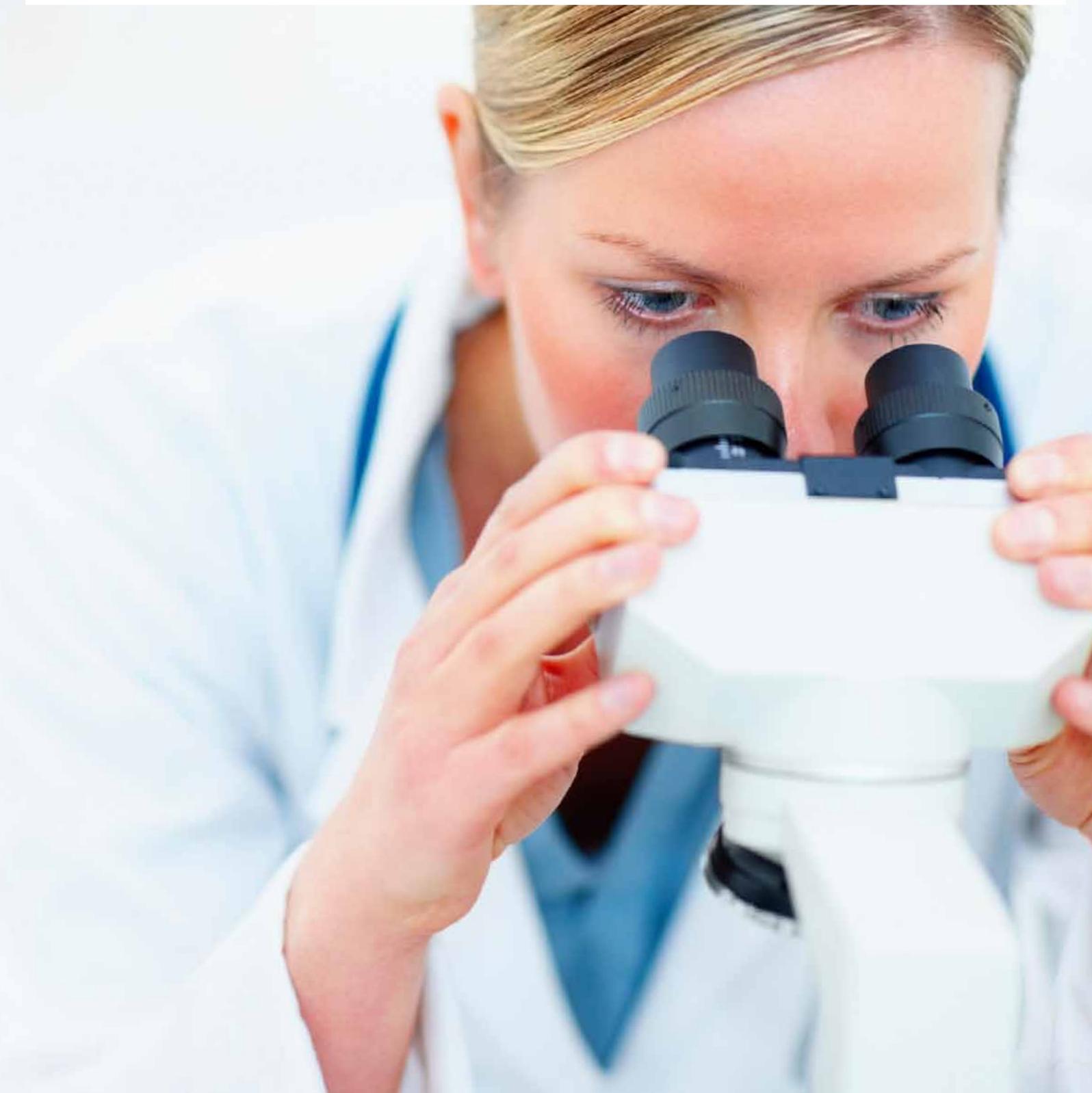




Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Newsletter 82 | Februar 2017



Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
<hr/>	
Dystonien – Grundlagenforschung für bessere Therapien	2
Im Verbund DYSTRACT erforschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die neurologischen Ursachen von Bewegungsstörungen	
Bundesweite Studie zur Hörsturz-Therapie gestartet	5
Universitätsklinikum Halle (Saale) und das Deutsche Studienzentrum für HNO-Heilkunde initiieren HODOKORT-Studie	
Wenn die elterliche Prägung fehlschlägt	8
Im Netzwerk Imprinting-Erkrankungen entschlüsseln Forscherinnen und Forscher die molekularen Grundlagen der elterlichen Prägung	
Das Herz wieder in den Takt bringen	10
Berliner Forschungsteam entwickelt neuartiges Medikament, das sich die herzschildende Wirkung von Omega-3-Fettsäuren zunutze macht	
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	12
<hr/>	
Richtige Operationstechnik verhindert Thrombosen	12
Die Thrombosegefahr sinkt, wenn ein bioresorbierbarer Stent vor der OP aufgeweitet wird	
Fortschritte im Kampf gegen Mukoviszidose	15
Lungenveränderungen ab dem Säuglingsalter früher und schonender erkennen, behandeln und kontrollieren	

Aktuelle Themen

Dystonien – Grundlagenforschung für bessere Therapien

Im Verbund DYSTRACT erforschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die neurologischen Ursachen von Bewegungsstörungen

Forschende des Universitätsklinikums Würzburg entwickeln ein Tiermodell, mit dessen Hilfe sie die Grundlagen einer vererbaren und schweren Dystonie untersuchen, die schon im Kindesalter auftritt. Ihre Ergebnisse liefern Hinweise, wie dem Ausbruch der Krankheit bei genetisch vorbelasteten Menschen möglicherweise vorgebeugt werden kann.

Dystonien (Griechisch: fehlregulierte Spannung) sind Bewegungsstörungen. Die Folge: Betroffene leiden unter unwillkürlichen krampfhaften Bewegungen und Fehlhaltungen. Die Ausprägung ist sehr vielfältig. In schweren Fällen kann eine Dystonie den ganzen Körper erfassen. Oft ist aber nur ein Körperteil betroffen, beispielsweise die Hand. So wie bei dem Komponisten Robert Schumann (1810–1856), der eigentlich Pianist werden wollte. Doch eine Dystonie beendete seine Karriere, und er verlegte sich auf das Komponieren.

So unterschiedlich sie sind – alle Dystonie-Formen haben wahrscheinlich eine gemeinsame Ursache: Jene Hirnregionen, die unsere unbewussten Bewegungen koordinieren, arbeiten fehlerhaft. Dystonien sind also hinsichtlich ihrer Ursache keine rein muskulären, sondern neurologische Störungen.

In der Neurologischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Würzburg behandelt Privatdozent Dr. Chi Wang Ip Dystonie-Patientinnen und -Patienten unter anderem mit Botulinumtoxin, auch bekannt als Botox. In der richtigen Dosis gespritzt, entspannt das von Bakterien produzierte Nervengift die Muskulatur und reduziert die Krämpfe. „Gift ist eben immer eine Frage der Dosis“, so Ip. Die Wirkung des Botulinumtoxins kann monatelang anhalten. Lässt sie nach,



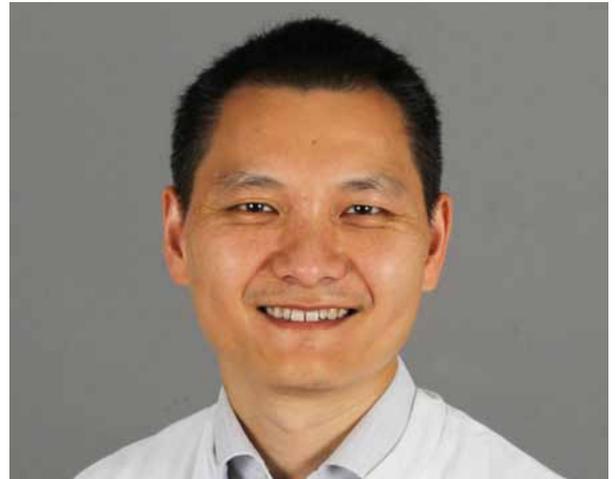
Physiotherapeutische Behandlungen können dystone Bewegungsstörungen lindern.

wird es erneut gespritzt. So können Medizinerinnen und Mediziner jedoch nur die Symptome lindern – eine Heilung ist bislang noch nicht möglich. Um Patientinnen und Patienten in Zukunft gezielter therapieren

zu können, erforschen Oberarzt Ip und sein Team die Ursachen und Mechanismen der Dystonien. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert ihre Arbeit in dem Verbund DYSTRACT zur Erforschung und Behandlung dystoner Erkrankungen.

