



Aktuelle Ergebnisse der
Gesundheitsforschung

**Oktober
2023**

Aus dem Inhalt

Forschende untersuchen Wirksamkeit
von Hörsturztherapien 2

Schizophrenie: Medikamente
gezielter einsetzen 5

Ältere Menschen: Digitale Anwendung
unterstützt OP-Nachsorge 8

Alzheimer: Gefäße als Ansatzpunkt
der Therapie 13

5 Fragen an Professorin
Dr. Angelika Eggert 17

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
<hr/>	
Forschende untersuchen Wirksamkeit von Hörsturztherapien	2
Schizophrenie: Medikamente gezielter einsetzen	5
Ältere Menschen: Digitale Anwendung unterstützt OP-Nachsorge	8
Neuroblastome: Verbesserte Therapie dank individueller Risikoabschätzung	11
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	13
<hr/>	
Alzheimer: Gefäße als Ansatzpunkt der Therapie	13
Vielversprechender Schleimlöser gegen verengte Atemwege	15
Nationale Dekade gegen Krebs	17
<hr/>	
5 Fragen an Professorin Dr. Angelika Eggert	17

Aktuelle Themen

Forschende untersuchen Wirksamkeit von Hörsturztherapien

Ein Hörsturz sollte umgehend behandelt werden, doch was ist die bestmögliche Therapie? Forschende an der Universitätsmedizin Halle werteten die Ergebnisse weltweit durchgeführter klinischer Studien dazu aus, fanden aber keinen klaren Nachweis für eine überlegene Therapie.

Ein tiefes Brummen, anhaltendes Klingeln, ein von einem leichten Schwindel begleitetes Sausen im Ohr: Was in der Medizin als Tinnitus bezeichnet wird, kann das erste Anzeichen für einen Hörsturz sein, einen akuten Hörverlust ohne erkennbare Ursache. Jedes Jahr sind allein in Deutschland rund 150.000 Menschen von einem solchen Hörsturz betroffen, der in der Fachsprache „idiopathischer plötzlicher sensorineuraler Hörverlust“ (ISSNHL) genannt wird. Meist treten die Beschwerden in einem und nur ausnahmsweise in beiden Ohren gleichzeitig auf.

Ein Hörsturz kann sich von selbst zurückbilden. Das Hörvermögen kann jedoch auch dauerhaft gemindert bleiben bis hin zu völliger Taubheit auf dem betroffenen Ohr. Noch ist nicht geklärt, was genau einen Hörsturz auslösen kann; vermutet werden Entzündungen (z. B. durch Virusinfekte), Durchblutungsstörungen im Innenohr, Stoffwechselstörungen und Autoimmunerkrankungen. Auch gutartige Tumore an Hör- und Gleichgewichtsnerven oder Tumore und Blutungen im Innenohr können einen plötzlichen Hörverlust zur Folge haben. Zurzeit werden Patientinnen und Patienten mit entzündungshemmenden Glukokortikoiden behandelt. Sie werden als Tabletten oder Infusionen verabreicht oder hinter das Trommelfell gespritzt.

Review suchte nach wissenschaftlichen Belegen für Therapiewirksamkeit

Die Wirksamkeit dieser Therapien ist bislang jedoch noch nicht eindeutig wissenschaftlich belegt. Sie war deshalb Gegenstand einer systematischen



Ein Hörsturz kann zu Schwerhörigkeit oder unangenehmen Dauergeräuschen im Ohr führen und damit das Leben von Betroffenen erheblich beeinträchtigen. Forschende untersuchen, welche Therapie besonders hilfreich und arm an Nebenwirkungen ist.

Untersuchung unter Federführung von Professor Dr. Stefan Plontke, Facharzt für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und Direktor des Universitätsklinikums Halle (Saale). Mit Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) nahm das Team um Plontke im Forschungsprojekt ITKORT ein Systematisches Review vor, d. h. eine systematische Auswertung bereits durchgeführter klinischer Studien zur Hörsturzbehandlung.

Was hilft besser – Spritzen oder Tabletten?

In diesen Studien hatten Forschende weltweit verschiedene medikamentöse Therapieformen getestet. Dabei sollte gezeigt werden, ob die dabei

verabreichten Steroidhormone die Veränderungen, die bei einem Hörsturz im Ohr auftreten, positiv beeinflussen. Häufige Nebenwirkungen einer hoch dosierten Glukokortikoid-Behandlung sind aus den Studien bereits bekannt: eine verringerte Glukosetoleranz, erhöhte Blutzuckerwerte, Neuaufreten eines hohen Drucks in den vom Herzen wegführenden Arterien bzw. Verschlimmerung eines bereits bestehenden Bluthochdrucks.

Im besonderen Fokus des Reviews standen folgende Fragen: Hat die sogenannte intratympanale Therapie – die Injektion von Medikamenten hinter das Trommelfell, direkt an die Gehörschnecke – Vorteile gegenüber einer oralen Medikamentengabe in Tablettenform? Welche Behandlungsform ist zur Erstbehandlung (Primärtherapie) am besten geeignet, und bringen Injektionen (Sekundärtherapie) eine Verbesserung, wenn die Erstbehandlung nicht anschlägt? Und schließlich: Kann eine Kombination aus beiden Behandlungsformen den Betroffenen spürbar helfen?

„Schon geringe Hörverbesserungen können für den Patienten eine große Bedeutung haben, doch konnte ein eindeutiger Beweis für die Wirksamkeit der intratympanalen Therapie bisher nicht gefunden werden“, nennt Plontke ein wichtiges Ergebnis des Reviews.

„Bei der Primärtherapie haben intratympanal verabreichte Glukokortikoide keinen besseren Effekt als Tabletten“, erklärt Plontke. „Die Ergebnisse deuten aber auf einen Nutzen einer intratympanalen Sekundärtherapie hin, das heißt, wenn eine erste Therapie mit Tabletten keinen Erfolg erzielt hat. Bezüglich einer Kombination aus systemischer und intratympanaler Primärtherapie des Hörsturzes besteht möglicherweise ein geringer Vorteil gegenüber der alleinigen Therapie mit Tabletten. Weitere Studien können diese Erkenntnisse in die eine (oder andere) Richtung verschieben.“

HODOKORT-Studie soll weitere Klarheit bringen

„Ein Hörsturz kann eine der Ursachen für eine Innenohrschwerhörigkeit sein, und diese zählt mit 360 Millionen Betroffenen zu den weltweit häufigsten chronischen Erkrankungen“, beschreibt Plontke, „doch ist die Studienlage zu diesem Krankheitsbild – bezogen auf die Qualität, nicht auf die Anzahl der Studien – immer noch unbefriedigend“.

Ebenfalls mit Förderung des BMBF und parallel zum ITKORT-Review brachte Plontke deshalb die

Schwerhörigkeit und Hörverlust



Etwa 16 Prozent der in Deutschland lebenden Menschen sind von Schwerhörigkeit betroffen und damit nicht nur in ihrer Kommunikation, sondern auch in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Auch kognitive Störungen, also Einschränkungen im Denken und in der Wahrnehmung und ein erhöhtes Risiko von Demenz und Depression werden mit Schwerhörigkeit in Verbindung gebracht. Der Hörsturz, eine ohne erkennbare Ursache plötzlich auftretende Innenohrschwerhörigkeit bis hin zur Ertaubung mit oder ohne Schwindel und/oder Ohrgeräusche, gehört zu den häufigsten Ursachen für akute Hörverluste im Erwachsenenalter.

HODOKORT-Studie auf den Weg – eine klinische Studie, die, gemessen an der Zahl der Studienteilnehmenden, die weltweit größte Hörsturzstudie ist. Sie wurde im Rahmen der Fördermaßnahme „Klinische Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung“ durchgeführt und soll weitere Antworten auf Fragen zu den aktuell üblichen Hörsturztherapien liefern. An der Studie beteiligten sich rund 40 HNO-Kliniken und HNO-Praxen im gesamten Bundesgebiet. Ihr Ziel ist es, die Wirksamkeit und die Sicherheit der in der Behandlungsleitlinie von Hörstürzen empfohlenen primären, hoch dosierten Glukokortikoid-Therapie zu untersuchen.

