



Aktuelle Ergebnisse der
Gesundheitsforschung

Juli
2022

Aus dem Inhalt

Neue Chance für eine alte
Herzensangelegenheit 2

Hilfe ohne Wartezeiten:
Online-Programm für Jugendliche,
die sich selbst verletzen 5

Mit den richtigen Wirkstoffkombina-
tionen gegen resistente Bakterien 8

Das Sterberisiko bei Blutstrom-
infektionen rechtzeitig erkennen 13

5 Fragen an
Professor Dr. Wolfgang Hiddemann ... 19

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
<hr/>	
Neue Chance für eine alte Herzensangelegenheit	2
Hilfe ohne Wartezeiten: Online-Programm für Jugendliche, die sich selbst verletzen	5
Mit den richtigen Wirkstoffkombinationen gegen resistente Bakterien	8
Therapieoptionen für Organfibrosen erforscht	10
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	13
<hr/>	
Das Sterberisiko bei Blutstrominfektionen rechtzeitig erkennen	13
Erste WHO-Klassifikation von Tumoren im Kindesalter	16
Nationale Dekade gegen Krebs	19
<hr/>	
5 Fragen an Professor Dr. Wolfgang Hiddemann	19

Aktuelle Themen

Neue Chance für eine alte Herzensangelegenheit

Digitoxin, ein Wirkstoff aus dem Roten Fingerhut, wird seit Langem zur Behandlung von Menschen mit fortgeschrittener Herzschwäche eingesetzt. Zweifelsfrei nachgewiesen wurde der Nutzen aber noch nicht. Eine klinische Studie aus Hannover will dies nun ändern.

Herzschwäche – eine verminderte Pumpleistung des Herzens – ist heute dank einer modernen Arzneimitteltherapie mit Wirkstoffen wie beispielsweise ACE-Hemmern und Betablockern behandelbar. Dennoch interessieren sich Forschende im Rahmen der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten DIGIT-HF-Studie (DIGIToxin to Improve Outcomes in patients with advanced chronic Heart Failure) für einen alten (Finger-)Hut der Kardiologie: Sie untersuchen in dieser klinischen Studie, ob der Wirkstoff Digitoxin, der ursprünglich aus der heimischen Waldpflanze *Digitalis purpurea* gewonnen wurde, eine wichtige Unterstützung für die Behandlung von Herzschwäche (Herzinsuffizienz) sein kann.

„Digitalispräparate werden wegen ihrer stärkenden Wirkung auf die Schlagkraft des Herzens schon seit über 200 Jahren zur Behandlung der Herzinsuffizienz eingesetzt, ihr Nutzen zusätzlich zur heutigen Standardmedikation wurde aber noch nicht wissenschaftlich nachgewiesen“, sagt Professor Dr. Johann Bauersachs, Studienleiter und Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). „Unsere Studie füllt eine Wissenslücke, denn wir haben großen Bedarf an weiteren Behandlungsmöglichkeiten bei Herzschwäche“, ergänzt Co-Studienleiter Professor Dr. Udo Bavendiek, Oberarzt an der Klinik für Kardiologie und Angiologie. Hintergrund ist, dass manche Patientinnen und Patienten die heutige Standardtherapie nicht oder nur eingeschränkt vertragen – beispielsweise, wenn sie zusätzlich eine eingeschränkte Nierenfunktion haben. „Digitoxin könnte sich als ein wirksames und

preisgünstiges Medikament herausstellen, das die Behandlungsmöglichkeiten bei Herzschwäche deutlich verbessert“, so Bavendiek.

Die Renaissance des Digitoxins

Für das Digitoxin eröffnet die Studie sozusagen eine zweite Chance. Bereits in den 1960er Jahren wurde es zur Therapie der Herzinsuffizienz eingesetzt, geriet dann aber wegen Nebenwirkungen in Verruf. „Heute wissen wir, dass die Dosierung damals zu hoch war, denn Digitoxin baut sich im Körper nur sehr langsam ab“, erklärt Studienleiter Bavendiek. Anstelle von Digitoxin verordnete man den Wirkstoff Digoxin.

Die DIGIT-HF-Studie: Teilnehmende weiterhin gesucht



Die DIGIT-HF-Studie läuft seit 2015 und wird noch bis 2024 weitergeführt, um die notwendige Gesamtzahl von etwa 1.700 Studienpatientinnen und -patienten zu erreichen. Das BMBF stellt in der zweiten Förderperiode rund 3,8 Millionen Euro für die Studie bereit; die erste Förderperiode wurde mit rund drei Millionen Euro unterstützt. Die Deutsche Herzstiftung sowie die Braukmann-Wittenberg Herz-Stiftung unterstützen Teilprojekte innerhalb der Studie. Es besteht für Betroffene noch bis Ende März 2023 die Möglichkeit, an dem Forschungsprojekt teilzunehmen. Weitere Informationen unter www.digit-hf.de



Die Studienleiter der DIGIT-HF-Studie an der MHH, Professor Dr. Udo Bavendiek (links) und Professor Dr. Johann Bauersachs.

Dabei handelt es sich ebenfalls um ein Digitalispräparat, welches aber chemisch gesehen um eine Hydroxygruppe reicher ist, daher über die Nieren deutlich schneller ausgeschieden wird und so eine kurze Halbwertszeit hat.

Für die Erkrankten war diese Entwicklung jedoch kein Gewinn. Da viele Patientinnen und Patienten mit schwachem Herzen auch eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion haben, sammelte sich das Digoxin bei ihnen in toxischen Konzentrationen an; teils lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen waren die Folge. Als Konsequenz geriet die Gruppe der Digitalispräparate insgesamt in Verruf.

Anliegen der Hannoveraner Forschenden ist es, das altbewährte Digitoxin zu rehabilitieren. „Im Gegensatz zum Digoxin wird Digitoxin nicht über die Nieren, sondern über Leber und Darm ausgeschieden. Das Medikament Digitoxin ist somit auch für vorbelastete Patientinnen und Patienten mit Nierenschwäche verträglich“, so Studienleiter Bauersachs.

Herzinsuffizienz – eine gefährliche Schwäche des Herzens



Unser Herz pumpt ständig Blut durch den Körper, um ihn mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen. Ist die Pumpleistung vermindert, sprechen Medizinerinnen und Mediziner von chronischer Herzschwäche oder Herzinsuffizienz. Häufig entsteht sie als Folge eines Herzinfarkts oder durch eine Verengung der Herzkranzgefäße. Die Betroffenen haben eine relativ schlechte Prognose. Atemnot, schlechte Belastbarkeit, Wassereinlagerungen bis hin zur Unbeweglichkeit, schwere Rhythmusstörungen oder Tod sind die Folgen. In Deutschland leiden ca. vier Millionen Menschen an einer chronischen Herzinsuffizienz. Trotz beachtlicher Fortschritte in Prävention und Therapie ist die Herzschwäche immer noch einer der Hauptgründe für Krankenhausaufenthalte und eine der häufigsten Todesursachen.

„Wie so häufig kommt es auch hier auf die richtige Dosis an“, ergänzt Bavendiek. „Im bisherigen Studienverlauf erscheint die Behandlung mit Digitoxin sicher, und es konnten aus den Daten schon jetzt Empfehlungen zur einfachen und sicheren Dosierung von Digitoxin bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz erarbeitet werden.“

Wie gehen die Forschenden vor?

Die DIGIT-HF-Studie wird von der MHH in Zusammenarbeit mit anderen Kliniken in Deutschland, Österreich und Serbien durchgeführt. Dabei werden die Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Behandlungsgruppen zugeordnet. Die Patientinnen und Patienten der einen Gruppe bekommen zusätzlich zur Standardbehandlung das Medikament Digitoxin. Die andere Gruppe erhält stattdessen ein identisch aussehendes Scheinmedikament (Placebo). Die Studie wird verblindet durchgeführt – weder die Forschenden noch die Betroffenen wissen, wer zu welcher Gruppe gehört. Bei der Auswertung der Ergebnisse zum Studienende im Jahr 2024 wird dann untersucht, ob die Einnahme von Digitoxin tatsächlich dazu führt, dass die Patientinnen und Patienten länger leben und weniger Zeit im Krankenhaus verbringen müssen.