Ursachen behandeln statt nur Symptome lindern

„Wir entwickeln ein Tiermodell, um den möglichen Ursachen der Dystonie auf den Grund zu gehen. Auf der Basis der neuen Erkenntnisse sollen dann in einem zweiten Schritt bessere Therapien entwickelt werden“, so Ip. Im Fokus seiner Arbeit steht die sogenannte idiopathische Torsionsdystonie, kurz Dystonie Typ 1 oder DYT1 genannt. Sie gilt als die häufigste und schwerste Form der vererbaren Dystonien und zählt zu den seltenen Erkrankungen: Von 200.000 Menschen ist einer betroffen. Die Symptome beginnen bereits im Kindesalter, meist in einem Arm oder einem Bein. Oft verdrehen die Kinder ihre Hände und Finger in schraubenartigen Bewegungsmustern. Zumeist breitet sich die Dystonie auch auf



Privatdozent Dr. Chi Wang Ip ist Oberarzt an der Neurologischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Würzburg.

andere Bereiche des Körpers aus. „Menschen, die an einer Dystonie erkranken, sind gesellschaftlich stark stigmatisiert. Daher wollen wir gerade bei der früh einsetzenden DYT1 die Therapiemöglichkeiten für Kinder verbessern“, so Ip.



„Forschung für seltene Erkrankungen“



Seit 2003 fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung Netzwerke, die sich der Erforschung von Ursachen und der Entwicklung möglicher Therapieansätze bei spezifischen seltenen Erkrankungen widmen.

Für die Patienten und deren Familien hat diese Grundlagen- und Therapieforschung einen sehr hohen Stellenwert. Daher verfolgt das Bundesministerium für Bildung und Forschung auch weiterhin die Förderlinie „Forschung für seltene Erkrankungen“.

Die vom BMBF 2016 positiv beschiedenen Forschungsverbünde arbeiten zu spezifischen Erkrankungsgruppen wie z. B. Dystonien, neuromuskulären Erkrankungen oder primären, also angeborenen Immundefekten. Die Verbünde organisieren sich in einem Sprecherrat, um übergreifende Forschungsfragen zu erörtern und ihre Ergebnisse auch einer breiten Öffentlichkeit vorzustellen. Hierbei unterstützt sie ein Koordinierungszentrum. Mehr Informationen: www.research4rare.de

Viele Dystonie-Patientinnen und -Patienten berichteten in der Würzburger Botulinumtoxin- und Bewegungsstörungenambulanz davon, dass sie nach einem bestimmten Ereignis erkrankten, oft nach einem körperlichen Trauma. So berichtete beispielsweise ein Patient, dass sich nach einer Verletzung des Mundes beim Trompetespielen eine Dystonie im Mundbereich entwickelt habe. „Von DYT1 wissen wir, dass nur 30 bis 40 Prozent der genetisch vorbelasteten Menschen auch wirklich eine Dystonie entwickeln, obwohl alle dieselbe genetische Veränderung tragen. Warum werden einige krank, die anderen aber nicht? Wir vermuten, dass äußere Einflüsse an der Auslösung von Dystonien beteiligt sind“, erläutert Ip. Diese Hypothese überprüfen die Würzburger Forscherinnen und Forscher an genetisch veränderten Mäusen. Deren genetische Veränderung betrifft das gleiche Gen, das auch bei DYT1-Patientinnen und -Patienten verändert ist. Es handelt sich um das Gen TOR1A, das den Bauplan eines Proteins codiert. Dessen genaue Funktion ist noch nicht bekannt. Forschende vermuten jedoch, dass es dabei hilft, andere Proteine in der Zelle korrekt zu falten und/oder abzubauen.

Interessanterweise erkranken DYT1-Mäuse nicht an Dystonie – sie zeigen normalerweise keine Krankheitssymptome. Um zu prüfen, ob ein Trauma die Krankheit auslösen kann, wurde der Ischiasserv der

Tag der seltenen Erkrankungen 2017 – eine Dekade für die Seltenen!



Am 28. Februar 2017 jährt sich der Tag der seltenen Erkrankungen zum zehnten Mal, diesmal unter dem Motto: „**Forschung hilft heilen!**“

Allein in Deutschland leben rund vier Millionen Menschen mit einer seltenen Erkrankung; europaweit geht man von etwa 20 Millionen Menschen aus. Viele der zugrunde liegenden Krankheitsmechanismen sind noch nicht verstanden, da ca. 80 Prozent der seltenen Erkrankungen genetischen Ursprungs sind. Daher gestaltet sich die Ursachenforschung zuweilen auch sehr zeit- und kostenintensiv. Viele Akteure müssen davon überzeugt werden, dass sich der Einsatz für seltene Erkrankungen „lohnt“. Erfreulich ist, dass immer mehr europäische Staaten erkennen, dass der Einsatz für Menschen mit seltenen Erkrankungen ein Gebot der Stunde ist. Auch



gehen immer mehr grenzüberschreitende Projekte an den Start: Gerade bei Erkrankungen mit geringen Fallzahlen sind Ärztinnen und Ärzte sowie Forscher angehalten, sich international zu vernetzen und eng miteinander zu kooperieren. Hier setzt beispielsweise das europäische Forschungsprojekt E-Rare an: Derzeit arbeiten Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen aus 17 europäischen Staaten gemeinsam an der Erforschung seltener Erkrankungen. Auch die neue Initiative der Europäischen Referenznetzwerke bringt Kliniken, Ärztinnen und Ärzte sowie Forschende von Estland bis Portugal zusammen, um gemeinsam die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen zu verbessern und die zugrunde liegenden Mechanismen der Krankheiten besser zu verstehen.

Die nächsten zehn Jahre sollten intensiv dazu genutzt werden, Forschung und Therapieentwicklung im Interesse der Patienten deutschlandweit und international voranzutreiben.

Mehr Informationen: www.rarediseaseday.org

Tiere eingedrückt und in seiner Funktion beeinträchtigt. Tatsächlich gelang es Ip und seinem Team so erstmals, eine dystonieähnliche Bewegungsstörung bei Mäusen auslösen. Sie analysierten die Bewegungsabläufe der Tiere mit einer computergestützten Ganganalyse und entwickelten eine Skala für den Schweregrad der Dystonie.

Lässt sich ein Ausbruch der Dystonie verhindern?

Ips Team betrachtete den Dopaminstoffwechsel im Gehirn der Mäuse genauer. Dopamin ist ein wichtiger Botenstoff des Nervensystems. Ein Transportprotein stoppt dessen Wirkung, indem es den ausgeschütteten Botenstoff wieder in die Zellen aufnimmt. Diese Funktion könnte in DYT1-Patientinnen und -Patienten gestört sein. Dafür ist möglicherweise das defekte DYT1-Genprodukt verantwortlich.

Ips Arbeitsgruppe fand Hinweise für einen Zusammenhang zwischen dem Botenstoff und der Entstehung einer Dystonie. So zeigten DYT1-Mäuse nach dem Auslösen der Dystonie erhöhte Dopaminkonzentrationen. Zudem ließ sich der Schweregrad der Dystonie modulieren, indem der Dopamingehalt im Gehirn der Mäuse verändert wurde. Dazu erhiel-

ten die Mäuse eine Vorstufe des Botenstoffs, die im Gehirn zu Dopamin umgewandelt wird. „Diese Ergebnisse geben uns wertvolle Hinweise für neue Behandlungsoptionen. Möglicherweise können wir den Ausbruch der Krankheit bei genetisch vorbelasteten Kindern verhindern, indem wir erhöhten Dopaminspiegeln frühzeitig entgegenwirken“, so Ip. Aktuell arbeitet das Würzburger Team gemeinsam mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus Tübingen, Kanada und aus den USA, um noch mehr über die molekularen Veränderungen im Gehirn zu erfahren, die mit Dystonie-Entstehung zusammenhängen.