Valide Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit erwartet

Die Forschenden wollten insbesondere herausfinden, ob eine solche hoch dosierte Therapie wirksamer ist als eine Therapie mit einer niedrigeren Dosis, die international derzeit als Standardtherapie angesehen wird. Auch untersuchten sie, wie sich die hoch dosierte Therapie auf Blutdruck und Blutzuckerwerte der Studienteilnehmenden auswirkt. „Mit HODOKORT soll eine valide Datenlage geschaffen werden, die es erlaubt, Menschen, die unter einem Hörsturz leiden, wirksam und sicher zu behandeln“, erläutert Plontke. Er und sein Team erhoffen sich zudem Hinweise darauf, ob eine Gabe in Tablettenform mit der intravenösen Gabe über eine Infusion gleichwertig ist. Dies würde eine zusätzliche Erleichterung für Patientinnen und Patienten darstellen und die Therapie einfacher sowie für alle Betroffenen verfügbarer machen.

Mehr als 300 Patientinnen und Patienten wurden jeweils über mehrere Tage behandelt. Eine Gruppe erhielt einen hoch dosierten Wirkstoff in Tablettenform, der zweiten Gruppe wurde ein anderer Wirkstoff in hoher bzw. niedriger Dosis als intravenöse Infusion oder als Tablette verabreicht. An diese Behandlung schlossen sich eine sechsmontatige Nachbeobachtung an und wiederholte Untersuchungen, bei denen die Hörfähigkeit der Patientinnen und Patienten, begleitende Ohrgeräusche (Tinnitus) und Lebensqualitätsparameter bewertet wurden. Die Veröffentlichung der Studienergebnisse steht noch aus, sie liegen einem internationalen Expertengremium zur Begutachtung vor.

Systematische Reviews und Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung

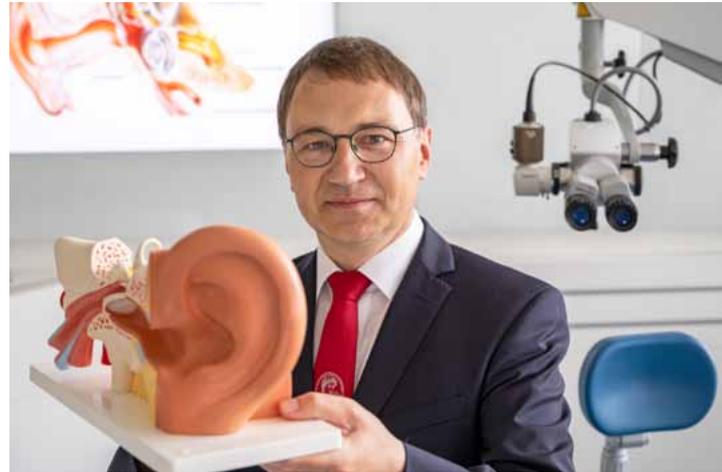


Für viele Diagnose- und Therapiemaßnahmen liegt derzeit noch kein wissenschaftlicher Nachweis des Nutzens vor – man spricht von Lücken in der medizinischen Evidenz bzw. Evidenzlücken. Sie zu schließen ist Ziel der 2013 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiierten Fördermaßnahme „Klinische Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung“, die ein Modul für Systematische Reviews beinhaltet. Klinische Studien und Systematische Reviews sind zentrale Elemente der klinischen Forschung und helfen, Forschungserkenntnisse möglichst zügig in den klinischen Alltag zu bringen und die Qualität der medizinischen Versorgung sicherzustellen. Auch die aktive Einbindung von Patientinnen und Patienten in die Konzeptentwicklung von Studien und Reviews und zahlreiche Einzelprojekte werden über die Maßnahme und ihre jeweiligen Module gefördert.

Originalpublikationen:

Plontke, S. K., Meisner, C., Agrawal, S., et al. (2022). Intratympanic corticosteroids for sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Jul 22;7(7):CD008080. DOI: [10.1002/14651858.CD008080](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008080)

Marx, M., Younes, E., Chandrasekhar, S. S., Ito, J., Plontke, S. K., et al. (2018). International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing



Professor Dr. Stefan Plontke

loss, *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases*, Vol. 135 (2018), S. 23–28. DOI: [10.1016/j.anorl.2017.12.011](https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.12.011)

Plontke, S. K. (2017). Diagnostik und Therapie des Hörsturzes, *Laryngo-Rhino-Otol*, Vol. 96 (2017), S.103–122. DOI: [10.1055/s-0042-122385](https://doi.org/10.1055/s-0042-122385)

Plontke, S. K., Girndt, M., Meisner, C., et al. (2016). Multizentrische Studie zur Hörsturztherapie – Planung und Konzeption, *HNO (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie)*, Vol. 64, Nr. 4 (2016), S. 227–236. DOI: [10.1007/s00106-016-0149-3](https://doi.org/10.1007/s00106-016-0149-3)

Plontke, S. K., Girndt, M., Meisner, C., et al. (2022). Efficacy and safety of systemic, high-dose glucocorticoid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Study protocol for a three-armed, randomized, triple-blind, multicenter trial (HODOKORT). *HNO*. 2022 Jul;70 (Suppl 2):30–44. DOI: [10.1007/s00106-022-01184-8](https://doi.org/10.1007/s00106-022-01184-8)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Stefan K. Plontke
 Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
 Ernst-Grube-Straße 40
 06120 Halle (Saale)
 E-Mail: stefan.plontke@uk-halle.de

Schizophrenie: Medikamente gezielter einsetzen

Medikamente spielen eine zentrale Rolle bei der Therapie von Menschen mit Schizophrenie. Ein Forschungsteam hat vorhandenes Wissen über Wirkungen und Nebenwirkungen systematisch ausgewertet und wichtige Hinweise für eine gezieltere Medikation gefunden.

Eine Schizophrenie begleitet die betroffenen Menschen oft lebenslang, sodass ihre Lebensqualität, aber auch die ihrer Angehörigen stark eingeschränkt ist. Neben der psychotherapeutischen Behandlung stellen Antipsychotika, das sind speziell für diese Erkrankung form entwickelte Medikamente, die wichtigste Therapieform dar. Sie sollen im akuten Fall helfen, müssen aufgrund des hohen Rückfallrisikos aber häufig auch jahrelang, bei chronischen Verläufen sogar dauerhaft eingenommen werden. Für die Betroffenen und ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte ist daher wichtig zu wissen, welche Wirkungen, aber auch Nebenwirkungen die insgesamt über 30 zugelassenen Antipsychotika haben.

Hier setzt eine Arbeitsgruppe um den Münchner Psychiater Professor Dr. Stefan Leucht an: Das Team

sucht nach der Methode des Systematischen Reviews nach wissenschaftlichen Nachweisen der Wirkung und Nebenwirkung von Therapieverfahren bei Schizophrenie. „Hierzu gibt es sehr viele gute und wichtige wissenschaftliche Arbeiten, aber erst die systematische Auswertung der vielen einzelnen Datensätze nach bestimmten Aspekten ermöglicht Aussagen, die für die ärztliche Praxis unmittelbar nützlich sind“, so Leucht. Die jüngsten Arbeiten des Teams haben Ergebnisse zu vier in der Praxis hoch relevanten Aspekten des Medikamenteneinsatzes ergeben: Rückfallprophylaxe, Nebenwirkungen für den Stoffwechsel, Dosisreduktion sowie gleichzeitige Verwendung von mehreren Medikamenten. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte diese Projekte von 2017 bis 2022 mit insgesamt rund 540.000 Euro.



Die gezielte Analyse der vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnisse durch eine Münchner Forschungsgruppe hilft Ärztinnen und Ärzten dabei, Medikamente gegen Schizophrenie bedarfsgerecht einzusetzen.

