD“, erklärt Yildirim. Tatsächlich fanden die Forscher sowohl im Tiermodell als auch in der Lunge von COPD-Patientinnen und -Patienten erhöhte Mengen der Enzyme, die für den Oxysterol-Stoffwechsel verantwortlich sind – begleitet von ins Lungengewebe einwandernden Immunzellen. Das Einwandern von Immunzellen ist eine natürliche Reaktion des menschlichen Körpers auf eine Entzündung. Im Lungengewebe können die Immunzellen jedoch gewebetoxische Substanzen freisetzen, wodurch das Lungengewebe zerstört

wird. Weitere Versuche ergaben, dass die Bildung von iBALT gehemmt ist, wenn die Oxysterol-Stoffwechsell-enzyme nicht vorhanden sind. In diesem Falle wurde

Deutsches Zentrum für Lungenforschung

Das im Jahr 2011 gegründete Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) ist eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Ländern gefördert werden. Im DZL arbeiten exzellente Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und deren Teams aus universitären und außeruniversitären Institutionen an fünf Standorten auf dem Gebiet der Lungenforschung zusammen. Gemeinsam haben sie das Ziel, neue Ansätze für die Prävention, Diagnose und Therapie von Lungenerkrankungen zu entwickeln. Acht Krankheitsbereiche stehen im Fokus: Asthma und Allergien, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Mukoviszidose, Lungenentzündung und akutes Lungenversagen, diffus parenchymatöse Lungenerkrankungen, Lungenhochdruck und Lungenerkrankungen im Endstadium. Mehr Informationen: www.dzl.de und www.cpc-munich.de



Dr. Ali Önder Yildirim.

auch das Einwandern von Immunzellen verhindert, und die Lunge der Versuchstiere nahm trotz Zigarettenrauch keinen Schaden.

Die Forschenden versuchten anschließend, diesen Effekt mit einem Medikament nachzustellen: Hierfür blockierten sie den Oxysterol-Stoffwechsel mit einem Hemmstoff genannt Clotrimazol, einem zugelassenen Antimykotikum, also einem Medikament gegen Pilzinfektionen. Tatsächlich konnte der Wirkstoff in Mäusen das Einwandern von Immunzellen nach Zigarettenrauchreizung und damit auch die iBALT-Bildung verhindern. „Künftig wird es unser Ziel sein, diese Ergebnisse aus dem Tiermodell auf den Menschen zu übertragen, um möglicherweise frühzeitig in die Entstehung der COPD eingreifen zu können“, hofft Yildirim.

Ansprechpartner:

Dr. Ali Önder Yildirim
Helmholtz Zentrum München
Comprehensive Pneumology Center (CPC-M)
Max-Lebsche-Platz 31
81377 München
Tel.: 089 3187-4037
E-Mail: oender.yildirim@helmholtz-muenchen.de

Pressekontakt:

Alina Zidaric
Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)
Aulweg 130
35392 Gießen
Tel.: 0641 99-46718
E-Mail: a.zidaric@dzl.de

Prostatakrebs: Schlechte Prognose bei Männern mit Diabetes



DZD
Deutsches Zentrum
für Diabetesforschung

Männer mit Typ-2-Diabetes erkranken zwar seltener an Prostatakrebs als Männer ohne Diabetes. Wenn sie erkranken, ist ihre Sterblichkeit jedoch höher. Woran das liegen könnte, hat ein Tübinger Forschungsteam des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung herausgefunden.

Prostatakrebs und Typ-2-Diabetes gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der westlichen Welt. Metaanalysen haben ergeben, dass Diabetiker seltener an dem Karzinom erkranken, aber öfter daran sterben. Dies bestätigen auch aktuelle Untersuchungen von Forscherinnen und Forschern des Instituts für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen (IDM), einem Partner des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD), in Zusammenarbeit mit der Urologischen Universitätsklinik Tübingen. Das Forschungsteam hat kürzlich die Daten von Patienten analysiert, bei denen die Prostata krebsbedingt entfernt wurde. Wie erwartet waren darunter weniger Patienten mit Diabetes als

in der Allgemeinbevölkerung. Allerdings hatten Prostatakrebspatienten mit Diabetes deutlich häufiger bereits Metastasen in den Lymphknoten. Zudem war der Anteil der Patienten, die nach den Leitlinien des „National Comprehensive Cancer Network“ (NCCN) zu der Patientengruppe mit einem sehr hohen Risiko für ein metastasiertes Prostatakarzinom gehören, bei den Betroffenen mit Diabetes signifikant höher.