Ansprechpartner:

Priv.-Doz. Dr. Chi Wang Ip und Prof. Dr. Jens Volkmann
Neurologische Klinik und Poliklinik
des Universitätsklinikums
Josef-Schneider-Straße 11
97080 Würzburg
Tel.: 0931 201-23775
Fax: 0931 201-23697
E-Mail: ip_c@ukw.de
volkmann_j@ukw.de

Bundesweite Studie zur Hörsturz-Therapie gestartet

Universitätsmedizin Halle (Saale) und das Deutsche Studienzentrum für HNO-Heilkunde initiieren HODOKORT-Studie

Ein Hörsturz ist für die Betroffenen eine beängstigende Situation. Das fehlende Hörvermögen schränkt die Lebensqualität zudem stark ein. Hoch dosierte kortisonhaltige oder kortisonähnliche Medikamente sollen die Symptome lindern. Ihre Wirksamkeit ist bislang allerdings nicht wissenschaftlich gesichert. Eine interdisziplinäre Studie, an der sich bundesweit rund 40 Studienzentren beteiligen, soll diese Wissenslücke schließen.

Jedes Jahr erleiden etwa 150.000 Menschen in Deutschland einen Hörsturz. Von einem Moment auf den anderen hören sie zumeist auf einem Ohr nichts mehr – oder zumindest nur noch stark gedämpft. Häufig leiden sie unter störenden Geräuschen, etwa unter einem Fiepen, und verspüren ein Druckgefühl im Ohr. Einige Betroffene klagen auch über Schwindel.

Obwohl das Krankheitsbild bereits seit Langem bekannt ist, wissen auch Fachleute nur wenig über die Ursachen eines Hörsturzes. Sie vermuten, dass Durchblutungsstörungen im Innenohr die beängstigenden Symptome auslösen. Aber auch Erkrankungen des Innenohrs und Infektionen werden als Ursachen diskutiert. Oft wird auch Stress als Auslöser für einen Hörsturz wahrgenommen. Auch wenn ein Hörsturz kein Notfall ist, so sollten Betroffene möglichst zeitnah ärztlichen Rat einholen – unter anderem um auszuschließen, dass andere schwerwiegende Erkrankungen die Symptome verursachen.

Ein leichter Hörsturz heilt häufig auch ohne Therapie wieder aus. Menschen mit schwereren Verläufen erhalten hingegen oft eine medikamentöse Therapie mit hoch dosierten Glukokortikoiden. Diese gehören zu den Steroidhormonen, ihr bekanntester natürlicher Vertreter ist das Kortison. Die Steroidhormone sollen die Entzündungen und Schwellungen, die nach einem Hörsturz im Ohr auftreten, lindern. Ob sie allerdings wirklich diese Wirkung haben, ist nicht wissenschaftlich gesichert.

„Es gibt Studienergebnisse, die dafür sprechen, dass hoch dosierte Glukokortikoide die Symptome eines



Ein Hörsturz kann sich durch plötzlich einseitige Hörprobleme („Innenohrschwerhörigkeit“) bemerkbar machen.

Hörsturzes lindern und den Betroffenen helfen können“, weiß Professor Stefan Plontke, Facharzt für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und Direktor des Universitätsklinikums Halle (Saale). „Diese Ergebnisse sind allerdings nicht wissenschaftlich gesichert. Trotzdem wird auch in Deutschland eine medikamentöse Therapie mit Steroidhormonen empfohlen. Allerdings setzen wir hier häufig eine höhere Dosierung ein als in anderen Ländern. Denn auch die optimale Dosierung des Wirkstoffs ist bislang nicht bestimmt.“

Hören die Betroffenen trotz der medikamentösen Therapie weiterhin schlecht, so bleibt ihnen oft nur die Möglichkeit, ihr Hörvermögen durch ein Hörgerät oder durch eine Innenohrprothese (Cochlear Implant) zu verbessern. Aber auch mit diesen technischen Hilfsmitteln bleibt die Klangqualität oft eingeschränkt – ein Umstand, der auch den Alltag im Beruf und in der Freizeit beeinträchtigen kann.

Qualitativ hochwertige Studie zur Hörsturz-Therapie gestartet

Antworten auf die noch offenen Fragen zur optimalen Hörsturz-Therapie soll die HODOKORT-Studie liefern, an der sich rund 40 Studienzentren (HNO-Kliniken und HNO-Praxen) im gesamten Bundesgebiet beteiligen. Ihre Ergebnisse könnten zukünftig dazu beitragen, Menschen mit einem Hörsturz wirksam und sicher zu behandeln. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert die Studie daher mit knapp zwei Millionen Euro.



Fachleute vermuten, dass Durchblutungsstörungen im Innenohr, hier hellrot hervorgehoben, die Informationsübermittlung des Schalls stören.

Der Aufbau der Studie sieht vor, dass alle Studienteilnehmenden über einen Zeitraum von zehn Tagen ein hoch dosiertes Glukokortikoid erhalten. Abweichend ist dabei allerdings die Dosierung: Während einige Teilnehmenden die internationale Standarddosierung erhalten, werden andere mit der in Deutschland üblichen – höheren – Wirkstoffmenge behandelt. „Wir gehen davon aus, dass beide Therapieformen wirksam sind. Was wir allerdings nicht wissen ist, ob die höhere Dosierung für die Erkrankten von Vorteil ist – oder ob sie eventuell mit Nebenwirkungen einhergeht, die bei der Standarddosierung nicht auftreten“, erläutert Plontke, der die HODOKORT-Studie leitet. Daher untersuchen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nicht nur, welche Dosierung besser wirkt, sondern auch, wie sich die hoch dosierte Glukokor-

tikoid-Therapie beispielsweise auf den Blutdruck und den Blutzucker der Studienteilnehmenden auswirkt. Denn auch hierzu existieren bislang noch keine verlässlichen Daten. Dabei sind diese Erkenntnisse nicht nur für die Hörsturz-Therapie von großem Interesse. Denn auch andere Erkrankungen werden mit hoch dosierten Glukokortikoid-Präparaten behandelt werden, beispielsweise Autoimmunerkrankungen wie multiple Sklerose und rheumatoide Arthritis. Diesen Teil der Untersuchungen verantwortet der stellvertretende Studienleiter Professor Matthias Girndt. Er ist Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II in Halle (Saale).

Die HODOKORT-Studie umfasst noch einen weiteren Aspekt, der für die Betroffenen von großem Interesse sein kann. Denn bislang wird der hoch dosierte Wirkstoff in Deutschland in die Vene der Erkrankten injiziert. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler untersuchen im Rahmen ihrer Studie, ob nicht vielleicht auch eine orale Gabe – in Tablettenform – zu dem gleichen Erfolg führt. Sollte sich dies bestätigen, so könnte den Betroffenen zukünftig die unangenehme Infusion erspart bleiben.

Damit die Ergebnisse der Studie nicht unbewusst durch das Studienteam oder durch die Erwartungshaltung der Teilnehmenden beeinflusst

werden, weiß bis zum Ende der Studie niemand, wer welche Medikamentendosis über welchen Einnahmeweg erhält. Patientinnen und Patienten, die beispielsweise ihr Medikament in Tablettenform einnehmen, erhalten daher zusätzlich eine wirkstofffreie Infusion – und umgekehrt.

Die HODOKORT-Studie wird von der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie geleitet und vom Koordinierungszentrum für klinische Studien der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg koordiniert. Sie ist eine der Studien im Rahmen des Deutschen Studienzentrums für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie und des Berufsver-

bandes der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte Deutschlands in Kooperation mit dem Studienzentrum des Universitätsklinikums Freiburg sowie mehreren Patientenverbänden.