Rückfallprophylaxe: Medikamente hinsichtlich Nebenwirkungen auswählen

Charakteristisch für Schizophrenie ist das hohe Risiko eines Rückfalls – 60 von 100 Personen erleiden diesen ohne medikamentösen Schutz innerhalb von zwei Jahren nach einer ersten akuten Phase. Die Einnahme von Antipsychotika führt jedoch häufig auch zu Nebenwirkungen wie einer Gewichtszunahme oder auch Bewegungsstörungen. Die Arbeitsgruppe von Leucht hat daher die vorhandenen wissenschaftlichen Arbeiten systematisch danach analysiert, welche Medikamente einen Rückfall am ehesten verhindern und welche Nebenwirkungen sie verursachen. Das erfreuliche Ergebnis: Die Antipsychotika unterscheiden sich nicht eindeutig in der Verhinderung von Rückfällen. Dafür zeigten sich große Unterschiede bei den Nebenwirkungen. Leuchts Fazit für die medizinische Praxis: „Medikamente zur Vermeidung von Rückfällen sollten vor allem danach ausgewählt werden, dass sie möglichst geringe Nebenwirkungen verursachen.“

Schizophrenie



Weltweit ist rund ein Prozent der Menschen von Schizophrenie betroffen, Männer und Frauen in etwa gleich häufig. Die Krankheit ist mit psychischen Symptomen wie Halluzinationen oder Denkstörungen verbunden, die Erkrankten können ihren Gefühlen oft keinen Ausdruck verleihen, sind häufig antriebslos und können daher oft nicht gut am gesellschaftlichen oder beruflichen Leben teilhaben. Weil Schizophrenie in der Regel im frühen Erwachsenenalter beginnt und oft chronisch verläuft, gehört sie zu den Erkrankungen, die laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) am stärksten zu Beeinträchtigungen im Alltag beitragen. Die Lebenserwartung der Betroffenen ist um etwa 15 Jahre verkürzt. Neben einer hohen Suizidrate tragen dazu wahrscheinlich auch die zahlreichen Nebenwirkungen der Antipsychotika bei.

Stoffwechsel: langfristige Nebenwirkungen reduzierbar

Über die Nebenwirkungen speziell von langfristig verabreichten Antipsychotika haben Leucht und sein Team ebenfalls Daten zusammengetragen und

ausgewertet. Dabei haben sie vor allem die unerwünschten Nebenwirkungen auf den Fett- und Zuckerstoffwechsel und die dadurch ausgelösten Folgeerkrankungen wie Adipositas und Diabetes, Herz-Kreislauf-Störungen und eine reduzierte Lebenserwartung untersucht. Tatsächlich fanden sie Unterschiede, beispielsweise eine höhere oder geringere mittlere Gewichtszunahme. „Dies sollten die behandelnden Ärztinnen und Ärzte gerade bei Langzeittherapien berücksichtigen“, empfiehlt Leucht und verweist auf die differenzierten Tabellen in der Publikation des Systematischen Reviews, in denen sein Team die einzelnen Medikamente und ihre Nebenwirkungen aufgeführt hat.

Dosisreduktion: keine Vorteile, aber häufiger Rückfälle

Nicht nur die Auswahl des passenden Medikaments, sondern auch die Dosierung spielt eine wichtige Rolle für den Erfolg der Therapie und möglicherweise für das Ausmaß von Nebenwirkungen. Eine Dosisreduktion zeigte in der Auswertung des Forschungsteams aber nicht die erhoffte Wirkung, denn die Zahl der Rückfälle erhöhte sich dadurch eindeutig.

In Bezug auf die Nebenwirkungen ergaben sich keine klaren Unterschiede zwischen üblicher und reduzierter Dosis – doch dies könnte andere Gründe haben. Leucht nennt als mögliche Erklärung: „Womöglich tauchen Betroffene, die starke Nebenwirkungen entwickelten, nicht in den Studienergebnissen auf, weil sie wegen der damit verbundenen Beschwerden die Studienteilnahme vorzeitig abbrechen“. Das Thema wird die Forschenden daher auch in Zukunft beschäftigen: „Die Frage der Dosis wird in der Fachwelt gerade mit großem Engagement diskutiert, und in den kommenden Jahren sind weitere groß angelegte Studien zu erwarten. Wir haben uns daher entschlossen, unsere systematischen Auswertungen über die Projektlaufzeit hinaus fortzusetzen und kontinuierlich in einem sogenannten Living Systematic Review zu aktualisieren“, erklärt Leucht.

Reduktion der Anzahl eingenommener Medikamente: keine Veränderung

Häufig werden bei Schizophrenie verschiedene Antipsychotika gleichzeitig verschrieben und eingenommen; in der Fachsprache wird dies Polypharmazie genannt. Deshalb analysierte Leuchts Forschungsgruppe auch die vorhandenen wissenschaftlichen Nachweise zu den Folgen einer Reduktion der Anzahl

der gleichzeitig verabreichten Medikamente. Die Auswertung ergab: Das Befinden der Betroffenen besserte sich nicht, es gab aber auch keine zusätzlichen Krankenhauseinweisungen oder Nebenwirkungen. Zu Lebensqualität und Rückfällen lagen keine Daten vor.

Synergieeffekt: Modell für ein neues Leitlinienformat

Die Arbeiten von Leucht und seiner Gruppe beeinflussen klinische Praxis und Forschung unmittelbar. Derzeit wird die deutsche S3-Leitlinie Schizophrenie aktualisiert, und die Ergebnisse aller vier Arbeiten werden in diese eingehen. Die Leitlinie unterstützt Ärztinnen und Ärzte, andere im Gesundheitssystem tätige Personen und die Betroffenen selbst bei ihren Entscheidungen. Beim Thema Dosisreduktion kommt es darüber hinaus zu einem Synergieeffekt mit dem Projekt SYSIPHOS des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Das dort eingesetzte Leitlinienformat, die lebende Leitlinie (Living Guideline), sieht mindestens einmal jährlich eine Aktualisierung vor, damit neue Erkenntnisse aus der Gesundheitsforschung möglichst schnell in die Anwendung kommen.

Originalpublikationen:

Schneider-Thoma, J., Chalkou, K., Dörries, C., et al. (2022). Comparative efficacy and tolerability of 32 oral and long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of adults with schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2022 February 26; 399, 824–836. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)01997-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01997-8)

Rodolico, A., Sifis, S., Bighelli, I., Samara, M. T., et al. (2022). Antipsychotic dose reduction compared to dose continuation for people with schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 11. Art. No.: CD014384. DOI: [10.1002/14651858.CD014384.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD014384.pub2)



Professor Dr. Stefan Leucht

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Stefan Leucht
 Sektion Evidenzbasierte Medizin in Psychiatrie und Psychotherapie
 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
 Ismaninger Straße 22
 81675 München
 Tel.: 089 41404-249
 E-Mail: stefan.leucht@tum.de

Ältere Menschen: Digitale Anwendung unterstützt OP-Nachsorge

Fachleute entscheiden, aber eine Künstliche Intelligenz (KI) spricht Empfehlungen aus: So könnte die Nachsorge von älteren Patientinnen und Patienten nach einer Operation künftig organisiert werden. Davon profitieren Betroffene, Angehörige und Kliniken.