Doch wie unterscheiden sich Prostatakarzinome bei Menschen mit und ohne Diabetes? Was macht das Prostatakarzinom von Patienten mit der Stoffwechselerkrankung so aggressiv? Diese Fragen haben die Forscherinnen und Forscher in einer weiteren Studie untersucht. Dazu haben sie 70 Tumorproben von



Männer mit Typ-2-Diabetes erkranken zwar seltener an Prostatakrebs, haben jedoch eine schlechtere Krankheitsprognose im Vergleich zu Nichtdiabetikern.

Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD)



Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) e. V. ist eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung. Es bringt Expertinnen und Experten auf dem Gebiet der Diabetesforschung zusammen und verzahnt Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinische Anwendung. Ziel des DZD ist es, über einen neuartigen, integrativen Forschungsansatz einen wesentlichen Beitrag zur erfolgreichen, maßgeschneiderten Prävention, Diagnose und Therapie des Diabetes mellitus zu leisten. Mitglieder des Verbunds sind das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das Deutsche Diabetes-Zentrum DDZ in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung DIfE in Potsdam-Rehbrücke, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und das Paul-Langerhans-Institut Dresden des Helmholtz Zentrums München am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, assoziierte Partner an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, Lübeck und München sowie weitere Projektpartner.
Mehr Informationen: www.dzd-ev.de

Patienten ohne Diabetes und 59 Proben von Betroffenen mit Typ-2-Diabetes analysiert. Das Projekt wurde durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und die Sitzländer des DZD gefördert.

Bei der Entstehung von Prostatakrebs spielen männliche Geschlechtshormone (Androgene) eine wichtige Rolle. Deshalb haben die Wissenschaftler die Signalkette dieser Geschlechtshormone untersucht. Dabei fanden sie heraus, dass Diabetespatienten in der Prostata mehr Androgenrezeptoren haben. Also mehr Zellmoleküle, an die das Hormon andocken kann. „Wir haben eine Genexpressionsanalyse von Schlüsselproteinen durchgeführt und festgestellt, dass bei Menschen mit Diabetes der Androgenrezeptor verstärkt gebildet wurde“, sagt Professor Martin Heni, der am IDM die Studie leitete. Auch der durch

den Androgenrezeptor vermittelte Signalweg war verstärkt aktiviert.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben noch einen weiteren Unterschied gefunden: „In den Prostatakarzinomen der Patienten mit Diabetes werden verstärkt Insulinrezeptoren der Isoform A exprimiert“, erläutert Dr. Stefan Lutz, Erstautor der Studie. Diese Form des Insulinrezeptors bindet neben Insulin auch den insulinähnlichen Wachstumsfaktor IGF (englisch: insulin-like growth factor, IGF). Das trägt zum verstärkten Zellwachstum und zur verstärkten Zellteilung bei. Normalerweise bilden Erwachsene hauptsächlich die Isoform B des Rezeptors, die kein IGF bindet.

Vorsorgeuntersuchung besonders wichtig

„Unsere Arbeit liefert neue Erkenntnisse darüber, warum der Prostatakrebs bei Männern, die an Typ-2-Diabetes leiden, so aggressiv ist“, fasst Professor Heni die Ergebnisse zusammen. Das Fazit: „Ein Prostatakarzinom bei Männern mit Typ-2-Diabetes hat eine schlechtere Prognose und muss daher früher und umfassender abgeklärt und behandelt werden als ein Prostatakrebs beim Nichtdiabetiker“, betont Professor Arnulf Stenzl, Chefarzt der Urologischen Universitätsklinik Tübingen.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Martin Heni
Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen (IDM)
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen
E-Mail: Martin.Heni@med.uni-tuebingen.de

Pressekontakt:

Birgit Niesing
Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e. V.
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
Tel.: 089 3187-3971
E-Mail: niesing@dzd-ev.de

Impressum

Herausgeber

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

September 2018

Text/Autorinnen und Autoren

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

Mitarbeit

Dr. Bettina Koblenz, Dr. Petra Lüers
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 oben;
Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart: S. 1 unten; max-
kegfire/iStock: S. 3; Andreas Stein/Institut für Humangenetik,
Universitätsklinikum Bonn: S. 4; Wavebreakmedia/iStock:
S. 5; Universitätsklinikum Heidelberg, Dr. Angelika Seitz: S. 7;
Katarzyna Bialasiewicz/Thinkstock: S. 9 oben; Helmholtz
Zentrum München: S. 9 unten; Liderina/iStock: S. 10;
Helmholtz Zentrum München, Michael Haggemüller: S. 11;
Wavebreakmedia Ltd/iStock: S. 12