Digitoxin wird aus den Blättern des Roten Fingerhutes (*Digitalis purpurea*) gewonnen. Aus zehn Kilogramm Fingerhutblättern lassen sich sechs Gramm Digitoxin isolieren. Entdeckt wurde die Wirkung bereits im Jahr 1775 von dem britischen Arzt William Withering, der damit die Entwicklung eines der ältesten Herzmedikamente einleitete.

Originalpublikationen:

Bavendiek, U., Aguirre Davila, L., Koch, A., Bauersachs, J. (2017): Assumption versus evidence: the case of digoxin in atrial fibrillation and heart failure. *European Heart Journal* (July 14, 2017), DOI: [10.1093/eurheartj/ehw577](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw577)

Bavendiek, U. et al. (2019): Rationale and design of the DIGIT-HF trial (DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients with advanced chronic Heart Failure): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *European Journal of Heart Failure* (March 20, 2019), DOI: [10.1002/ehf.1](https://doi.org/10.1002/ehf.1)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Johann Bauersachs
 Prof. Dr. med. Udo Bavendiek
 Klinik für Kardiologie und Angiologie
 Medizinische Hochschule Hannover
 Carl-Neuberg-Straße 1
 30625 Hannover
 Tel.: 0511 532-5500
 E-Mail: info@digit-hf.de

Hilfe ohne Wartezeiten: Online-Programm für Jugendliche, die sich selbst verletzen

Für manche Jugendliche ist es ein einmaliges Ereignis, andere verletzen sich selbst immer wieder mit Rasierklingen oder fügen sich bewusst Verbrennungen zu. Das im Forschungsverbund STAR (Self-Injury: Treatment, Assessment, Recovery) entwickelte Online-Programm bietet ihnen schnelle und flexible Hilfe.

Etwa jeder dritte Jugendliche in Deutschland hat sich in seinem Leben schon einmal absichtlich Verletzungen zugefügt. Die Gründe sind vielfältig – neben Erkrankungen wie zum Beispiel Depressionen, Ess- oder Angststörungen können auch mangelndes Selbstwertgefühl, die Unfähigkeit, Gefühle auszudrücken, und schwach ausgeprägte Selbstregulierungskräfte zu den Ursachen zählen. Meist geschehen solche Selbstverletzungen nicht in suizidaler Absicht; vielmehr geht es darum, seelischen Schmerz zu mindern und inneren Druck abzubauen.

Ritzen, schneiden, schlagen: Jeder dritte Jugendliche kennt das

Jugendliche und junge Erwachsene mit psychischen Störungen oder Problemen haben ein besonders

hohes Risiko, selbstverletzendes Verhalten zu entwickeln. Ihnen soll ein im Forschungsverbund STAR entwickeltes kostenloses Online-Programm Unterstützung bieten – frühzeitig, flexibel und individuell ausgerichtet. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert den Verbund mit rund 3,6 Millionen Euro. „Wir haben mit STAR die Chance, selbstverletzendes Verhalten aus verschiedenen Blickwinkeln besser verstehen zu können. Von der neurobiologischen und psychologischen Grundlagenforschung bis hin zu innovativen Therapieformen und der Dissemination evidenzbasierten Wissens“, so beschreibt Professor Dr. Paul Plener, der den Verbund koordiniert, das laufende Projekt.



Sich bewusst Schmerzen oder Verletzungen zufügen – für manche Jugendliche kann das zur Sucht werden. Ihnen bietet das STAR-Programm individuell ausgerichtete Unterstützung.

Nicht suizidales selbstverletzendes Verhalten (NSSV)



Unter NSSV versteht man selbstverletzendes Verhalten in nicht suizidaler Absicht, d. h. die freiwillige, direkte Zerstörung oder Veränderung des eigenen Körpergewebes. Zu den häufigsten Formen einer solchen Selbstverletzung zählen Schneiden, Ritzen, Kratzen, Schlagen/Anschlagen, Kneifen, Beißen oder Verbrennen (zum Beispiel mit Zigaretten oder Deospray) der Haut an Armen, Handgelenken und Oberschenkeln. Seltener werden Bauch, Brust, Gesicht oder Genitalbereich verletzt. Etwa 25 bis 35 Prozent aller Jugendlichen in Deutschland haben sich aktuellen Untersuchungen zufolge schon mindestens einmal selbst verletzt. Die meisten Selbstverletzungen sind bei Jugendlichen im Alter von 15 bis 17 Jahren zu beobachten, weibliche Jugendliche verletzen sich etwas häufiger als männliche Jugendliche.

„Bisher fehlt es an evidenzbasierten, zeit- und kosten effektiven Behandlungsansätzen“, erläutert Professor Dr. Michael Kaess vom Zentrum für Psychosoziale Medizin, Kinder- und Jugendpsychiatrie am Universitätsklinikum Heidelberg. „Erschwerend kommt hinzu, dass viele junge Menschen keine professionelle Hilfe in Anspruch nehmen, oder – wenn sie sich entschlossen haben, Hilfe zu suchen – keinen Zugang zu spezialisierten therapeutischen Angeboten haben. Zusätzlich ergeben sich zum Teil lange Wartezeiten auf Behandlungsplätze, was durch die COVID-19-Pandemie weiter verschärft wird.“

Online-Tool bietet individuelle Hilfe ohne lange Wartezeiten

Über die Online-Plattform des STAR-Verbundes können sich Jugendliche und junge Erwachsene im Alter von 15 bis 21 Jahren anonym für das Programm anmelden und über vier Monate auf dessen Inhalte zugreifen. Unterschiedliche Module bieten Informationen, Videos und Übungen, aber auch die Möglichkeit, Chats oder Telefonate mit geschulten Therapeutinnen und Therapeuten zu buchen und sich in moderierten Gruppenchats mit anderen Betroffenen auszutauschen. Der Vorteil dieses niederschweligen Angebots: Es ermöglicht schnelle, diskrete Unterstützung, ist jederzeit und überall nutzbar, und die

teilnehmenden Jugendlichen können das Programm angepasst an die eigenen Bedürfnisse und im eigenen Tempo bearbeiten.

Klinische Studie überprüft Wirksamkeit der Intervention

Ob und wie das Online-Programm helfen kann, die Behandlung von selbstverletzendem Verhalten zu verbessern, wird in einer klinischen Studie überprüft. Hierzu hat das von Kaess geleitete Forschungsteam bislang rund 400 Jugendliche rekrutiert, doch werden noch weitere Teilnehmende in die Studie aufgenommen. „Wer sich entschlossen hat, an dem Programm teilzunehmen, wird nach dem Zufallsprinzip einer Kontroll- oder Interventionsgruppe zugeteilt“, so Kaess. Eine Gruppe erhält Zugriff auf seriöse und umfassende Informationen zu selbstverletzendem Verhalten, die andere Gruppe nimmt zusätzlich an einem Online-Programm teil. „Zu Beginn dieses Programms sowie vier, zwölf und 18 Monate nach ihrer Teilnahme füllen die Jugendlichen diagnostische

Verbundvorhaben STAR



Das Verbundvorhaben STAR erforscht Ursachen und Mechanismen selbstverletzenden Verhaltens und will dessen Behandlung verbessern. Das Vorhaben ist einer von elf Forschungsverbänden zur Kinder- und Jugendgesundheit, die das BMBF im Rahmen der Initiative „Gesund – ein Leben lang“ fördert. Für STAR stellt das Ministerium von 2017 bis 2022 rund 3,6 Millionen Euro bereit. Die Federführung der Online-Intervention liegt bei Professor Dr. med. Michael Kaess vom Zentrum für Psychosoziale Medizin, Kinder- und Jugendpsychiatrie am Universitätsklinikum Heidelberg. Koordiniert wird der Verbund von Professor Dr. med. Paul Plener am Universitätsklinikum Ulm (Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie). Weitere Teilprojekte von STAR werden am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim, am Karlsruher Institut für Technologie (Lehrstuhl für Angewandte Psychologie) sowie an der Universität Koblenz-Landau (Fachbereich Psychologie) betreut. Weitere Infos sowie die Möglichkeit zur Teilnahme an der Studie finden sich unter www.star-projekt.de

Fragebögen aus, um die Wirksamkeit der Intervention zu prüfen.“ Noch ist die Studie nicht abgeschlossen, ein erstes Zwischenergebnis liegt aber schon vor: Die Online-Intervention werde sehr gut angenommen; das Risiko der Teilnehmenden für weitere Selbstverletzungen oder gar einen Suizidversuch habe sich nicht erhöht, so Kaess.