Ein Sturz, ein Knochenbruch, ein Krankenhausaufenthalt – das kann, aber muss für ältere Menschen nicht das Ende der Selbstständigkeit bedeuten. „Patientinnen und Patienten im fortgeschrittenen Alter profitieren stark davon, wenn ein Team aus spezialisierten Altersmedizinerinnen und -medizinern sowie Pflegefachpersonen und Mitarbeitenden aus Sozialdienst und Therapie die Behandlung unterstützt“, sagt Professor Dr. Michael Denking, Geriater und Ärztlicher Direktor der Agaplesion Bethesda Klinik in Ulm. „Ein geriatrisches Co-Management trägt zu einer Verringerung der Sterblichkeit bei und erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass ältere Menschen in ihr gewohntes Umfeld zurückkehren können.“

Doch Fachkräfte für Altersmedizin sind knapp – und gleichzeitig nimmt die Anzahl älterer Patientinnen und Patienten in deutschen Kliniken zu. Hier setzt das von Denking geleitete und durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Forschungsprojekt SURGE-Ahead an: Die Forschenden arbeiten an einem digitalen Programm, das in chirurgischen Kliniken auch ohne spezialisiertes Beratungsteam die Behandlung und Nachsorge älterer Patientinnen und Patienten unterstützen kann. „Häufig leiden ältere Menschen an mehreren gesundheitlichen Einschränkungen gleichzeitig, und die akute Erkrankung ist nur eines von vielen Problemen“, so Denking. „Ebenso müssen beispielsweise



Optimalerweise werden ältere Menschen während eines Krankenhausaufenthaltes von einem spezialisierten Team betreut, das die unterschiedlichen Bedürfnisse der Betroffenen im Blick hat. Eine digitale Anwendung kann das Expertenwissen sammeln und ebenfalls wertvolle Hinweise geben.

eine Mangelernährung, Muskelschwäche, eingeschränkte körperliche Funktionen, ein neuer Verwirrheitszustand oder auch Probleme mit dem Sehen oder Hören berücksichtigt werden. Das sind alles Faktoren, die üblicherweise in der Chirurgie oder anderen nichtgeriatrischen Kliniken nur unvollständig berücksichtigt werden, aber für den Erfolg der Behandlung oft entscheidend sind.“

Warnung vor unverträglichen Medikamenten oder Delir

Die digitale Anwendung soll hier Abhilfe schaffen: Verschiedene Informationen wie bereits existierende Daten aus dem Krankenhausinformationssystem und zusätzlich erhobene geriatrische Daten der jeweiligen Patientinnen und Patienten werden in der Anwendung erfasst, mittels KI-gestützter Verfahren ausgewertet und in praxisnahe Empfehlungen „übersetzt“. „Durch Hinweise und Warnmeldungen können wir die stationäre Versorgung verbessern. Das System kann beispielsweise auf kritische Medikamente hinweisen oder vor einem möglichen Delir – einem akuten Verwirrheitszustand – nach einer Vollnarkose warnen“, erläutert Denkinger. „Wir können so aber auch die Entscheidung für eine geeignete Nachsorgeeinrichtung unterstützen, indem wir alle Faktoren einbeziehen, die für oder gegen eine Entlassung in ein Pflegeheim, eine Rehabilitationsklinik oder in die häusliche Versorgung sprechen.“

Der Schlüssel für eine funktionierende Anwendung ist eine Vielzahl von aussagekräftigen Daten. Doch welche Parameter sind überhaupt entscheidend für eine hilfreiche Empfehlung? Im ersten Schritt führten die Forschenden aufwändige Literaturrecherchen durch, um wissenschaftlich belegte Empfehlungen zur Behandlung und Nachsorge älterer Menschen zu finden. Um auch die Praxis einzubeziehen, wurden zusätzlich Interviews mit Fachpersonen verschiedener Berufsgruppen geführt. „Unser Ziel war es, einen Datensatz zu schaffen, der möglichst klein ist und mit so wenig zusätzlichen Daten wie möglich auskommt – denn gerade in chirurgischen Kliniken ist die Zeit für zusätzliche Datenerhebungen oft knapp“, so Denkinger. Die ersten Ergebnisse zeigen, dass vermutlich schon mit geringem zeitlichem Mehraufwand eine KI-gestützte Empfehlung ausgesprochen werden kann: „Wir rechnen im Moment damit, dass nur acht bis zehn Minuten zusätzlich für Datenerhebungen notwendig sind, um eine passgenaue Versorgung vorzuschlagen – und zwar sowohl, was die Medikation,

als auch, was die Weiterversorgung nach der Entlassung aus dem Krankenhaus angeht.“

Wissenschaftlich basierte Entscheidungen – die KI kennt alle wichtigen Daten

Dargestellt werden die Ergebnisse der Datenanalyse auf einem sogenannten Dashboard, also einer Benutzeroberfläche, auf der das medizinische Fachpersonal die gesammelten Daten und Empfehlungen in übersichtlicher Weise ablesen kann. Und hier spielen durchaus auch optische Kriterien eine Rolle, so Denkinger: „Unser Ziel ist, dass das Fachpersonal dieses Tool gern nutzt und als echte Unterstützung im hektischen Klinikalltag sieht.“

Stärkung der Forschung in der Geriatrie und Gerontologie



Mit der Fördermaßnahme „Stärkung der Forschung in der Geriatrie und Gerontologie“ unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) acht Einzelvorhaben mit insgesamt bis zu 13 Millionen Euro an Hochschulstandorten, an denen eine neue Professur oder Nachwuchsgruppe in der Geriatrie oder Gerontologie eingerichtet wurde. Ziel ist es, die Altersforschung – die Geriatrie und Gerontologie – zu stärken, denn das hier erarbeitete Wissen trägt dazu bei, dass in der Versorgung die vielfältigen Bedürfnisse von älteren Menschen stärker berücksichtigt werden. SURGE-Ahead („Supporting SURgery with GERiatric co-management and AI“) ist eines dieser Projekte und wird bis zum Jahr 2024 mit rund zwei Millionen Euro gefördert.

Derzeit wird eine Beobachtungsstudie zum Training der KI durchgeführt, an der bereits über 100 Patientinnen und Patienten teilnehmen. Aus dem breit angelegten Datensatz sollen dann mittels maschinellem Lernen Parameter identifiziert werden, die sowohl auf mögliche Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes hinweisen als auch eine sinnvolle Weiterversorgung gut vorhersagen können. So könnte beispielsweise eine gravierende Inkontinenz als ein gesundheitliches Problem identifiziert werden, das eine Rückkehr in das häusliche Umfeld unwahrscheinlich macht und deshalb im Programm

entsprechend gewichtet werden muss. In einer geplanten zweiten Förderphase soll dann die Anwendung des Programms im Rahmen einer weiteren Studie getestet werden.

Aufgeschlossenheit beim medizinischen Personal

Doch wie nehmen die Fachärztinnen und -Fachärzte und die Pflegefachpersonen in den Chirurgischen Kliniken die Entwicklung einer solchen Anwendung auf – sind sie bereit, zusätzliche Daten für eine digitale Anwendung zu erheben und sich von dieser eines Tages sogar beraten zu lassen? Denkinger hat gute Erfahrungen gemacht und fasst zusammen: „An den bislang beteiligten drei Chirurgischen Kliniken wird der Ansatz sehr gut aufgenommen – auch wenn die Datenerhebung zunächst mehr Zeit kostet. Gute Ärztinnen und Ärzte und gute Pflegefachpersonen sehen immer den ganzen Menschen, nicht nur einen Erfolg im eigenen Fachbereich. Und wenn eine neue Hüfte nicht nur exzellent eingebaut wurde, sondern der Patient auch wieder fit genug wird, damit zu laufen, freut das alle beteiligten Kolleginnen und Kollegen.“

Originalpublikationen:

Kocar, T., Denkinger, M., Dallmeier, D., Fotteler, M., Leinert, C. (2022). Evidence-based recommendations for acute orthogeriatric care: a systematic review of clinical practice guidelines. PROSPERO 2022 CRD42022292141. Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022292141

Leinert, C., Fotteler, M., Kocar, T., Dallmeier, D., Denkinger, M. (2022). Predictors and outcomes of interest of continuity of care decisions for older inpatients in acute care settings: a scoping review. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/YJZAX>



Professor Dr. Michael Denkinger

Leinert, C., Fotteler, M., Kocar, T. D., Dallmeier, D., Denkinger, M., et al. (2023). SURGE-Ahead Study Group. Supporting SURGery with GERiatric Co-Management and AI (SURGE-Ahead): A study protocol for the development of a digital geriatrician. PLoS One. 2023 Jun 16;18(6):e0287230. DOI: [10.1371/journal.pone.0287230](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287230)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Michael Denkinger
 Chefarzt und Ärztlicher Direktor
 Agaplesion Bethesda Klinik Ulm
 Zollernring 26
 89073 Ulm
 E-Mail: michael.denkinger@agaplesion.de

Neuroblastome: Verbesserte Therapie dank individueller Risikoabschätzung

Neuroblastome zählen zu den häufigsten Krebserkrankungen bei Säuglingen und Kleinkindern. Die Krankheit verläuft jedoch sehr unterschiedlich. Ein internationales Forschungsteam hat eine neue Methode zur individuellen Risikoabschätzung entwickelt.