Studienteilnehmende gesucht

Bis die HODOKORT-Studie Antworten auf die noch offenen Fragen zur Hörsturz-Therapie liefern kann, wird allerdings noch etwas Zeit vergehen. „Die Studie ist erst im Frühjahr 2015 gestartet. Daher konnten wir bislang nur wenige Teilnehmende für unsere Untersuchungen gewinnen“, so Plontke. „Wir möchten aber insbesondere niedergelassene Ärztinnen und Ärzte dazu einladen, geeignete Patientinnen und Patienten an unsere Prüfstellen zu verweisen.“

<http://hodokort-studie.hno.org/>



Die Internetseite informiert Betroffene, teilnehmende Zentren und überweisende Ärztinnen und Ärzte über die Studie und ihre Zulassungskriterien.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Stefan Plontke
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
Ernst-Grube-Straße 40
06097 Halle (Saale)
Tel.: 0345 557-1840
Fax: 0345 557-1859
E-Mail: stefan.plontke@uk-halle.de
hoersturz-studie@kks-halle.de

Wenn die elterliche Prägung fehlschlägt

Im Netzwerk Imprinting-Erkrankungen entschlüsseln Forscherinnen und Forscher die molekularen Grundlagen der elterlichen Prägung

Imprinting-Erkrankungen sind bestimmte seltene Erkrankungen, die bislang nicht ursächlich behandelbar sind. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Netzwerkes Imprinting-Erkrankungen haben sich diesen angenommen und suchen nach den Ursachen im Erbgut der Erkrankten. Denn erst wenn die zugrunde liegenden Mechanismen entschlüsselt sind, könnten therapeutische Ansätze entwickelt werden.

Im Moment der Befruchtung geben sowohl der Vater als auch die Mutter ihr Erbgut an ihr Kind weiter. Die Körperzellen des Kindes besitzen daher zwei Kopien des Erbgutes. Das birgt einen großen Vorteil: Es existiert von Anfang an eine Sicherheitskopie, die das Kind in vielen Fällen vor den Folgen einer genetischen Veränderung schützen kann.

Bei bislang rund 100 bekannten Genen des menschlichen Körpers wird allerdings eine der beiden Genkopien bereits in der Eizelle oder im Spermium „stumm geschaltet“. Dieser Vorgang wird als elterliche Prägung oder Imprinting bezeichnet und beruht auf einer chemischen Veränderung der DNA, der sogenannten DNA-Methylierung. Die DNA-Methylierung ist ein natürlicher Vorgang. Sie dient beispielsweise dazu, die Genaktivität in der Zelle zu regulieren. Anders als bei Mutationen wird die Basenfolge der Erbsubstanz, d. h. der DNA-Strang des betreffenden Gens an sich, durch die Methylierungen nicht verändert.

Wenn beide Genkopien intakt sind, fällt die elterliche Prägung in der Regel nicht auf. Enthält das aktive Gen allerdings einen Fehler, so kann das schwerwiegende Folgen haben. Denn ausgerechnet die elterlich geprägten Gene tragen meist Informationen für wichtige Stoffwechsel- und Wachstumsprozesse. Während der Prägung können aber auch Fehler in unterschiedlichen Mechanismen dazu führen, dass beide Genkopien „stumm geschaltet“ werden und der Zelle keine aktive Kopie mehr zur Verfügung steht. Dies sind Imprinting-Fehler.

Das Prader-Willi-Syndrom (PWS) gehört zu den bekanntesten der sogenannten Imprinting-Erkrankun-

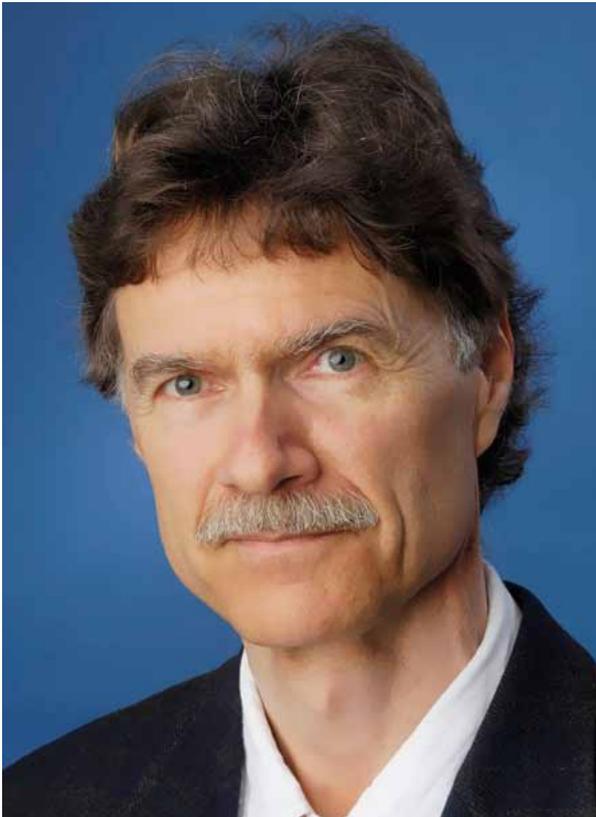


Beide Elternteile geben eine Kopie ihres Erbgutes an ihre Kinder weiter.

gen. Dabei ist ein väterlicher Chromosomenabschnitt auf Chromosom 15 fehlerhaft. Es beeinträchtigt die körperliche und geistige Entwicklung des Neugeborenen. Säuglinge mit PWS haben häufig eine schlaaffe Muskulatur und trinken nur schlecht. Im Kleinkindalter entwickeln viele ein übermäßiges Hungergefühl, oft erlernen sie motorische Fähigkeiten wie Sitzen, Krabbeln und Laufen verzögert und weisen eine Lernbehinderung auf. Ist dagegen an derselben Stelle der mütterliche Chromosomenabschnitt defekt, entwickeln betroffene Kinder ein Angelman-Syndrom. Betroffene Kinder sind körperlich oft überaktiv, können wenige Worte sprechen und leiden im Kindesalter oft unter Epilepsie. Sie sind jedoch auch oft sehr sozial und lächeln viel.

Forschende suchen nach den Ursachen im Erbgut der Patientinnen und Patienten

Imprinting-Erkrankungen sind seltene Erkrankungen. Heilbar im Sinne einer Behebung der Krankheitsursache sind sie nicht. „Zunächst müssen wir die



Professor Dr. Bernhard Horsthemke koordiniert das Netzwerk Imprinting-Erkrankungen.

grundlegenden Mechanismen besser verstehen, die zu einer fehlerhaften Prägung führen“, erläutert Prof. Bernhard Horsthemke, Koordinator des Netzwerks Imprinting-Erkrankungen. „Erst dann können wir Therapien entwickeln, die diese Prägung aufheben.“ An dem durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Forschungsverbund beteiligen sich die Universitäten Kiel, Lübeck, Aachen, Essen, Mainz, Stuttgart und Ulm.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler suchen im Erbgut der Erkrankten nach Veränderungen und Auffälligkeiten, die Imprinting-Fehler verursachen könnten. „Viele der fehlerhaften Prägungen scheinen wirklich eine Laune der Natur zu sein. Sie geschehen einfach“, verdeutlicht Horsthemke. „Aber auch kleine Veränderungen in der DNA-Sequenz, sogenannte Mutationen, können die Ursache sein.“ Denn Mutationen können die Funktion des Genbereiches beeinflussen, in dem sie auftreten. Je nachdem, wo sie auftreten, können sie sogar dazu führen, dass ein Gen ganz ausfällt. Eine Mutation in einem Gen, das für den Prägemechanismus wichtig ist, kann daher dazu führen, dass die Prägung an meh-

reren Stellen fehlerhaft abläuft. Einige dieser wichtigen Mutationen konnten die Forschenden bereits entschlüsseln.

Vor Kurzem entdeckten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Forschungsverbundes eine weitere Form der Imprinting-Erkrankungen. Sie verglichen das Erbgut von 37 Betroffenen. Dabei stellte sich heraus, dass 21 von ihnen nicht nur in einem, sondern gleich in mehreren DNA-Bereichen Veränderungen der Methylierung aufwiesen. „Wir sprechen hier von einem multiplen Imprinting-Fehler“, so Horsthemke. Dieser sei möglicherweise darauf zurückzuführen, dass ein Gen mutiert ist, dem eine zentrale Rolle während des Imprinting-Vorgangs innewohnt. Aufgrund der Mutation kann dieses seine Funktion nicht mehr fehlerfrei ausüben, sodass als Folge gleich an mehreren Stellen die beobachteten Fehler im Methylierungsmuster entstehen.