„Die teilnehmenden Jugendlichen können bewerten, wie gut einzelne Interventionen und Übungen verstanden werden und wie sie deren Wirksamkeit einschätzen“, sagt der Heidelberger Wissenschaftler. „Uns liefert das wichtige Erkenntnisse, ob einzelne Interventionen oder Übungen künftig ausgetauscht oder angepasst werden sollten; die Wirksamkeit der webbasierten Behandlung können wir so weiter steigern.“

Verbund bündelt deutschlandweit Expertise

Die Arbeiten im STAR-Verbund haben auch unmittelbare Auswirkungen auf die therapeutische Praxis: Durch die Kooperation entsteht eine deutschlandweite Vernetzung verschiedener Forschungsgruppen mit unterschiedlicher Expertise und interdisziplinären Ansätzen zum Thema selbstverletzendes Verhalten. Dabei gewonnene Erkenntnisse haben die Forschenden in einer Broschüre zusammengefasst – einem Leitfaden für Fachkräfte in der medizinischen und klinischen Versorgung, der von der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie des Universitätsklinikums Ulm herausgegeben wird, die ein Teilprojekt des STAR-Verbundes betreut.

Ansprechpartner:

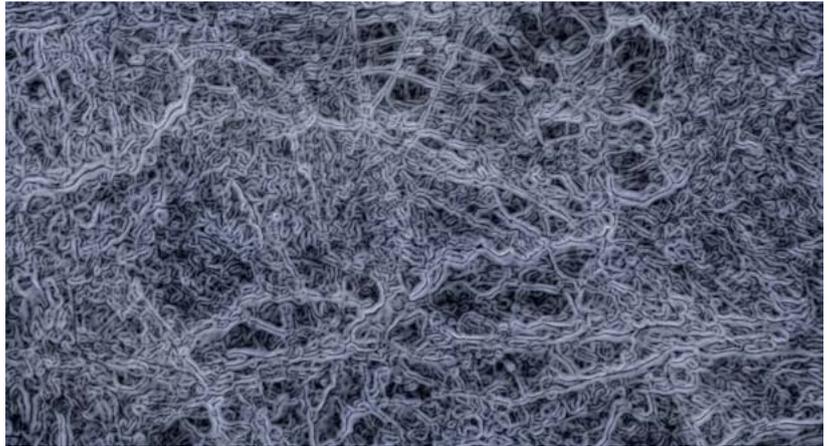
Prof. Dr. med. Michael Kaess
Zentrum für Psychosoziale Medizin, Kinder- und Jugendpsychiatrie
Universitätsklinikum Heidelberg
Blumenstraße 8
69115 Heidelberg
Tel.: 06221 56-8245
E-Mail: michael.kaess@med.uniheidelberg.de

Prof. Dr. med. Paul Plener
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie/
Psychotherapie
Universitätsklinikum Ulm
Steinhövelstraße 5
89075 Ulm
Tel.: 0731 500-61765
E-Mail: paul.plener@meduniwien.ac.at

Mit den richtigen Wirkstoffkombinationen gegen resistente Bakterien

In Krankenhäusern werden antimikrobielle Substanzen oft miteinander kombiniert, um Infektionen effektiver zu behandeln. Doch nicht immer ergänzen sich die Wirkstoffe sinnvoll. Forschende analysieren mögliche Wechselwirkungen, um Empfehlungen geben zu können.

Bei etwa 65 bis 85 Prozent aller chronischen bakteriellen Infektionen bildet der Krankheitserreger einen Biofilm aus. Dieser enthält ein Sekret, das die Bakterien selbst produzieren. Wie ein Schutzschild umgibt es die Bakterien und schirmt diese gegen Angriffe von außen ab, etwa durch Antibiotika oder Desinfektionsmittel. Die betroffenen Patientinnen und Patienten leiden als Folge unter chronischen Entzündungen, die nur schwer zu behandeln sind.



Viele gefährliche Krankenhauskeime bilden Biofilme aus, die ihre Empfindlichkeit gegenüber antibakteriell wirkenden Substanzen herabsetzen.

Der Schutzschild um die Bakterienkolonie birgt aber noch eine weitere große Gefahr: Dadurch, dass die Bakterien deutlich unempfindlicher auf das eingesetzte Antibiotikum reagieren, können sie leichter Resistenzen dagegen bilden. Damit haben sie einen Vorteil gegenüber nicht resistenten Bakterien und können sich schneller ausbreiten – und andere Personen infizieren. Bakterien bilden Resistenzen aber nicht nur gegen Antibiotika, auch antimikrobielle Oberflächen können so ihre Wirkung verlieren. Diese Oberflächen werden beispielsweise bei Implantaten oder chirurgischem Besteck eingesetzt; es handelt sich hierbei um bestimmte Materialien oder Beschichtungen.

Was lässt sich kombinieren und was nicht?

In Krankenhäusern werden zumeist verschiedene Substanzen kombiniert, um die Ausbreitung gefährlicher Keime zu verhindern. Die Forschung konzentrierte sich bislang hauptsächlich darauf, die Wirkung unterschiedlicher Antibiotika-Antibiotika-Kombinationen zu erfassen. Dr. Frank Schreiber hat in seinem Forschungsprojekt erstmals systematisch untersucht, ob die Auswahl der Substanzen auch bei der Kombination von Antibiotika und antimikrobiellen Oberflächen mehr Beachtung finden sollte. Der Wissenschaftler arbeitet an der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM) und leitete das Teilprojekt „Bakterielle Populationsdynamiken

in Biofilmen in der Gegenwart von Antibiotika und antimikrobiellen Beschichtungen“ des Konsortiums BEAT-AMR. Das Konsortium von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus Deutschland, der Schweiz, den Niederlanden und Großbritannien wurde von Schreiber koordiniert. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat sein Teilprojekt mit knapp 300.000 Euro gefördert.

„Zunächst haben wir die Wirksamkeit verschiedener Substanzkombinationen ermittelt“, erläutert Schreiber. Denn mit den richtigen Kombinationen werden nicht nur möglichst viele Bakterien abgetötet, sie können auch die Konkurrenz zwischen resistenten und nicht resistenten Bakterienstämmen beeinflussen. „So können wir beispielsweise eine Situation schaffen, in der nicht resistente Bakterien einen Wachstumsvorteil haben – und so die resistenten Stämme zurückdrängen“, so Schreiber.

Wissenschaftlich fundierte Empfehlungen für das Krankenhauspersonal

Zunächst analysierten die Forschenden im Reagenzglas die Wirkung verschiedener Substanzkombinationen auf das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*, das sie exemplarisch im Rahmen ihrer Studie untersucht haben. Dieses biofilmbildende Bakterium kann

beim Menschen eitrige Infektionskrankheiten hervorrufen und zählt zu den besonders gefährlichen Krankenhauskeimen. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fanden sowohl Kombinationen, die einander verstärken, als auch solche, die sich gegenseitig abschwächen. Der sich abschwächenden Wirkung gingen die Forschenden weiter auf die Spur und entwickelten ein Testsystem, um zu untersuchen, ob sich eine bestimmte Kombination auch dann abschwächt, wenn eine der Substanzen als antimikrobielle Oberfläche verwendet wird.

In einem weiteren Modellsystem testeten sie zudem, inwiefern bestimmte Substanzkombinationen einen Vorteil für antibiotikaresistente *P.-aeruginosa*-Stämme gegenüber einem nicht resistenten Stamm bedeuten. „Wir haben zahlreiche Substanzkombinationen analysiert – und Kombinationen identifiziert, die besser nicht verwendet werden sollten, weil sie dazu beitragen können, dass antibiotikaresistente Stämme einen Wachstumsvorteil haben. Es gibt aber auch Kombinationen, die genau den gegenteiligen Effekt haben. Dies eröffnet die Möglichkeit, mit den richtigen Kombinationen Resistenzen zu bekämpfen“, so Schreiber.