Die Diagnose kommt oftmals völlig überraschend. Meist werden die Tumore bei einer Routineuntersuchung oder bei der Abklärung erster unspezifischer Symptome wie Bauchschmerzen und Fieber zufällig entdeckt. Dabei zählen Neuroblastome zu den häufigsten Krebserkrankungen bei Säuglingen und Kleinkindern. In Deutschland gibt es jedes Jahr etwa 160 bis 170 neue Fälle. Die bösartigen Tumore entstehen aus bestimmten entarteten Zellen des Nervensystems. Sie wachsen meist in der Nebenniere, seltener auch entlang der Wirbelsäule, im Brustkorb oder Bauchraum der kleinen Patientinnen und Patienten. Eine Besonderheit von Neuroblastomen ist ihr extrem unterschiedlicher Krankheitsverlauf: In einigen Fällen bildet sich der Tumor ohne Behandlung innerhalb weniger Monate zurück. Bei etwa der Hälfte der betroffenen Kinder schreitet die Krankheit jedoch aggressiv voran und ist mit gängigen Therapieformen kaum unter Kontrolle zu bringen.

Für die Behandlung ist es entscheidend, von Beginn an Hochrisikopatienten von solchen mit einer günstigen Prognose zu unterscheiden. Das ist bislang jedoch nur unzureichend möglich und kann dazu führen, dass einige Kinder teils mit belastenden Therapien behandelt werden, die eigentlich verzichtbar wären und schwere Nebenwirkungen wie Wachstumsstörungen oder Hörverlust verursachen können. Für Kinder mit Hochrisiko-Neuroblastomen ist es dagegen unerlässlich, möglichst schnell eine wirksame Kombinationstherapie zu finden, um das aggressive Fortschreiten der Krankheit zu stoppen.

„Deshalb müssen wir bereits zum Zeitpunkt der Diagnose genau wissen, zu welcher Risikogruppe ein Patient zählt, um die Therapieintensität besser an die individuellen Eigenschaften des Tumors anpassen zu können“, betont Dr. Frank Westermann vom



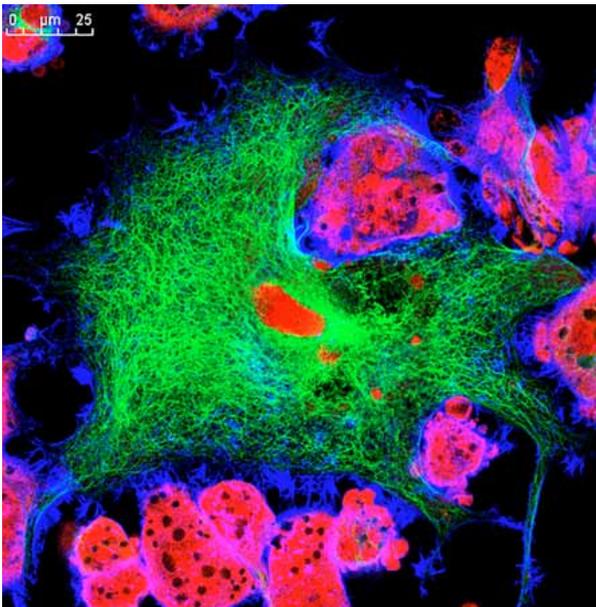
Unterschiedlicher Krankheitsverlauf: Bei einigen Kindern bildet sich der Tumor auch ohne Behandlung wieder vollständig zurück, bei anderen schreitet das Tumorstadium dagegen trotz intensiver Therapie weiter voran. Das erfordert eine individuelle Risikoabschätzung.

Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Der Onkologe und Tumorgenetiker hat gemeinsam mit dem Systembiologen Professor Dr. Thomas Höfer im Rahmen eines internationalen Forschungsprojektes ein diagnostisches Verfahren entwickelt, das auf Basis der molekularen Evolution des Tumors eine genaue individuelle Risikoabschätzung möglich machen soll. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt das Projekt im Rahmen der europäischen Fördermaßnahme ERACoSysMed.

Neuroblastome entstehen schon in der Schwangerschaft

Die Forschenden haben das Tumorgenom von rund 150 Patientinnen und Patienten mit Neuroblastomen in unterschiedlichen Stadien entschlüsselt. Mithilfe eines mathematischen Modells konnten sie anschließend anhand bestimmter Erbgutveränderungen die Entstehungsgeschichte jedes einzelnen Tumors rekonstruieren. Dabei machten sie eine entscheidende Entdeckung: Neuroblastome haben ihren Ursprung

bereits im ersten Drittel der Schwangerschaft. „Das ist genau der Zeitpunkt, an dem sich das embryonale Nervensystem, aus dem der Tumor entsteht, sehr stark entwickelt. Wir vermuten, dass die hohe Teilungsaktivität der Zellen dazu führt, dass Fehler auftreten“, erklärt Westermann. Eine weitere Erkenntnis der Forschungsgruppe: Zu diesem Zeitpunkt werden bereits die Weichen für einen günstigen oder aggressiven Verlauf der Krankheit gestellt.



Neuroblastome bilden sich bereits im ersten Drittel der Schwangerschaft aus entarteten Zellen des Nervensystems.

In den Daten zur Entstehungsgeschichte können die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nun lesen wie in einem Tagebuch des Tumors: Sie können sehen, zu welchem Zeitpunkt die Krebszellen unterschiedliche Entwicklungswege eingeschlagen haben und welche genetischen Ereignisse dafür entscheidend waren. Zudem lässt sich anhand der Daten der Beginn des tatsächlichen Tumorwachstums genau bestimmen. Dieser ist, wie die Forschenden herausgefunden haben, von großer Bedeutung. Denn es zeigt sich, dass Tumore mit einem günstigen Verlauf früher zu wachsen beginnen. „Das Wachstum läuft bei diesen Neuroblastomen zwar zunächst schneller ab. Es finden dann aber keine entscheidenden genetischen Veränderungen mehr statt, die das Überleben der Krebszellen begünstigen“, erklärt Westermann. Hinzu kommt, dass diese Tumore wegen ihres frühen und schnellen Wachstums häufig auch früher diagnostiziert werden. Je länger sich demgegenüber ein Tumor entwickeln kann, um zu wachsen, umso hartnäckiger wird er.

„Aggressive Neuroblastome durchlaufen eine komplexere Evolution. Die Tumorzellen haben genug Zeit, um Eigenschaften zu entwickeln, mit deren Hilfe sie Angriffen von außen entgehen können und unendlich teilungsaktiv bleiben“, erläutert Professor Dr. Thomas Höfer. Auf Basis dieser Daten zur Tumorevolution können die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nun eine präzise Vorhersage zum Krankheitsverlauf treffen.

Wachstumstreiber des Tumors entlarven und gezielt bekämpfen

Doch die Forschenden denken noch einen Schritt weiter: Mithilfe ihrer mathematischen Modelle wollen sie auch die genetischen Grundlagen der Resistenzbildung von Neuroblastomen entschlüsseln, um so mögliche Angriffspunkte für neue Kombinationstherapien bei aggressiven Tumoren zu finden. Eine zentrale Rolle spielt hierbei unter anderem das Krebsgen MYCN, das die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bereits in einem früheren Projekt als Wachstumstreiber für den Tumor identifiziert haben. Dieser Mechanismus könnte über neue maßgeschneiderte Medikamente gezielt ausgeschaltet werden.