Damit es in Zukunft vielleicht möglich wird, Imprinting-Erkrankungen heilen zu können, sind diese Erkenntnisse wichtig. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Forschungsverbundes planen bereits den nächsten Schritt in diese Richtung: Zukünftig werden sie versuchen, Fehlprägungen gezielt aufzuheben, indem sie die Methylierungen rückgängig machen. Diese Versuche finden allerdings zunächst im Labor und an isolierten Zellen statt. „Aber bereits heute können die Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung genutzt werden“, ergänzt Horsthemke. „Neuartige Tests, die auf diesen Erkenntnissen aufbauen, ermöglichen eine frühere Diagnose der Erkrankungen – und geben damit den Ärztinnen und Ärzten die Möglichkeit, schneller einzugreifen. Darüber hinaus können wir die betroffenen Eltern bei ihrer zukünftigen Familienplanung besser beraten.“

Ansprechpartner:

Prof. Bernhard Horsthemke
 Institut für Humangenetik
 Universitätsklinikum Essen
 Universität Duisburg-Essen
 Hufelandstraße 55
 45122 Essen
 Tel.: 0201 723-4556

E-Mail: bernhard.horsthemke@uni-due.de

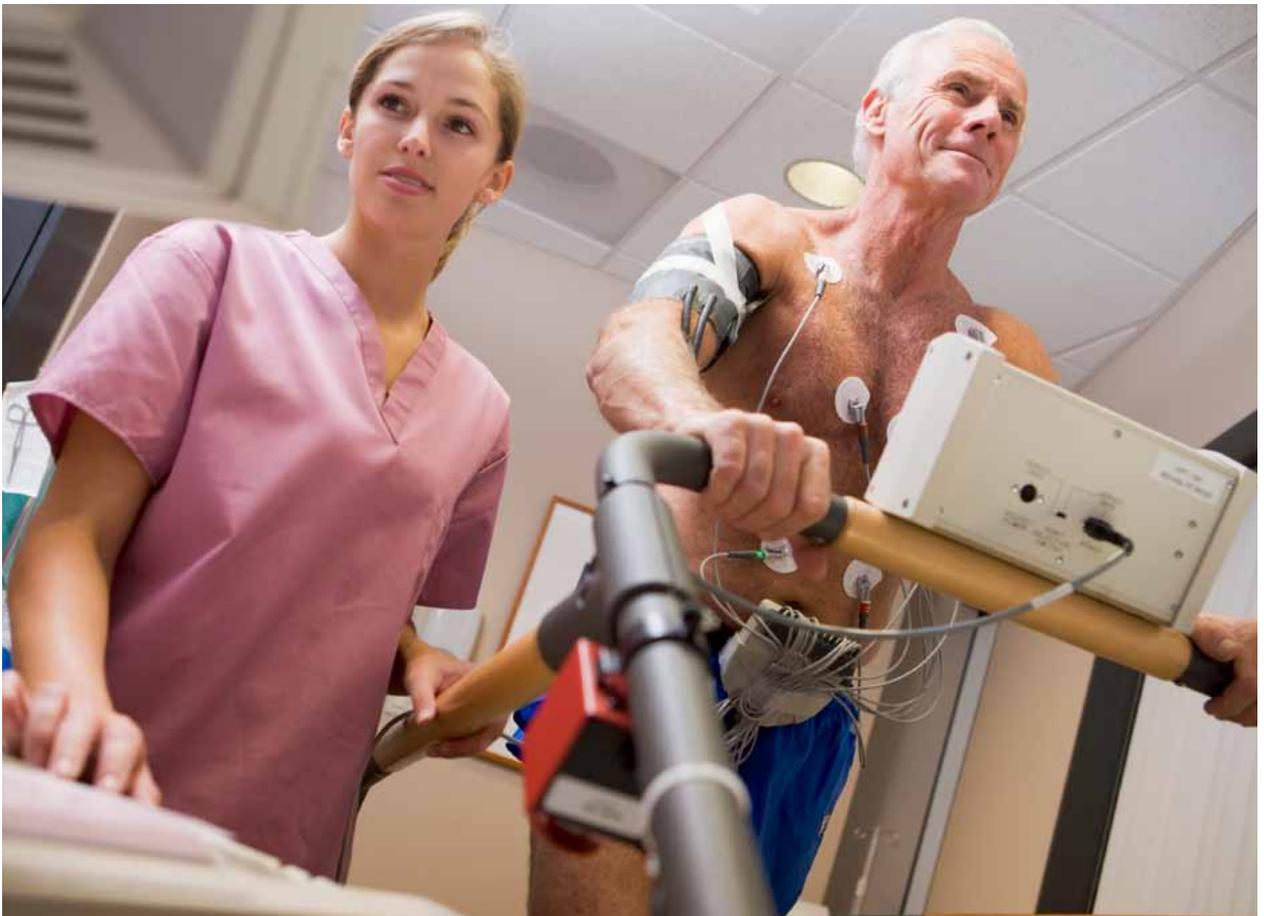
Das Herz wieder in den Takt bringen

Berliner Forschungsteam entwickelt neuartiges Medikament, das sich die herzsützende Wirkung von Omega-3-Fettsäuren zunutze macht

Omega-3-Fettsäuren gelten als Wundermittel unter den Naturwirkstoffen. Ihnen werden zahlreiche positive Effekte für den Körper zugeschrieben. Auch bei Herzkrankheiten wie Vorhofflimmern sollen sie helfen. Forscherinnen und Forscher der Berliner Firma OMEICOS Therapeutics entwickeln ein neuartiges Medikament, das das natürliche Wirkprinzip der Omega-3-Fettsäuren imitiert. Dabei werden sie vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt. Das Präparat soll nicht nur besser wirken als herkömmliche Therapien, sondern auch deutlich weniger Nebenwirkungen haben.

Vorhofflimmern ist die häufigste Form von Herzrhythmusstörungen. Allein in Deutschland leiden rund zwei Millionen Menschen darunter. Das Risiko steigt mit dem Alter an. Die Betroffenen nehmen die Erkrankung unterschiedlich wahr: Manche spüren gar nichts, andere beschreiben Symptome wie Herzrasen, Schwindelgefühl, Atemnot oder Brustschmerzen. Das Vorhofflimmern an sich ist nicht lebensbedrohlich. Ohne Therapie drohen jedoch schwerwiegende Folgen wie ein Schlaganfall.

Beim gesunden Herzen sorgen spezialisierte Zellen für den reibungslosen Ablauf. Sie übertragen elektrische Signale in einer festgelegten Reihenfolge an die Herzmuskelkammern, sodass diese optimal zusammenarbeiten können. Bei Vorhofflimmern ist die Signalübertragung gestört, sodass der fein abgestimmte Rhythmus aus dem Takt gerät. Bislang wird die Erkrankung daher oftmals mit sogenannten antiarrhythmischen Medikamenten behandelt. Diese Wirkstoffe verlangsamen die unkoordinierte Erregung des



Unter der häufigsten Herzrhythmusstörung, dem Vorhofflimmern, leiden in Deutschland rund zwei Millionen Menschen.

Herzens und versuchen, es wieder in einen regelmäßigen Sinusrhythmus zu bringen. Diese Therapien sind jedoch mit teils erheblichen Nebenwirkungen verbunden.

Das Forschungsteam der Berliner Biotech-Firma OMEICOS Therapeutics setzt dagegen auf die herzschützende Wirkung von Omega-3-Fettsäuren, die zum Beispiel in marinem Fischöl enthalten sind. „Es ist allgemein bekannt, dass Omega-3-Fettsäuren gegen Entzündungen wirken und einen positiven Effekt bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben“, sagt Kardiologe Robert Fischer, einer der Geschäftsführer von OMEICOS. „Unklar waren lange Zeit jedoch die molekularen Mechanismen hinter dieser Wirkung.“ Vor rund 15 Jahren haben Forscherinnen und Forscher des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) herausgefunden, dass nicht die Fettsäuren selbst herzschützend sind, sondern spezielle Metabolite, die der Körper als Zwischenprodukte des Stoffwechsels aus diesen Fettsäuren gewinnt.