Handlungsempfehlung für medizinische Einrichtungen



Ihre Ergebnisse haben die Forschenden in einer Handlungsempfehlung für die Verwendung von antimikrobiellen Oberflächen in medizinischen Einrichtungen im Kontext des Antibiotikaresistenzproblems publiziert. Dabei weisen sie darauf hin, dass sowohl die Wirksamkeit der Beschichtungen als auch deren Effekte auf resistente Bakterien genau analysiert werden sollten, bevor diese zu einem großflächigen Einsatz gelangen. Die Ergebnisse des BEAT-AMR-Projekts zeigen zudem, dass dabei Kombinationseffekte eine wichtige Rolle spielen können.



Viele Materialien, die beispielsweise bei Operationen eingesetzt werden, bestehen aus antimikrobiell wirkenden Materialien oder sind entsprechend beschichtet. Das reduziert die Wahrscheinlichkeit, dass sich gefährliche Keime ausbreiten.

Genetische Analysen eines wichtigen Krankenhauskeimes

Unter Leitung des Kooperationspartners, der schweizerischen EMPA („Eidgenössische Materialprüfungs- und Forschungsanstalt“), suchten die Forschenden darüber hinaus nach genetischen Varianten im Erbgut von *P. aeruginosa*. Sie fanden mehrere genetische Varianten, die dazu beitragen, dass das Bakterium weniger empfindlich auf antimikrobielle Substanzen reagiert, wenn es Teil eines Biofilms ist. So identifizierten sie beispielsweise ein Gen, dessen Produkt Teil des Fortbewegungsapparates von *P. aeruginosa* ist. Fehlt dieses Gen, bilden die Bakterien Biofilme mit einer besonders festen Struktur aus – und sind dadurch noch besser vor Angriffen von außen geschützt. Die Forschenden prüfen nun, wie sich ihre Erkenntnisse im Klinikalltag nutzen lassen.

Ansprechpartner:

Dr. Frank Schreiber
 Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung
 Fachabteilung Material und Umwelt
 Unter den Eichen 87
 12205 Berlin
 Tel.: 030 8104-1414
 E-Mail: frank.schreiber@bam.de

Therapieoptionen für Organfibrosen erforscht

Krankhafte Vernarbungen in Organen können lebensbedrohlich werden. Die Ursachen der Narbenbildung sind weitgehend unbekannt, doch eine Gruppe von Nachwuchsforschenden liefert jetzt erste Erkenntnisse über ihre Auslöser und arbeitet an neuen Therapien.

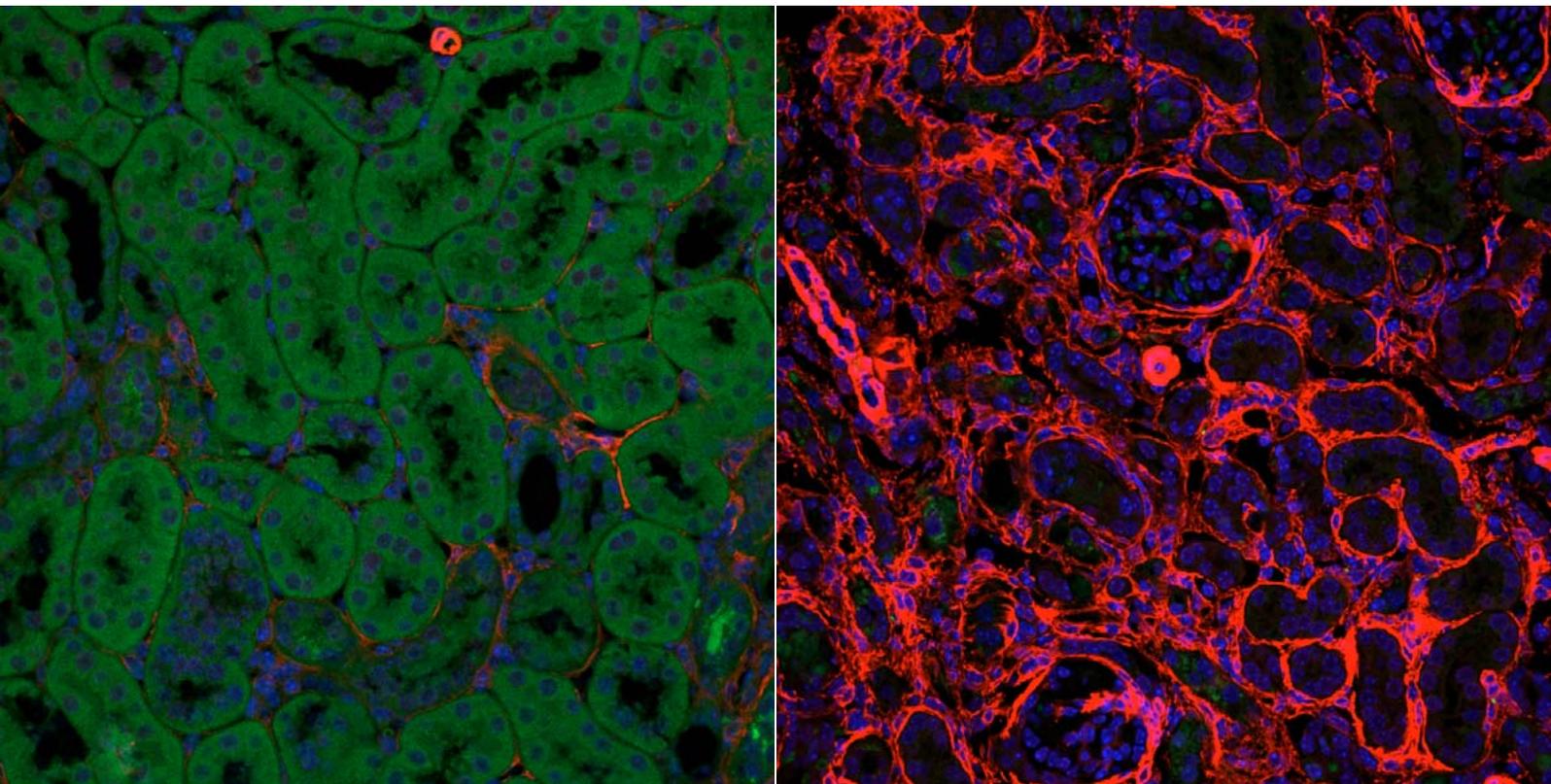
Viele chronische Erkrankungen führen früher oder später zu einer fehlerhaften Narbenbildung im Organgewebe. Schätzungen zufolge soll die Hälfte aller Sterbefälle in der entwickelten Welt mit einer solchen Organfibrose zusammenhängen. Professorin Dr. Rebekka Schneider vom Universitätsklinikum Aachen erklärt: „Eine gezielte Therapie ist bislang kaum möglich, weil der Ursprung der Vernarbungen wenig erforscht und daher weitgehend unbekannt ist. Wir wissen zwar, dass bestimmte Zellgruppen die Vernarbungen auslösen. Woher diese Zellen kommen, wird unter den Experten aber kontrovers diskutiert, und wie sie aktiviert werden, ist noch vollständig unklar.“

Im Juniorverbund Fibromap erforscht die junge Medizinerin und Molekularbiologin die Mechanismen der Narbenbildung zusammen mit ihren Aachener

Kollegen Professor Dr. Ivan Costa und Professor Dr. Rafael Kramann sowie Professor Dr. Victor Puelles vom Universitätsklinikum in Hamburg. Der Fokus der Nachwuchsforschenden liegt auf Niere und Knochenmark. Ihr Ziel ist es, die Diagnostik von Organfibrosen zu verbessern, vor allem aber, neue wirksame Therapien zu entwickeln. Erste vielversprechende Ergebnisse und eine Patentanmeldung zur Entwicklung eines Medikamentes gibt es bereits. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert den Juniorverbund bis Ende 2024 mit insgesamt knapp 5,8 Millionen Euro.

Eine virtuelle dreidimensionale Landkarte führt alle Ergebnisse zusammen

Die Mitglieder des Juniorverbundes bringen Expertise aus ganz unterschiedlichen Fachgebieten mit. Die einen widmen sich der Identifizierung von speziellen



Nierengewebe unter dem Mikroskop: links das Gewebe einer gesunden Niere, rechts krankhaft verändertes Nierengewebe. Die Vernarbungen sind an der roten Anfärbung zu erkennen.