„Bei der Entwicklung solcher neuen Therapieansätze stehen wir noch weitgehend am Anfang“, sagt Westermann. Das diagnostische Verfahren zur Risikoabschätzung sei jedoch nach der Validierung direkt einsetzbar. „Im besten Fall würde es dann nur einige Tage dauern, bis die Prognose zum Krankheitsverlauf vorliegt und auf dieser Basis eine individuelle Therapieentscheidung für jeden Patienten getroffen werden kann.“

Ansprechpartner:

PD Dr. Frank Westermann
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 42-3219 oder -3277
E-Mail: f.westermann@dkfz.de

Prof. Dr. Thomas Höfer
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 267
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 5451-380 oder -487
E-Mail: t.hoefer@dkfz.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung



Alzheimer: Gefäße als Ansatzpunkt der Therapie

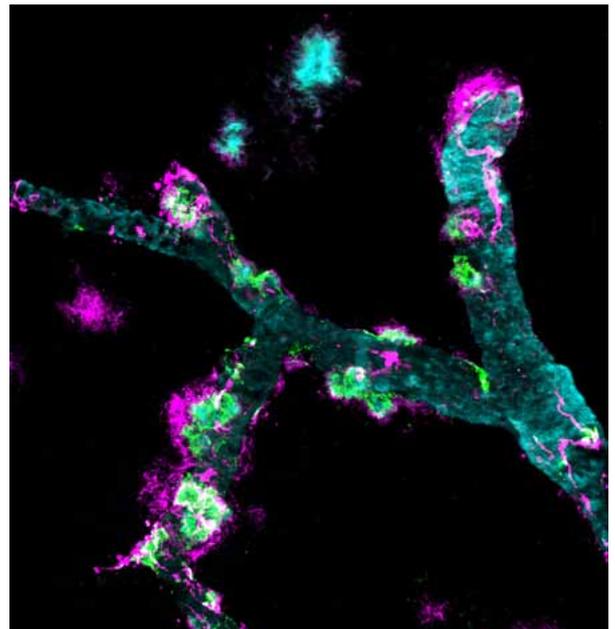


Das Protein „Medin“ trägt zur Schädigung der Blutgefäße im Gehirn von Menschen mit Alzheimer bei. Dieser Befund aus Forschungsarbeiten des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) könnte den Weg für neue Therapiemaßnahmen bereiten.

Medin gehört zu den „Amyloiden“. Von dieser Proteinfamilie ist das Amyloid- β intensiv erforscht. Es wird vom menschlichen Körper natürlicherweise produziert und ist eigentlich unproblematisch. Bei einer Alzheimer-Erkrankung jedoch – die Ursachen dafür sind nicht gänzlich verstanden – verklumpt dieses Molekül. Die dabei entstehenden Aggregate lagern sich dann als sogenannte Plaques zwischen den Nervenzellen des Gehirns ab, aber auch in dessen Blutgefäßen: Nervenzellen und Gefäße nehmen davon Schaden. Schon viele Studien haben sich daher mit Amyloid- β befasst, Medin hingegen stand bisher nicht im Fokus des Interesses. „Es gab bislang wenig Hinweise auf klinisch auffällige Befunde in Zusammenhang mit Medin – und das ist oft die Voraussetzung dafür, sich mit einem speziellen Protein genauer zu beschäftigen. Unsere Studien zeigen nun, dass die Bedeutung von Medin für die Alzheimer-Erkrankung unterschätzt wurde“, erläutert Dr. Jonas Neher, Forschungsgruppenleiter am DZNE-Standort Tübingen.

Träge Gefäße durch Ablagerungen von Medin

Tatsächlich findet sich Medin in den Blutgefäßen von fast jedem Menschen im Alter über 50: Es ist somit das häufigste unter den bekannten Amyloiden. Mit seinem Team stellte Jonas Neher bereits vor einiger Zeit fest, dass Ablagerungen von Medin die Elastizität von Blutgefäßen verringern. Wenn das Gehirn aktiv wird und mehr Blut benötigt, dehnen sich Gefäße mit Medin-Ablagerungen daher langsamer aus als solche ohne Medin: Die Gefäße sind versteift und reagieren träge. Das ist problematisch, denn die Fähigkeit, sich



Diese Aufnahme zeigt ein Blutgefäß mit Ablagerungen von Amyloid- β und Medin (farblich markiert in Lila und Grün). Das Bild wurde am Computer eingefärbt.

rasch auszudehnen, ist wichtig, um das Gehirn optimal mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen.

Mitverursacher für Schäden im Gehirn

Auf diesen Befunden baute die Forschungsgruppe um Neher für ihre jüngsten Studien auf. An den Untersuchungen waren unter anderem auch das Tübinger Hertie-Institut für klinische Hirnforschung beteiligt und darüber hinaus Institutionen aus Belgien, Großbritannien, Schweden sowie den USA. Zunächst fanden die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)



Das DZNE ist eine medizinische Forschungseinrichtung mit bundesweit zehn Standorten. Es widmet sich Erkrankungen des Gehirns und Nervensystems wie Alzheimer, Parkinson und Amyotropher Lateralsklerose (ALS), die mit Demenz, Bewegungsstörungen und anderen schwerwiegenden Beeinträchtigungen der Gesundheit einhergehen. Ziel des DZNE ist es, neuartige Strategien der Vorsorge, Diagnose, Versorgung und Behandlung zu entwickeln und in die Praxis zu überführen. Dafür kooperiert es mit Universitäten, Universitätskliniken und anderen Institutionen im In- und Ausland.

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 die Versorgung für die wichtigsten Volkskrankheiten zu verbessern. Es wird vom BMBF und den Ländern 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).

am Beispiel von Mäusen heraus, dass sich Medin noch stärker in Blutgefäßen des Gehirns anreichert, wenn dort Ablagerungen von Amyloid- β vorliegen. Für den Menschen konnten sie diesen Effekt ebenfalls nachweisen – anhand von Gewebeproben von Organspendern, die mit Alzheimer verstarben. Laborstudien zeigten wiederum: Wurden Mäuse genetisch so verändert, dass ihr Organismus kein Medin produzierte, kam es zu deutlich weniger Ablagerungen von Amyloid- β und auch zu deutlich weniger Schäden an den Blutgefäßen. „Letztlich konnten wir über viele Untersuchungen belegen, dass Medin die vaskuläre Pathologie bei der Alzheimer-Erkrankung verstärkt“, so Neher. „Die Medin-Ablagerungen sind ein Mitverursacher der Gehirnschäden, die eben nicht nur Nervenzellen, sondern auch Hirngefäße betreffen.“

Ansätze für die Therapie

Wie die Forschenden feststellten, lagern sich Amyloid- β und Medin nicht nur nebeneinander in

den Blutgefäßen ab; diese Eiweißstoffe verkleben auch miteinander: Es bilden sich demnach gemischte Verklumpungen. „Medin interagiert direkt mit Amyloid- β und fördert dessen Aggregation. Dieses Phänomen war noch vollkommen unbekannt“, sagt Neher. Die Erkenntnis nährt Hoffnungen auf die Entwicklung neuer Behandlungsmöglichkeiten. „Medin könnte ein therapeutisches Ziel sein, um vaskuläre Schäden und kognitive Verschlechterungen zu verhindern“, sagt der Wissenschaftler. In Fachkreisen ist es unstrittig, dass die Symptome einer Alzheimer-Demenz nicht nur auf Protein-Aggregate im Hirngewebe zurückgehen, sondern auch auf vaskuläre Veränderungen – also auf die verringerte Funktion oder die Beschädigung von Blutgefäßen. Würde eine Therapie daher nicht nur bei den Plaques ansetzen, sondern auch bei den Blutgefäßen, könnten Patientinnen und Patienten davon profitieren. In Laborstudien mit Mäusen möchte das Team um Neher daher untersuchen, ob sich bereits gebildete Medin-Aggregate therapeutisch entfernen lassen und ob dieser Eingriff tatsächlich einen Einfluss auf die Gedächtnisleistung hat. Sollten die Ergebnisse vielversprechend sein, könnten sie nachfolgende Studien am Menschen anstoßen.