Neuer Wirkstoff mit dreifachem Effekt

Die Firma OMEICOS, eine Ausgründung des MDC, will diese Metabolite nutzen, um einen neuartigen Wirkstoff gegen Vorhofflimmern zu entwickeln. Denn es reicht nicht aus, einfach Fischölkapseln einzunehmen. Die Stoffwechselwege, die für die Herstellung der Metabolite verantwortlich sind, können gestört sein. Zudem konkurrieren die Omega-3-Fettsäuren im Körper mit anderen Fettsäuren, sodass die positive Wirkung vermindert werden kann. „Ein weiteres Problem ist, dass die natürlichen Metabolite im Körper instabil sind“, erklärt Fischer. Für die Wirkstoffherstellung haben die Berliner daher eine optimierte Kopie der körpereigenen Substanz entwickelt. „Diese könnte den Patienten künftig in Form von Tabletten oder Kapseln verabreicht werden“, sagt Fischer.

Der neue Wirkstoff soll im Gegensatz zu den herkömmlichen Medikamenten gleich einen dreifach positiven Effekt haben. Die Präparate können zum einen die Erregbarkeit der Herzmuskelzellen herabsetzen, indem sie den Kalziumstoffwechsel positiv beeinflussen. Dieser reguliert die Kontraktion der Zellen und ist bei Vorhofflimmern gestört. Darüber hinaus soll die Substanz eine schützende Wirkung entfalten, indem sie die Herzmuskelzellen stärkt, sodass sie für Stresssituationen besser gewappnet sind. Zudem haben die Forscherinnen und Forscher in Experimen-

ten zeigen können, dass der Wirkstoff gefährliche Veränderungen des Herzgewebes verhindert, die durch das Vorhofflimmern ausgelöst werden. Darüber hinaus haben sich bisher kaum Nebenwirkungen gezeigt.

Anwendung auch bei chronischen Entzündungen

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler hoffen, dass ihr Ansatz auch auf andere Erkrankungen wie chronische Entzündungen übertragbar ist. „Erste Ergebnisse gibt es bereits in experimentellen Modellen für Augenkrankheiten wie die altersbedingte Makuladegeneration“, sagt Fischer. Hier könnte der neue Wirkstoff etwa als Augentropfen verabreicht werden.

Anfang 2017 beginnen die ersten klinischen Studien zur Verträglichkeit des Präparats. Anschließend kann der Wirkstoff dann in einer zweiten Phase an Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern getestet werden. Wenn alles nach Plan läuft, könnte das neue Medikament in einigen Jahren auf dem Markt sein. Die ersten Pharmafirmen haben laut Fischer bereits bei OMEICOS angeklopft.

Ansprechpartner:

Dr. Robert Fischer
OMEICOS Therapeutics GmbH
Robert-Rössle-Straße 10
13125 Berlin
Tel.: 030 9489-4810
E-Mail: r.fischer@omeicos.com
www.omeicos.com

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Richtige Operationstechnik verhindert Thrombosen

Die Thrombosegefahr sinkt, wenn ein bioresorbierbarer Stent vor der OP aufgeweitet wird



DZHK
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.

Eine Studie des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung und der Universitätsmedizin Mainz liefert wichtige Erkenntnisse: Komplikationen bei bioresorbierbaren Stents lassen sich verringern, wenn der Stent mit einer modifizierten OP-Technik auf ein bestimmtes Mindestmaß aufgeweitet wird.

Bei verengten Herzkranzgefäßen setzen Kardiologinnen und Kardiologen in vielen Fällen Stents ein. Die neuste Generation dieser Stents ist bioresorbierbar, kann also vom menschlichen Körper abgebaut wer-

den. Einziger Nachteil: Durch den bioresorbierbaren Stent erhöht sich nachweislich das Thromboserisiko im Vergleich zu metallischen Stents. Mit der richtigen Technik lassen sich diese Komplikationen bei bio-



Vielen Patientinnen und Patienten mit verengten Herzkranzgefäßen werden Stents implantiert.

resorbierbaren Stents aber verringern. Das konnte ein Forscherteam um Univ.-Prof. Dr. Tommaso Gori und Univ.-Prof. Dr. Thomas Münzel von der Universitätsmedizin Mainz und vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) anhand einer klinischen Studie mit 1.300 Patientinnen und Patienten belegen. Bei der modifizierten OP-Technik wird der bioresorbierbare Stent auf ein bestimmtes Mindestmaß aufgeweitet.

Bislang erhöhtes Risiko für Thrombosen

Verengt sich ein Herzkranzgefäß so sehr, dass der Herzmuskel nicht mehr richtig durchblutet wird, weiten Kardiologen das Gefäß mit einem kleinen Ballon. Zusätzlich bringen sie in das Gefäß ein winziges Stützgerüst ein, eine Art inneres Korsett, welches dafür sorgt, dass das Gefäß sich nicht wieder verengt. Bislang waren diese Stützgerüste, genannt Stents, aus Metall und verblieben ein Leben lang im Körper. Seit rund vier Jahren gibt es nun Stents aus bioresorbierbarem Material – meist Milchsäure –, die sich nach sechs bis achtzehn Monaten auflösen. Das Gefäß hat sich dann stabilisiert und kann wieder elastisch auf unterschiedliche Leistungsanforderungen reagieren. Gefäße mit metallischen Stents bleiben hingegen dauerhaft steif.

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung



Im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung, kurz DZHK, bündeln 28 universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen an sieben Standorten in ganz Deutschland ihre Kräfte, indem sie eine gemeinsame Forschungsstrategie verfolgen.

Das vom Bundesforschungsministerium initiierte DZHK bietet ihnen einen Rahmen, um Forschungsideen gemeinsam, besser und schneller als bisher umsetzen zu können. Wichtigstes Ziel des DZHK ist es, neue Forschungsergebnisse möglichst schnell für alle Patientinnen und Patienten verfügbar zu machen und Therapien sowie die Diagnostik und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Neben dem DZHK gibt es fünf weitere Deutsche Zentren, welche die wichtigsten Volkskrankheiten erforschen.

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.dzhk.de.

Auf Grund dieser Vorteile setzen Kardiologinnen und Kardiologen zunehmend bioresorbierbare Stents ein. Allerdings beobachteten sie dabei im Vergleich zu den herkömmlichen Stents ein erhöhtes Risiko, dass sich eine Thrombose bildet, also ein Pfropf, der das Gefäß verschließt. „Diese Stentthrombosen sind sehr gefährlich, deshalb wollten wir hier etwas tun“, sagt Professor Gori.



Dr. Tommaso Gori, Professor für Vaskuläre und Myokardiale Interaktion im DZHK

Optimal: Stent 2,4 Millimeter aufweiten

In ihrer Studie haben die Mainzer Fachleute herausgefunden, dass sich die vermehrten Thrombosen mit einer veränderten Implantationstechnik vermeiden lassen. „Wir konnten zeigen, dass die Thrombosehäufigkeit dann dramatisch steigt, wenn der Stent beim Einsetzen weniger als 2,4 Millimeter aufgeweitet wird“, so Professor Gori. „Mit der ‚richtigen‘ Implantationstechnik – also wenn der Stent auf mindestens 2,4 Millimeter aufgeweitet wird – sinkt das Risiko wieder um 73 Prozent.“

Größere Durchmesser hatten hingegen fast keinen Einfluss auf die Thrombosehäufigkeit. „Somit sollte eine Größe von 2,4 Millimetern auf keinen Fall unterschritten werden“, unterstreicht Professor Münzel. „Wenn dies bei der Implantation von bioresorbierbaren Stents berücksichtigt wird, unterscheidet sich

die Zahl der Thrombosen zwischen herkömmlichen Metallstents und bioresorbierbaren Stents nicht.“ So sei der letzte verbliebene Nachteil bei abbaubaren Stents mit der richtigen OP-Technik in den Griff zu bekommen, betonen beide Forscher unisono.