Organfibrosen



Die fehlerhafte Narbenbildung von Organgewebe nennt man Organfibrose. Sie entsteht im Verlauf von fast allen chronischen Erkrankungen und kann grundsätzlich in allen Organen auftreten. Sie beginnt spontan, häufiger aber nach einer Schädigung des Gewebes wie einer Durchblutungsstörung oder einer Entzündungsreaktion. Dadurch werden bestimmte, bislang noch weitgehend unbekannte Mechanismen aktiviert, sodass sogenanntes interstitielles Bindegewebe produziert wird. Normalerweise verbindet dieses Gewebe die verschiedenen Organabschnitte und enthält beispielsweise die Blutgefäße und Nerven für die Versorgung des Organs. Wenn sich dieses Gewebe aber an den falschen Stellen und im falschen Umfang bildet, beeinträchtigt das die Funktion des betroffenen Organs und kann es sogar ganz zerstören. Bekannte Beispiele für Organfibrosen sind die Leberzirrhose durch übermäßigen Alkoholkonsum oder Infektionen, die Fibrose an Herz oder Nieren beispielsweise durch hohen Blutdruck oder die Knochenmarkfibrose durch genetische Veranlagung.

Zellgruppen, andere untersuchen den Einfluss von Genen, und wieder andere machen die Organfibrosen mit modernen Verfahren der Bildgebung sichtbar. Dabei entstehen große Mengen an ganz verschiedenartigen Daten. Ihre besondere Aussagekraft erhalten sie erst dadurch, dass Bioinformatikerinnen und Bioinformatiker sie in einer virtuellen dreidimensionalen Karte zusammenführen und auswerten – aus diesem Grund auch der Name des Konsortiums: Fibromap. „Es entsteht eine Art Landkarte, und je mehr Forschungsergebnisse in die Karte eingetragen werden, desto mehr Wissen entsteht über die Organfibrosen, und damit steigt die Aussicht auf erfolgreiche Behandlungsansätze“, sagt Costa, der Koordinator des Fibromap-Verbundes.

Erste Übertragung in die medizinische Praxis in Aussicht

Der Verbund kann auf erste interessante Ergebnisse verweisen. In Nierenfibrosen konnten die Nachwuchsforschenden beispielsweise Zellgruppen identifizieren, die offenbar eine zentrale Rolle bei der

Entstehung des Narbengewebes spielen. Außerdem stellten sie fest, dass ein bestimmtes Gen (NKD2) in denjenigen Zellen vorkommt, die die Organfibrose vorantreiben. „Mit diesem Wissen können nun die krankmachenden Zellen identifiziert und gezielt Wirkstoffe zur Deaktivierung der verantwortlichen Gene eingesetzt werden“, erläutert Kramann.

Zur Entstehung krankhafter Narbenbildungen im Knochenmark haben die Nachwuchsforschenden ebenfalls einige Entdeckungen gemacht. Auch hier sind offenbar bestimmte Gewebezellen dafür verantwortlich, dass die Fibrose ausgelöst und immer stärker wird. Zudem hat sich herausgestellt, dass ein bestimmtes Alarmin-Gen verstärkt aktiviert wird. Alarmine sind körpereigene Moleküle, die als eine Art Gefahrensignal bei einer Gewebeerletzung ausgeschüttet werden. Das von der Forschungsgruppe identifizierte Alarmin kann zukünftig wahrscheinlich in der Diagnostik als Marker verwendet werden, um das Fortschreiten einer krankhaften Narbenbildung sehr frühzeitig zu erkennen. Es kann darüber hinaus auch als mögliches Ziel von Wirkstoffen dienen. Ein solcher Wirkstoff, so hat der Verbund festgestellt, ist offenbar das bereits vorhandene Krebsmedikament Tasquinimod. Damit das Medikament baldmöglichst auch zur Behandlung von Organfibrosen zugelassen werden kann, werden die Forschenden noch in diesem Herbst gemeinsam mit niederländischen Kooperationspartnern dessen Tauglichkeit gegen Narbenbildungen in einer ersten klinischen Studie prüfen.

Juniorverbünde in der Systemmedizin



Das Verbundforschungsprojekt „Fibromap – Erstellung einer dreidimensionalen Karte fibrotischen Gewebes“ ist Teil des Förderprogramms „Juniorverbünde in der Systemmedizin“. In einem Juniorverbund arbeiten jeweils drei bis vier junge Forschende projektbezogen für einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren zusammen. Damit ermöglicht das BMBF es jüngeren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern ganz unterschiedlicher Fachdisziplinen, hochinnovative Forschungsvorhaben im Team umzusetzen. Das Förderprogramm soll dadurch auch die vielversprechenden Forschungsansätze der Systemmedizin bundesweit etablieren.

Ergebnisse auch für andere Organsysteme von Bedeutung

Die Forschungsgruppe will es aber nicht bei der grundlagenwissenschaftlichen Arbeit belassen, sondern auch Diagnostik und Therapie in der medizinischen Praxis vorantreiben. Um das identifizierte Alarmin für Diagnostik und Therapie einsetzen zu können, wurde deshalb bereits ein Patent angemeldet und auch schon eine Lizenz an ein Unternehmen vergeben. In Planung befinden sich eine weitere Patentanmeldung sowie eine Ausgründung, also der Start eines eigenen Unternehmens aus der universitären Forschung heraus. Dort sollen die erhobenen Daten weiterverarbeitet und die Entwicklung neuer Therapien für Organfibrosen vorangebracht werden. Fibromap-Koordinator Costa sieht zudem noch weitergehenden Nutzen der Arbeit des Fibromap-Verbundes: „Unsere Ergebnisse werden auch auf großes Interesse bei Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern stoßen, die sich mit den Mechanismen der Narbenbildung in anderen Organen als Niere oder Knochenmark befassen.“

Originalpublikationen:

Kuppe, C., Ibrahim, Mahmoud M., Kranz, J. et al. (2020). Decoding myofibroblast origins in human kidney fibrosis. *Nature* 589, 281-286 (2021), DOI. [org/10.1038/s41586-020-2941-1](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2941-1)

Leimkühler, N.B., Gleitz, H.F.E., Ronhui, L. et al. (2021). Heterogeneous bone-marrow stromal progenitors drive myelofibrosis via a druggable alarmin axis. *Cell Stem Cell* 28, 637-652 (2021), DOI.org/10.1016/j.stem.2020.11.004

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Ivan Gesteira Costa Filho
Institut für Computational Genomics
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
Tel.: 0241 80-89337
E-Mail: icosta@ukaachen.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Das Sterberisiko bei Blutstrominfektionen rechtzeitig erkennen



Blutstrominfektionen (BSI) sind schwere bakterielle Infektionen und mit einem hohen Sterberisiko verbunden. Klinische Vorhersagemodelle könnten helfen, dieses Risiko präziser zu prognostizieren – und so auch Therapie und Überlebenschancen zu verbessern.

In den vergangenen Jahren ist die Anzahl der BSI durch multiresistente Erreger massiv gestiegen: Europäische Daten zeigen, dass sich schätzungsweise sechs Prozent der Patientinnen und Patienten im Krankenhaus mit einer BSI infizieren. Das sind jährlich rund 3,2 Millionen Fälle. Etwa 150.000 Menschen sterben

darin und zunehmende Resistenzentwicklung verkompliziert die Behandlung dieser ohnehin schweren Erkrankung. Generell hängen die Schwere und der Verlauf der bakteriellen Infektion von den auslösenden Bakterien, dem zugrunde liegenden Gesundheitszustand sowie von der Behandlung der Infektion ab.



Ein ganz besonderer Saft: Blutkulturflaschen im Inkubator.

Als häufige Erreger kommen im Krankenhaus *Escherichia coli* und *Staphylococcus aureus* vor; beide können schwere Komplikationen auslösen. Deren Behandlung wird bei einigen Patienten durch Resistenzentwicklung gegen Antibiotika erschwert. Kann eine BSI nicht ausreichend behandelt werden, besteht die Gefahr, dass sich eine unkontrollierte Entzündungsreaktion entwickelt, was als Sepsis oder Blutvergiftung bekannt ist. Trotz erfolgreicher Behandlung kann sich eine Infektion oftmals noch mehrere Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhaus auswirken.