Originalveröffentlichung:

Wagner, J., et al. (2022). Medin co-aggregates with vascular amyloid- β in mouse models and Alzheimer patients. *Nature* (2022). DOI: [10.1038/s41586-022-05440-3](https://doi.org/10.1038/s41586-022-05440-3)

Ansprechpartner:

Dr. Jonas Neher
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
Otfried-Müller-Straße 23
72076 Tübingen
E-Mail: jonas.neher@dzne.de

Pressekontakt:

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

Vielversprechender Schleimlöser gegen verengte Atemwege



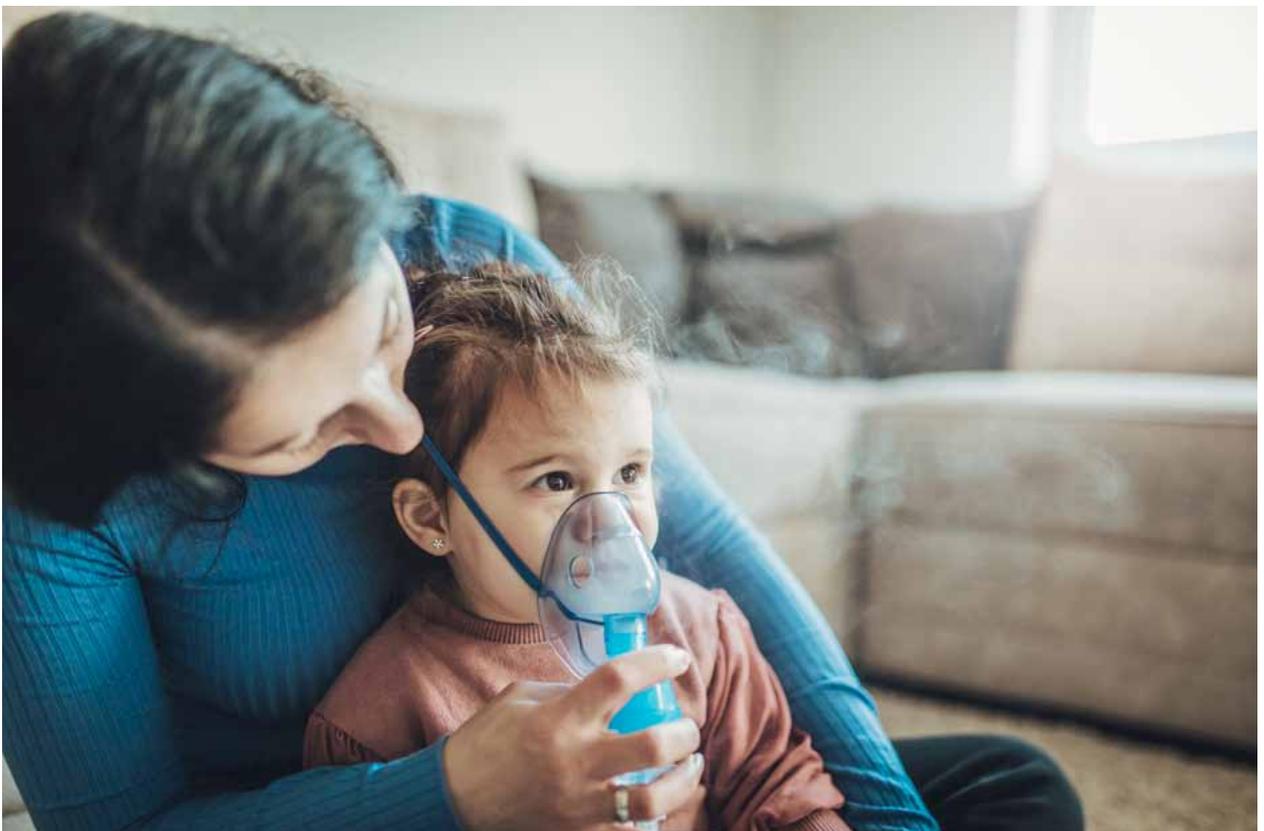
Ein neuer Wirkstoff kann den Schleim im Auswurf von Patientinnen und Patienten mit Mukoviszidose schnell und effektiv lösen. In einem Tiermodell verbesserte er außerdem krankheitstypische Beschwerden.

Der Schleim, den die Schleimhäute der Lunge produzieren, schützt uns vor Krankheitserregern und anderen schädlichen Reizen aus der Umwelt. Außerdem dient er der Selbstreinigung der Atemwege. Doch bei einigen Erkrankungen ist der Schleim so zäh, dass er die Atemwege verstopft. Der Luftstrom kann dann nicht mehr ungestört fließen, und es kommt zu Infektionen und Entzündungen. Das ist nicht nur bei Mukoviszidose ein Problem, sondern auch bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), Asthma und Bronchiektasen. Bislang gibt es für keine der Erkrankungen effektive schleimlösende Medikamente.

Professor Dr. Marcus Mall vom Deutschen Zentrum für Lungenforschung und Direktor der Klinik für

Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin an der Charité – Universitätsmedizin Berlin und sein Team haben zusammen mit Forschenden der University of California gezeigt, dass die neue Substanz MUC-031 eine starke schleimlösende und therapeutische Wirkung hat.

Dafür untersuchten sie den Auswurf von Patientinnen und Patienten mit Mukoviszidose, auch Cystische Fibrose (CF) genannt. Als Auswurf oder Sputum bezeichnet man das schleimige Sekret der unteren Atemwege, das beim Husten in den Rachenraum gelangt. Bei der genetisch bedingten Erkrankung Mukoviszidose verlegt ein zäher Schleim die unteren Atemwege, was das Atmen erschwert.



Tägliches Inhalieren hilft auch kleinen Mukoviszidose-Patienten, verstopfte Atemwege von zähem Schleim zu befreien und so ihre Lunge zu schützen.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler analysierten das Verformungs- und Fließverhalten des Sputums und verglichen dabei den neuen Wirkstoff mit herkömmlichen schleimlösenden Medikamenten, sogenannten Mukolytika. Mukolytika lockern den Schleim, sodass dieser besser aus den Atemwegen abtransportiert oder abgehustet werden kann. 15 Minuten nach Wirkstoffgabe löste MUC-031 schneller und mehr schleimiges Sekret in den Sputumproben als die herkömmlichen Medikamente.

Weniger Schleim und Entzündungen in den Atemwegen

Auch in einem Mausmodell zur Mukoviszidose konnten die Forschenden zeigen, dass MUC-031 die Schleimansammlung verringert, die Entzündung der Atemwege lindert und die Überlebenschancen der Tiere verbesserte. Aufgrund dieser vielversprechenden präklinischen Ergebnisse des unter anderem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekts ist bereits eine erste klinische Studie zur Wirksamkeit der Substanz in Planung.

„Unsere Arbeit ist ein schönes Beispiel, wie akademische Forschung zur Entwicklung neuer Therapien

Schleim und schleimlösende Medikamente



Das strukturegebende Grundgerüst des Schleims wird von sogenannten Muzinen gebildet. Zu den wichtigsten Mechanismen der krankhaften Schleimbildung gehört eine erhöhte Konzentration sowie eine stärkere Vernetzung dieser Muzine. Thiol-Medikamente haben eine schleimlösende Wirkung, indem sie diese Vernetzungen zwischen den Muzinen spalten. Der am häufigsten verwendete Thiol-Wirkstoff, der inhaliert werden kann, ist N-Acetylcystein (NAC). Allerdings hat er den Nachteil, dass er die Bronchien verengt. MUC-031 ist ein neuartiges Thiol-Kohlenhydrat, das mithilfe der synthetischen Chemie hergestellt wurde. Professor Dr. Marcus Mall und seine Kollegen haben Thiol-Kohlenhydrate als neue Schleimlöser für ihre Untersuchungen ausgewählt, da sie wirksam sind und günstige Eigenschaften für die inhalative Einnahme haben.

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)



Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL) ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und von den Sitzländern 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

beitragen kann“, sagt Mall. „Außerdem zeigt sie, wie Wissen von einer seltenen genetischen Erkrankung wie Mukoviszidose auf eine Volkskrankheit wie COPD übertragen werden kann.“

Originalpublikation:

Addante, A., Raymond, W., Gitlin, I., et al. (2023). A novel thiol-saccharide mucolytic for the treatment of muco-obstructive lung diseases [published online ahead of print, 2023 Apr 20]. *Eur Respir J.* 2023;2202022. DOI: [10.1183/13993003.02022-2022](https://doi.org/10.1183/13993003.02022-2022)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Marcus Mall
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 030 450 566-131
E-Mail: marcus.mall@charite.de

Pressekontakt:

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V.
Alina Zidaric
Tel.: 0641 99-46718
E-Mail: contact@dzl.de

Nationale Dekade gegen Krebs



5

Fragen an...