Blutplättchen verklumpen durch Kontakt mit Fremdkörper

Die Forschenden haben auch den Grund für das erhöhte Thromboserisiko herausgefunden: Die Gitterstreben der abbaubaren Stents sind dicker als Streben von Metallstents. Wird der resorbierbare Stent nicht genug aufgeweitet, also weniger als 2,4 Millimeter, liegen die Streben so dicht nebeneinander, dass kaum noch etwas von der Gefäßwand freiliegt. Das führt dazu, dass Blutplättchen an dieser Stelle durch den vermehrten Kontakt mit dem Fremdkörper aktiviert werden und zu verklumpen beginnen – eine Thrombose droht.

Die Studie wurde in Kooperation mit dem Agaplesion Bethanien Krankenhaus in Frankfurt, dem Luzerner Kantonsspital und der Universität Fribourg in der Schweiz durchgeführt. Tommaso Gori hat seit September 2016 eine W3-Professur des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) an der Universitätsmedizin Mainz dem Titel „Myocardial and Vascular Interactions“.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Tommaso Gori
Zentrum für Kardiologie, Kardiologie I
Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz
Tel.: 06131 17-6903
Fax: 06131 17-6428
E-Mail: tommaso.gori@unimedizin-mainz.de

Pressekontakt:

Christine Vollgraf
Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)
Pressestelle
Oudenarder Straße 16
13347 Berlin
Tel.: 030 4593-7102
E-Mail: christine.vollgraf@dzhk.de

Fortschritte im Kampf gegen Mukoviszidose

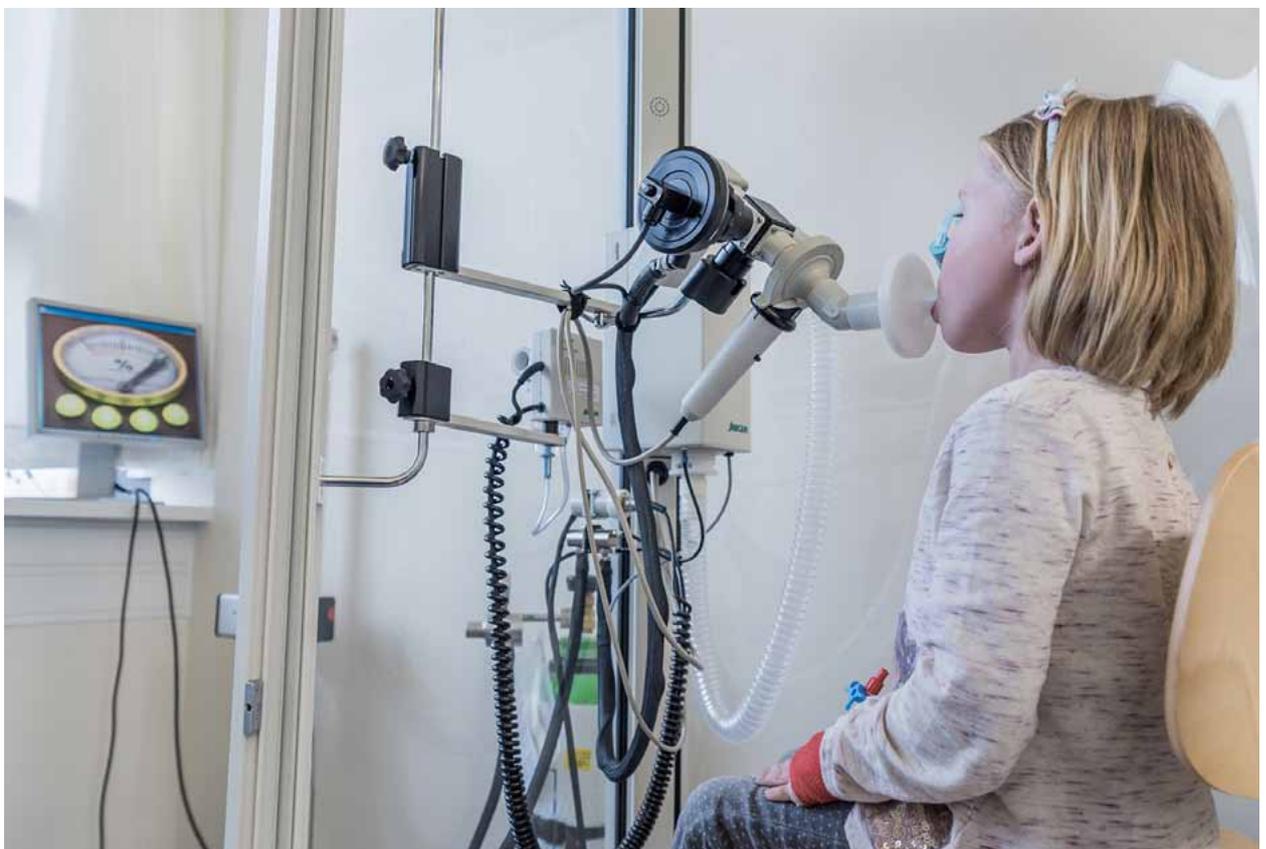
Lungenveränderungen ab dem Säuglingsalter früher und schonender erkennen, behandeln und kontrollieren



Lange galt Mukoviszidose als Kinderkrankheit, doch heutzutage sind mehr als die Hälfte der Patienten in Deutschland Erwachsene. Die schwerwiegende Erkrankung, bei welcher die Lunge und weitere Organe geschädigt werden, ist allerdings noch immer nicht heilbar. Mithilfe neuer und optimierter Methoden können Ärzte die seltene Erbkrankheit jedoch früher erkennen, zeitiger mit der Behandlung beginnen und den Therapieverlauf besser kontrollieren. In einer klinischen Studie verglichen Forscherinnen und Forscher des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) nun erstmals systematisch zwei schonende Diagnose- und Kontrollverfahren und zeigten, dass frühe Veränderungen der Lungen bereits ab dem Säuglingsalter sowohl durch Messungen der Lungenbelüftung als auch mithilfe der Magnetresonanztomografie zuverlässig angezeigt werden können.

Rund 8.000 Kinder, Jugendliche und Erwachsene leiden in Deutschland an Mukoviszidose, auch als Cystische Fibrose bezeichnet. Europaweit sind Schätzungen zufolge etwa 50.000 Menschen von der seltenen Erbkrankheit betroffen. Bei Mukoviszidose bildet sich ein zäher Schleim, der die Atemwege verstopft und in der Lunge leicht zu Infektionen mit Bakterien, Viren und Pilzen führt. Auch chronische Infekte sowie Entzündungen werden durch den Schleim begünstigt und

können zu bleibenden Lungenschäden führen. Neben der Lunge ist vor allem die Bauchspeicheldrüse betroffen, zudem werden weitere Organe wie beispielsweise die Leber, der Darm und die Gallenblase von der Erkrankung in Mitleidenschaft gezogen. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Betroffenen liegt in Deutschland bereits bei über 40 Jahren. Mukoviszidose ist längst keine Kinderkrankheit mehr, 56 Prozent der Patienten hierzulande sind erwachsen. Der



Mukoviszidose-Patientin bei der Messung der Lungenbelüftung



Das bundesweite Neugeborenen-Screening erkennt zuverlässig betroffene Kinder. Es kann aber keine Auskunft darüber geben, wann die Erkrankung in der Lunge einsetzt.

zeit gilt Mukoviszidose allerdings weiterhin als nicht heilbar. Daher ist es wichtig, die Erkrankung so früh wie möglich zu diagnostizieren und zu behandeln, um die Entstehung irreversibler Lungenschäden zu verzögern oder sogar zu verhindern. Im September 2016 ist ein Neugeborenen-Screening auf Mukoviszidose, das Heidelberger DZL-Forscherinnen und -Forscher mit vorbereitet hatten, bundesweit eingeführt worden. Es identifiziert zuverlässig betroffene Kinder, kann aber keine Auskunft darüber geben, wann die Erkrankung in der Lunge einsetzt. Dank moderner Methoden und immer effektiverer Therapien kann die Lebensqualität und Lebenserwartung von Patienten jedoch stetig erhöht werden.