Obwohl Vorhersagemodelle für die Prognose des Verlaufs bereits existieren, sind diese bislang auf bestimmte Krankheitserreger oder Intensivpatienten und -patientinnen beschränkt und betreffen vor allem die kurzfristige Vorhersage innerhalb des Krankenhausaufenthalts. Die langfristigen Auswirkungen der BSI nach der Entlassung sind erst in den letzten Jahren in den Fokus der Forschenden gerückt. Mehrere Studien haben gezeigt, dass auch Monate nach einer BSI die Sterblichkeit bei Betroffenen höher ist als bei Patientinnen und Patienten, die keine BSI hatten.

BLOOMY-Studie untersucht 14-Tages- und Sechs-Monats-Sterblichkeit

Mit der multizentrischen Kohortenstudie BLOOMY (BLOODstream infection due to multidrug-resistant Organisms: Multicenter study on risk factors and clinical outcomes) des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) hatten sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler unter Leitung von Professorin Dr. Evelina Tacconelli ein hohes Ziel gesetzt: Sie wollten die kurz- und langfristige Sterblichkeit bei BSI-Patientinnen und -Patienten mit verschiedenen bakteriellen Infektionen sowohl auf der Normal- als auch auf der Intensivstation besser prognostizieren können.

Dazu brauchten sie zuallererst viele Daten: Für rund 2.500 Betroffene in sechs Kliniken erhoben die Forschenden seit 2017 mikrobiologische, klinische, laborchemische sowie Behandlungs- und Überlebensdaten. Insgesamt wurden über 1.000 Variablen pro Patientin bzw. pro Patient analysiert und ausgewertet. Auf dieser Grundlage ließen sich mit statistischen Methoden und maschinellem Lernen mathematische Modelle für die frühzeitige Vorhersage der Sterblichkeit nach 14 Tagen bzw. nach sechs Monaten erstellen.

BLOOMY-Studie



Hinter dem Kürzel BLOOMY verbirgt sich eine multizentrische Studie zum Sterberisiko bei Blutstrominfektionen, die durch Bakterien verursacht wurden. Die Studie des DZIF wurde unter Federführung der Universitätsklinika Tübingen und Freiburg durchgeführt. Die Universitätskliniken Berlin, Gießen, Köln und Lübeck sind ebenfalls beteiligt.

Für die Studie wurden Daten von 2.568 Patientinnen und Patienten erhoben, die sich mit Keimen infiziert hatten, die potenziell auch mehrere Resistenzen gegen Antibiotika aufweisen können (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*). Alle Studienteilnehmenden waren älter als 18 Jahre und wurden über einen Zeitraum von sechs Monaten beobachtet. Dabei zeigte sich: 16,3 Prozent der Betroffenen starben innerhalb von 14 Tagen und noch im Krankenhaus; 41,5 Prozent der Betroffenen waren nach sechs Monaten verstorben.

Bei ihren Untersuchungen fanden die Forscherinnen und Forscher heraus, dass für beide Zeiträume Faktoren wie das Alter, Krebsvorerkrankungen, bestimmte Keime sowie der Body Mass Index (BMI; Maßzahl für das Körpergewicht eines Menschen in Relation zu seiner Körpergröße) maßgeblich sind. Ebenso bedeutend ist die Anzahl an Blutplättchen und weißen Blutkörperchen im Blut, ein Entzündungsmarker (CRP) und die Frage, ob die Betroffenen sich bei einem Aufenthalt im Krankenhaus infiziert hatten. Zusätzliche Variablen für die Vorhersage der 14-Tage-Sterblichkeit waren, ob der Patient zum Zeitpunkt der Untersuchung bei Bewusstsein war, einen zu niedrigen Blutdruck hatte oder ob die Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung bestand. Für die Vorhersage der Sechs-Monats-Mortalität hingegen waren zusätzlich der Infektionsherd, Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes sowie die Nierenfunktion bei Behandlungsende relevant.

Punktwerte ermöglichen präzisere Vorhersagen

Die Auswertungsergebnisse wurden zu zwei klinischen Scores zusammengeführt – Modellen, die

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)



Im DZIF entwickeln bundesweit circa 500 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie Ärztinnen und Ärzte 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 ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gemeinsam mit den Ländern zur Bekämpfung der wichtigsten Volkskrankheiten ins Leben gerufen wurden. Weitere Informationen: www.dzif.de

Parameter in Punktwerten angeben. Ein Beispiel: Für die Kurzzeitprognose spielt das Alter eine große Rolle. Ist der Patient zwischen 40 und 79 Jahre alt, erhält er zwei Punkte auf der Punkteskala; ist er bereits 80 Jahre alt oder älter, schlägt das mit drei Punkten zu Buche. So ergeben sich am Ende der Skala Punktwerte, anhand derer man das Sterberisiko in einer Tabelle ablesen kann. Mit diesen Modellen lassen sich dann bereits zu einem frühen Zeitpunkt der Erkrankung präzisere Vorhersagen für die 14-Tages- sowie die Sechs-Monats-Sterblichkeit treffen. Beide Scores wurden im Anschluss an die Studie bereits bei weiteren rund 1.000 Patientinnen und Patienten aus den verschiedenen Zentren erfolgreich auf ihre Vorhersagekraft validiert.

„Unsere Studie zeigt, dass die BLOOMY-Scores eine gute Trennschärfe und damit Vorhersagekraft in Bezug auf die kurz- und langfristige Sterblichkeit nach Blutstrominfektion aufweisen und dass wir mit ihrer Hilfe differenzierte BSI-Managementprotokolle entwickeln können“, erklärt DZIF-Studienleiterin Tacconelli. Oberärztin Dr. Siri Göpel, Mitglied der Forschungsgruppe aus Tübingen, erläutert: „Wir können somit frühzeitig jene Patientinnen und Patienten im Behandlungsverlauf identifizieren, die ein sehr hohes Risiko haben, und diese engmaschiger überwachen.“ Laut Studie ist etwa ein Drittel der Betroffenen erst

nach der Entlassung aus dem Krankenhaus gestorben. „Auch nach der Entlassung aus dem Krankenhaus aber ließen sich Patientinnen und Patienten mit einem hohen Langzeitrisiko gezielt überwachen und somit vor Folgeschäden bewahren“, ergänzt Göpel. Weitere Studien sollen nun evaluieren, ob spezielle Maßnahmen die Prognose bei diesen Patientinnen und Patienten verbessern können.

Originalpublikation:

Tacconelli, E. et al. (2022): Infectious Diseases: Development and validation of BLOOMY prediction scores for 14-day and 6-month mortality in hospitalized adults with bloodstream infections: a multicenter, prospective, cohort study. *The Lancet* (Januar 19, 2022), DOI: [10.1016/S1473-3099\(21\)00587-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00587-9)

Ansprechpartnerin:

Dr. Siri Göpel
 Fachärztin Innere Medizin mit Zusatzbezeichnung Infektiologie (DGI)
 Innere Medizin I - Gastroenterologie,
 Gastrointestinale Onkologie, Hepatologie,
 Infektiologie und Geriatrie
 Universitätsklinikum Tübingen
 Otfried-Müller-Straße 10
 72076 Tübingen
 Tel.: 07071 2985-450
 E-Mail: Siri.Goepel@med.uni-tuebingen.de

Pressekontakt:

Dr. Nicola Wittekindt
 Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
 Geschäftsstelle des DZIF e. V.
 Inhoffenstraße 7
 38124 Braunschweig
 Tel.: 0531 6181-1170

Erste WHO-Klassifikation von Tumoren im Kindesalter

dkfz.