Professorin Dr. Angelika Eggert

Angelika Eggert leitet die Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie an der Berliner Charité. Sie erklärt im Interview, was sie mit ihrer Forschung und ihrem Engagement in der Nationalen Dekade gegen Krebs erreichen möchte.

Frau Professorin Eggert, Sie leiten die Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie an der Charité in Berlin. Wie erklären Sie einem Kind seine Krebserkrankung?

Wir behandeln krebskranke Kinder im Alter von null bis 18 Jahren. Das ist eine große Entwicklungsspanne, und es ist wichtig, sich in der Erklärung an die jeweilige Altersstufe anzupassen. Einem Kind von etwa acht bis zwölf Jahren kann man die Erkrankung ungefähr so erklären: Unser Körper besteht aus winzigen Bausteinen, den Zellen. Normalerweise wachsen und teilen sich diese Zellen auf kontrollierte Weise, um unserem Körper zu helfen, zu wachsen und gesund zu bleiben. Aber manchmal geht mit diesen Zellen etwas schief. Sie beginnen, zu schnell und unkontrolliert zu wachsen und sich zu teilen. Diese Zellen können eine Gruppe bilden, die Tumor genannt wird. Ein bösartiger Tumor ist gefährlich, da er in benachbarte Gewebe eindringen und sich auf andere Körperteile ausbreiten kann. Wichtig ist: Auch wenn Krebs eine beängstigende Krankheit ist, gibt es viele Behandlungsmöglichkeiten, die helfen können. Wir tun alles, damit du wieder gesund wirst.

Sie und Ihr Forschungsteam beschäftigen sich mit aggressiven Formen des Neuroblastoms, eines bösartigen Tumors. Was ist die besondere Herausforderung bei dieser Krebsart?

Das Hochrisiko-Neuroblastom betrifft vor allem Kinder von null bis sechs Jahren. Es beginnt in den



Professorin Dr. Angelika Eggert

Nervenzellen außerhalb des Gehirns, oft in der Nebenniere, und breitet sich schnell vor allem in die Leber, die Knochen und das Knochenmark aus. Die medizinische Herausforderung besteht insbesondere in der biologischen Aggressivität, der hohen Therapieresistenz und der Metastasierung schon zum Zeitpunkt der Diagnose. Zudem weisen Neuroblastome nur sehr wenige angreifbare Mutationen auf und zeichnen sich durch eine ausgesprochen hohe intratumorale Heterogenität aus, das heißt, sie bestehen aus verschiedenen Zelltypen, die sich unter der Therapie im Sinne einer Evolution verändern und immer wieder anpassen. Das macht es schwer, alle Tumorzellen gezielt abzutöten.

Auch mit dem aktuellen umfassenden Behandlungsansatz aus Operation, Chemotherapie, Strahlentherapie, Stammzelltransplantation und Immuntherapie erreichen wir nur bei weniger als 50 Prozent der Betroffenen eine langfristige Heilung. Im Vergleich zur durchschnittlichen Heilungsrate pädiatrischer Krebserkrankungen von 82 Prozent ist das sehr schlecht und muss dringend verbessert werden.

Für Ihre Forschung wurden Sie mit dem Deutschen Krebspreis 2023 ausgezeichnet. Wie verändern Ihre Forschungsergebnisse die Therapie von Neuroblastomen?

Unser Forschungsteam widmet sich seit vielen Jahren der möglichst präzisen molekularen Charakterisierung des Neuroblastoms, der verbesserten risikoadaptierten Therapiewahl und der Identifikation und Evaluation neuer Therapieangriffsziele. Dabei spannen wir den Bogen von der präklinischen bis zur klinischen Forschung in eigenen akademischen klinischen Studien. Außerdem verbessern wir die Möglichkeiten, das Therapieansprechen in sogenannten Liquid Biopsies (Blut und Urin) engmaschig zu überwachen. Der direkte Zugang zu klinischen Studien ermöglicht dabei einen schnellen Transfer von Forschungsergebnissen in die Klinik und beschleunigt den Einsatz neuer molekular gezielter Behandlungsansätze.

Wir freuen uns, dass wir die Förderung eines neuen Sonderforschungsbereichs in Berlin zur Evolution des Neuroblastoms von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) bewilligt bekommen haben. Das soll uns helfen, die Heilungschancen weiter zu verbessern.

Sie führen interdisziplinäre Teams. Welche Berufsgruppen arbeiten bei der Erforschung von Neuroblastomen zusammen?

Eine erfolgreiche Krebsforschung ist nur durch einen umfassenden, interdisziplinären und institutsübergreifenden Ansatz zu erreichen, der sich durch hohe klinische und wissenschaftliche Expertise, technologische und datenwissenschaftliche Innovation, aber auch starke strukturelle und inhaltliche Kooperationen auszeichnet. Wir brauchen also Mediziner, Naturwissenschaftler und Datenwissenschaftler.

In Berlin verfolgen wir unter Federführung von Professor Nikolaus Rajewsky, Max Delbrück Centrum,

das Konzept des „Berlin Cell Hospitals“ – einer zellbasierten, systemmedizinischen Forschung aller Berliner Institutionen mit starken externen Partnern – gemeinsam und barrierefrei – zum Wohle der Patientinnen und Patienten. Dieses Konzept hat auch Eingang in die Berliner Standortstrategie zum neuen Netzwerk der Nationalen Centren für Tumorerkrankungen (NCT) gefunden.

Sie engagieren sich in der Arbeitsgruppe „Große ungelöste Fragen der Krebsforschung“ der Nationalen Dekade gegen Krebs (NDK). Welche Aspekte Ihrer Arbeit fließen dort ein und was macht die Arbeit in der Dekade so einzigartig?

Diese Arbeitsgruppe ist eine wunderbare Gelegenheit, meine Expertise auf der Brücke zwischen Grundlagenforschung und Klinik einzubringen. Gemeinsam mit den beteiligten Kolleginnen und Kollegen habe ich das Ziel, die relevanten Forschungsfragen zu formulieren und geeignete Programme zu ihrer Beantwortung zu konzipieren. Wichtig ist mir dabei auch, die pädiatrische Onkologie zu vertreten, denn Kinder sind keine kleinen Erwachsenen und leiden an ganz anderen Krebserkrankungen.

Die NDK ist essenziell, um zügig Fortschritte in der Krebsforschung zu erzielen. Alle Partner und Unterstützer stärken die wichtigen Bereiche der Prävention, Früherkennung, Diagnostik und neuen Therapien (vor allem Präzisionsonkologie und Immuntherapie) und treiben sie zielgerichtet voran. Einzigartig und wichtig ist auch die Einbindung Betroffener und ihrer Familien, um die Krebsforschung an ihren Bedürfnissen auszurichten.

Vielen Dank für das Gespräch!

Impressum

Herausgeber

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

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

Stand

Oktober 2023

Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger
Bereich Gesundheit
Ursula Porwol (Leitung Fachkommunikation)
Dr. Bettina Koblenz (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1265
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: bettina.koblenz@dlr.de

Mitarbeit

Susanne Laux, Dr. Angela Lindner, Dr. Claudia von See
Projektträger Jülich (Melanie Bergs)
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck

BMBF

Bildnachweis

gilaxia/iStock: Titel; Aleksej/Adobe Stock: S. 2; Universitätsmedizin Halle: S. 4; triocean/Adobe Stock: S. 5; Privat/Leucht: S. 7; Monkey Business/Adobe Stock: S. 8; Agaplesion Bethesda Klinik Ulm: S. 10; Frantab/Adobe Stock: S. 11; Volha/Adobe Stock: S. 12; Katarzyna Bialasiewicz/Thinkstock: S. 13 oben; DZNE/Neher Lab: S. 13 unten; dalibor/Adobe Stock: S. 15; enjoynz/Getty Images: S. 17 oben; Markus Scholz für die Leopoldina: S. 17 unten