Deutsches Konsortium für
Translationale Krebsforschung
Kernzentrum Heidelberg

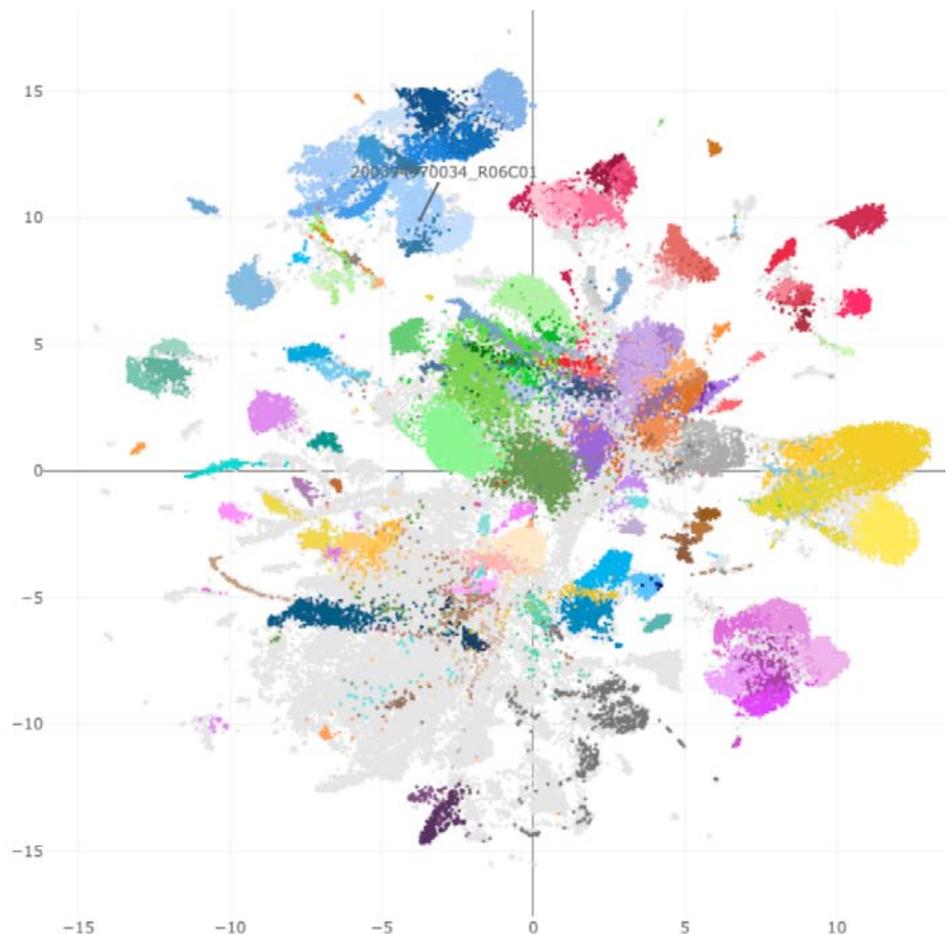
Die neue WHO-Klassifikation bildet weltweit die Grundlage für eine moderne und präzise Krebsdiagnostik in der Kinderonkologie. Sie basiert auf Forschungsergebnissen unter anderem aus dem Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK).

Obwohl Krebserkrankungen im Kindesalter selten sind, ist es ein großes Anliegen, gerade den jungen Patientinnen und Patienten einen langfristigen Therapieerfolg zu ermöglichen. Grundlage für die Diagnose von Krebs bei Kindern und Erwachsenen sind die Klassifikationen der WHO (World Health Organization). Eine entnommene Tumorprobe wird anhand ihrer Gewebeeigenschaften, ihrer molekularen Eigenschaften und ihrer Lokalisation klassifiziert und präzise charakterisiert. Der Tumor erhält mit dieser Klassifikation ein einheitliches und international gültiges Etikett, das die Grundlage für seine Behandlung bildet.

Kindliche Tumoren sind jedoch in vielerlei Hinsicht einzigartig. „Tumoren im Kindes- und Jugendalter unterscheiden sich grundlegend in Bezug auf Tumortypen, Entstehungsursachen, Biologie und therapeutische Ansätze von Tumoren bei Erwachsenen“, betont Professor Dr. Stefan Pfister, Direktor des Hopp-Kinderkrebszentrums Heidelberg (KITZ), Abteilungsleiter am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), Kinderonkologe am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) und Wissenschaftler im DKTK. Er ist einer der Hauptautoren der Veröffentlichung, in der die wichtigsten Erkenntnisse

und Prinzipien des ersten Nachschlagewerkes kindlicher Tumoren beschrieben werden.

Viele Krebserkrankungen im Kindesalter werden durch ein einzelnes genetisches Ereignis verursacht, das in einer Zelle während ihrer Entwicklungsphase auftritt und in der Folge zu einer unkontrollierten Zellteilung führt. Im Gegensatz dazu sind bösartige Erkrankungen bei Erwachsenen in der Regel auf mehrere genetische Ereignisse zurückzuführen, häufig verursacht durch äußere chronische Einflüsse wie



Die unterschiedlichen Farben zeigen die molekularen Fingerabdrücke von fast 100.000 Hirntumorproben. Jeder Punkt ist eine Tumorprobe, die in ihrer molekularen Ähnlichkeit zueinander angeordnet sind. Die verschiedenen Farben stellen die unterschiedlichen Tumorarten und Subtypen dar.

Tumorklassifikationen der WHO



Die Tumorklassifikation der Weltgesundheitsorganisation WHO klassifiziert Krebserkrankungen auf der Grundlage definierter Kriterien. Seit 1956 fördert die WHO die Veröffentlichung der Klassifikation von Tumoren, besser bekannt als die „Blauen Bücher“ der WHO. Jedes Buch enthält eine dem neuesten Stand der Technik und wissenschaftlichen Erkenntnissen entsprechende Klassifikation von Tumoren für jedes Organ. Früher wurden pädiatrische Tumore ausschließlich zusammen mit den Tumoren Erwachsener in organspezifische Tumorklassifikationen aufgenommen.

Rauchen, Alkohol, Infektionen oder UV-Licht. In der Praxis bedeutet dies, dass Tumore, deren Gewebe unter dem Mikroskop ähnlich aussehen und die im gleichen Organ auftreten, trotzdem einen ganz anderen Ursprung, eine völlig verschiedene Biologie und einen unterschiedlichen Krankheitsverlauf haben können.

Die Kindesentwicklung besser einbeziehen

Die neue WHO-Klassifikation kindlicher Tumore, die gemeinsam von Heidelberger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern und zahlreichen weiteren internationalen Expertinnen und Experten entwickelt wurde, beruht deshalb auf einem modernen, vielschichtigen Ansatz. Dieser lässt nicht nur alle mikroskopisch sichtbaren, sondern auch zahlreiche molekulare Merkmale in die Diagnose miteinfließen. Das Buch, das jetzt als Band 7 der fünften Ausgabe der WHO-Klassifikation von Tumoren veröffentlicht wird, stellt das bislang erste Nachschlagewerk aller Tumorarten dar, die im Kindes- und Jugendalter auftreten können.

„Bisher waren die kindlichen Tumoren lediglich in den organspezifischen WHO-Klassifikationen unter den zahlreichen Krebsarten aufgeführt, die praktisch nur im Erwachsenenalter vorkommen“, sagt Professor Dr. Andreas von Deimling, ärztlicher Direktor der Neuropathologie des UKHD, Leiter der klinischen Kooperationseinheit Neuropathologie am DKFZ und Wissenschaftler im DKTK. Neben der üblichen Einordnung nach Organen wird auch zwischen den

Krebserkrankungen unterschieden, die typischerweise bei Säuglingen, älteren Kindern und Jugendlichen auftreten. „Eine ganzheitliche Sichtweise sollte schließlich den Tumor eines Kindes nicht nur als Erkrankung eines Organs, sondern als Erkrankung eines Organs in einem sich entwickelnden Kind betrachten“, erläutert die Mitautorin Rita Alaggio, Leiterin der Abteilung für Pathologie am Bambino Gesù Kinderkrankenhaus in Rom.

Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)



Das DKTK ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und den Sitzländern 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, um möglichst rasch Ergebnisse der Grundlagenforschung in neue Ansätze zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen zu übertragen. In dem Konsortium verbindet sich das DKFZ in Heidelberg als Kernzentrum langfristig mit onkologisch besonders ausgewiesenen universitätsmedizinischen Einrichtungen an den sieben Partnerstandorten Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, München und Tübingen. Weitere Informationen über das DKTK gibt es unter www.dkfz.de

Weltweit präzisere Diagnoseansätze

Durch die Ergänzung genetischer und anderer molekularer Tumoreigenschaften sei es zudem auch möglich, ganz neue Tumorarten zu identifizieren, therapeutische Angriffspunkte aufzuzeigen und Einschätzungen des Krankheitsverlaufs vorzunehmen, so die Autorinnen und Autoren. Während beispielsweise Tumore des Bindegewebes immer noch hauptsächlich anhand von Gewebestrukturen eingeteilt werden, werden Tumore des zentralen Nervensystems und Leukämien heute meist auf der Grundlage wiederkehrender molekularer oder epigenetischer Veränderungen oder Muster klassifiziert.

Mittelfristig könnten auch Länder mit niedrigem und mittlerem Einkommen von den neuen präziseren Diagnosekriterien zur Behandlung krebskranker Kinder profitieren, hoffen die Expertinnen und Experten. „Eine wichtige Voraussetzung dafür ist die Entwicklung erschwinglicher Tests und die Anbindung an die pathologischen und kideronkologischen Netzwerke“, sagt Stefan Pfister. Gerade in Ländern, in denen es oft zu wenige spezialisierte Pathologinnen und Pathologen zur Beurteilung von Tumorproben gibt, könnten diese Methoden helfen, präzisere Diagnoseansätze speziell für krebskranke Kinder standardmäßig einzusetzen.

Pfister ist überzeugt, dass eine frühzeitige Präzisionsdiagnostik die Situation vieler Patientinnen und Patienten bereits entscheidend verbessern kann: „Wenn wir nur zwei oder drei Prozent der Kosten einer modernen Krebstherapie in eine objektive, präzise und eindeutige Diagnose investieren, in der wir molekulare Tumorprofile, Biomarker zur Vorhersage des Krankheitsverlaufs und erbliche Krebsveranlagungen zusammenbringen, ist das eine extrem gute Investition für die Patienten. Um passgenaue Behandlungen empfehlen zu können und Nebenwirkungen zu vermeiden.“

Originalpublikation:

Pfister SM, Reyes-Múgica M, Chan JKC, et al. A Summary of the Inaugural WHO Classification of Pediatric Tumors: Transitioning from the Optical into the Molecular Era. *Cancer Discov.* 2022;12(2):331-355, DOI:10.1158/2159-8290.CD-21-1094

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Stefan Pfister
Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Im Neuenheimer Feld 580
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 42-4617
E-Mail: s.pfister@kitz-heidelberg.de

Pressekontakt:

Dr. Nadine Ogrissek
Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Stiftung des öffentlichen Rechts
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 42-1646
E-Mail: nadine.ogrissek@dkfz.de

Nationale Dekade gegen Krebs



NATIONALE
DEKADE
GEGEN KREBS

5

Fragen an...

Professor Dr. Wolfgang Hiddemann

Professor Dr. Wolfgang Hiddemann war Sprecher des Münchner Standortes des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK). Vernetzte Krebsforschungszentren sieht er als Schlüssel für die Weiterentwicklung von Krebsforschung und -therapie.

Herr Professor Hiddemann, die Nationale Dekade gegen Krebs ist eine Initiative, die alle Akteure an einen Tisch bringt, um die Kräfte in der Krebsforschung zu bündeln. Was ist Ihre Motivation als Mitglied des Strategiekreises in der Nationalen Dekade gegen Krebs?

Die Dekade gegen den Krebs ist eine großartige Initiative, die die in Deutschland bereits bestehenden Aktivitäten bündelt und konzentrierte Aktivitäten zu zentralen Forschungsthemen auf den Weg gebracht hat. Mein Ziel ist es, auf diesem Weg auch die Forschung in der Psychoonkologie voranzubringen, die gegenüber anderen Forschungsgebieten einigen Nachholbedarf hat.

Deutschland hat eine exzellente Krebsforschung. Was sind aus Ihrer Sicht die größten Herausforderungen in der Überführung der Ergebnisse in die Praxis?

Die sehr schnell wachsenden Erkenntnisse der Krebsforschung stellen uns vor die Herausforderung, diesen Wissenszuwachs möglichst zeitnah und effektiv in die Praxis umzusetzen. Dies kann nur durch eine enge Verzahnung zwischen Forschung und Klinik gelingen und erfordert darüber hinaus die Bildung von ausgewiesenen Zentren mit hoher Kompetenz, die als Dreh- und Angelpunkte bei der praktischen Umsetzung fungieren können.

Welche Chancen ergeben sich durch die stärkere Vernetzung der Krebsforschungszentren im Rahmen der Dekade gegen Krebs in Deutschland?

Die Vernetzung der Krebsforschungszentren ist eine unabdingbare Voraussetzung für die Weiterentwicklung von Krebsforschung und -therapie in



Professor Dr. Wolfgang Hiddemann, ehemaliger Sprecher des Münchner Standortes des DKTK und Mitglied im Strategiekreis der Nationalen Dekade gegen Krebs.

Deutschland. Sowohl die von der Krebshilfe geförderte Etablierung von Exzellenzzentren als auch das DKTK haben dazu bereits entscheidend beigetragen. Das Konzept des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) setzt diesen Weg konsequent fort und wird die Vernetzung von Forschung, aber auch von exzellenter Patientenversorgung zusätzlich wesentlich stärken und verbessern. Dieses Konzept hat Deutschland in eine auch international hervorragende Spitzenposition in der Forschung gebracht.

Welche Bedeutung kommt der Patientenbeteiligung in der akademischen Forschung zu?

Es ist wichtig, dass die akademische Forschung auch die Bedürfnisse der unmittelbar Betroffenen, d. h. der Patientinnen und Patienten, berücksichtigt. Dazu ist ihre Beteiligung insbesondere an der Planung und Durchführung von klinischen Studien von großer Bedeutung.

Als erster Vorsitzender des Vereins lebensmut e. V. haben Sie sich der Allianz für Patientenbeteiligung der Nationalen Dekade gegen Krebs angeschlossen. Was tut Ihr Verein konkret für die Einbindung Betroffener in der Forschung?

Der gemeinnützige Verein *lebensmut e. V.* hat primär das Ziel, Patientinnen und Patienten sowie Angehörige psychoonkologisch zu unterstützen, die von einer Krebserkrankung betroffen sind. Das heißt, der Schwerpunkt liegt in der Sicherung einer guten und umfassenden Patientenversorgung. In die Entwicklung und Umsetzung entsprechender Projekte sind Erkrankte und Angehörige in verantwortlicher Funktion eingebunden, als Mitglieder des Vorstands sowie als Mitglieder des Kuratoriums, das den Vorstand berät und unterstützt. Mit *lebensmut e. V.* assoziierte Forschungsprojekte widmen sich unter anderem der Untersuchung von Spätfolgen einer intensiven Therapie bei akuter myeloischer Leukämie bei

Langzeitüberlebenden. Daneben widmen wir uns auch Fragen zur Rolle von Angehörigen bei der Begleitung von Krebserkrankten sowie zur Umsetzung von Aufklärung und Information bei Therapieentscheidungen am Lebensende.

www.dekade-gegen-krebs.de/zweivonzehn



Hier informieren Sie sich über die bisherigen Ergebnisse, Akteure und Initiativen in der Nationalen Dekade gegen Krebs.

Ansprechpartnerin:

Alexia Parsons

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Kapelle-Ufer 1

10117 Berlin

E-Mail: alexia.parsons@bmbf.bund.de

www.dekade-gegen-krebs.de

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

Juli 2022

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
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck

BMBF

Bildnachweis

gilaxia/iStock: Titel; Luchsen/Thinkstock: S. 2; MHH, Klinik für Kardiologie und Angiologie: S. 3, S. 4; Anja Greiner Adam/Adobe Stock: S. 5; GiroScience/Adobe Stock: S. 8; Christian Schwier/Adobe Stock: S. 9; Rafael Kramann, UK Aachen: S. 10; Katarzyna Bialasiewicz/Thinkstock: S. 13 oben; DZIF/scienceRELATION: S. 13 unten; Martin Sill/KitZ: S. 16; enjoynz/Getty Images: S. 19 oben; lebensmut e. V.: S. 19 unten