Verfahren zur Früherkennung

Um erste Lungenveränderungen sichtbar zu machen, die Entwicklung der Krankheit zu kontrollieren und das Ansprechen auf Therapien zu untersuchen, kamen als Methoden lange Zeit standardmäßig nur die Computertomografie (CT) und die Lungenspiegelung zum Einsatz. Die Computertomografie ist allerdings mit einer Strahlenbelastung verbunden und die Lungenspiegelung bei Säuglingen sowie Kleinkindern nur

unter Vollnarkose möglich. In einer klinischen Studie verglichen Forscherinnen und Forscher des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) nun erstmals systematisch zwei schonende Diagnose- und Kontrollverfahren bei Mukoviszidose-Patienten vom Säuglings- bis zum jungen Erwachsenenalter: Bei 97 Erkrankten im Alter zwischen zwei Monaten und 21 Jahren erfassten sie Beeinträchtigungen der Lunge zum einen per Magnetresonanztomografie (MRT), zum anderen führten sie eine Messung der Lungenbelüftung (Lung Clearance Index, LCI) durch, und sie untersuchten, wie beide Methoden in Beziehung zueinander stehen.

Mithilfe der bereits von Heidelberger DZL-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftlern weiterentwickelten Magnetresonanztomografie lassen sich frühe Auffälligkeiten an der Lunge zuverlässig und ohne belastende Röntgenstrahlung oder Eingriffe ermitteln. So können z. B. frühe Gewebeschäden, Schleimpfropfen und Veränderungen in der Durchblutung des Organs nachgewiesen werden, noch bevor erste Krankheitssymptome auftreten. Das bildgebende Verfahren nutzt die physikalischen Eigenschaften von Wasserstoffmolekülen im Körper und kann so ohne den Einsatz von Röntgenstrahlen Aufnahmen der Lunge erstellen, ohne das Organ zu beeinträchtigen.

Der sogenannte Lung Clearance Index zeigt an, wie gleichmäßig die Lunge belüftet ist. Bereits in frühen Krankheitsstadien der Mukoviszidose kommt es durch die Verlegung der kleinen Atemwege durch den bei Mukoviszidose auftretenden zähen Schleim zu einer ungleichmäßigen Belüftung. Zur Erfassung des LCI atmen Patienten ein Markergas ein, und es wird gemessen, wie viele Atemzüge benötigt werden – genauer gesagt, wie oft das eigene Lungenvolumen

geatmet wird (bezeichnet als „Lungenumsätze“) – um es komplett von diesem Markergas zu befreien.

Durchbruch in der Diagnostik und bei der Kontrolle des Krankheitsverlaufs

Auffälligkeiten an Lungengewebe oder -durchblutung, die mithilfe der Magnetresonanztomografie erfasst wurden, spiegelten sich bei dem überwiegenden Teil der 97 in der aktuellen Studie untersuchten Kinder und Jugendlichen auch in den Ergebnissen der Lungenbelüftungsmessung wider. Die DZL-Forscherinnen und -Forscher stellten fest, dass bei der Mehrheit der untersuchten Mukoviszidose-Patienten eine überdurchschnittliche Anzahl an Lungenumsätzen erforderlich war, um das Markergas bei der Messung des Lung Clearance Indexes komplett auszuatmen. „Kleine Kinder mit leichten Lungenschäden benötigten in den Untersuchungen im Mittel bereits 8 Umsätze, ältere Kinder mit Mukoviszidose 12 Lungenumsätze. Gesunde Personen mit einer gleichmäßigen Lungenbelüftung brauchen hingegen lediglich 6 bis 7,5 Umsätze“, erklärt die Erstautorin der klinischen Studie Dr. Mirjam Stahl, DZL-Wissenschaftlerin und Fachärztin am Standort Heidelberg.

Zudem fanden die Forscherinnen und Forscher in der Studie heraus, dass das Verfahren der Magnetresonanztomografie bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen, bei denen die Lungenerkrankung schon weiter fortgeschritten ist, ebenso aussagekräftig ist wie bei jungen Kindern. Schon geringe Verbesserungen oder Verschlechterungen im Rahmen der Verlaufskontrolle nach einer antibiotischen Therapie einer pulmonalen Exazerbation/akuten Verschlechterung der Lungenerkrankung bildete das MRT gut ab.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler konnten somit in der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mitgeförderten Untersuchung zeigen, dass sich beide Methoden über alle Altersgruppen hinweg gut eignen, um sowohl frühe Veränderungen der Lunge zuverlässig anzuzeigen als auch fortgeschrittene Schädigungen schonend zu erfassen. „Die Ergebnisse der Studie sind ein Durchbruch für die Früherkennung und Verlaufskontrolle der Lungenerkrankung bei Mukoviszidose. Sowohl die Magnetresonanztomografie als auch der Lung Clearance Index bieten die Möglichkeit, den Verlauf kontinuierlich zu beobachten, den optimalen Therapiebeginn zu ermitteln und die Behandlung individuell zu steuern“, erklärt der DZL-Direktor Professor Dr. Marcus

Mall, der das Zentrum für Translationale Lungenforschung Heidelberg (TLRC) und die Sektion Pädiatrische Pneumologie sowie das Mukoviszidose-Zentrum am Universitätsklinikum Heidelberg leitet. Insbesondere für junge Patientinnen und Patienten eignen sich die Methoden gut, da sie weder eine Vollnarkose brauchen noch einer schädlichen Strahlenbelastung ausgesetzt werden.

Frühes therapeutisches Eingreifen kann die Erkrankung verlangsamen und ggf. Schädigungen verhindern

Am Heidelberger DZL-Standort wurden die Ergebnisse der wissenschaftlichen Untersuchung direkt in die Praxis umgesetzt. Beide Verfahren kommen dort

Mukoviszidose



Mukoviszidose, auch als Cystische Fibrose bezeichnet, ist eine der häufigsten tödlich verlaufenden angeborenen seltenen Erkrankungen. Ursache der Erkrankung ist eine Mutation des sogenannten CFTR-Gens (Cystisches Fibrose-Transmembran-Regulator-Gen) auf dem Chromosom 7. Es werden mehrere Mutationen unterschieden, die häufigste heißt „F508del“. Das CFTR-Gen ist verantwortlich für die Herstellung eines Ionenkanals, der den Salz- und Wasserhaushalt auf den Schleimhäuten der Lunge und anderer Organe reguliert. Durch den Gendefekt kann jedoch nur ungenügend oder überhaupt kein Chlorid und damit keine Flüssigkeit aus den Zellen auf die Atemwegsoberfläche transportiert werden. Damit trocknen bei Mukoviszidose-Betroffenen die Schleimhäute der Atemwege aus, es bildet sich so ein zähflüssiger Schleim, der unter anderem die Atemwege verstopft und einen hervorragenden Nährboden für Keime bietet. Krankheitserreger wie Bakterien können eine chronische Entzündung der Atemwege verursachen und dadurch das Lungengewebe zerstören. Das Ausmaß der Beeinträchtigung der Lunge ist somit der kritische Faktor, der die Lebenserwartung und -qualität bestimmt. Mukoviszidose wird autosomal-rezessiv vererbt, das heißt, eine Person erkrankt nur, wenn sie von beiden Eltern eine mutierte Genvariante erbt. Ungefähr jeder 20. Mensch trägt ein verändertes (mutiertes) CFTR-Gen in seinem Erbgut.

Deutsches Zentrum für Lungenforschung



Das im Jahr 2011 gegründete Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) ist eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Ländern gefördert werden. Im DZL arbeiten exzellente Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und deren Teams aus 27 deutschlandweit auf dem Gebiet der Lungenforschung führenden universitären und außeruniversitären Institutionen zusammen. Gemeinsam haben sie das Ziel, zügig neue Ansätze für die Prävention, Diagnose und Therapie von Lungenerkrankungen zu entwickeln. Neben der Mukoviszidose stehen sieben weitere Krankheitsbereiche im Fokus der Forschungsarbeiten: Asthma und Allergien, die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die Lungenentzündung und akutes Lungenversagen, die diffus-parenchymalen Lungenerkrankungen, der Lungenhochdruck, der Lungenkrebs und Lungenerkrankungen im Endstadium. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.dzl.de.

nun bereits routinemäßig bei regelmäßigen Kontrolluntersuchungen an Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose zum Einsatz. „Darüber hinaus eignen sich die Magnetresonanztomografie und der Lung Clearance Index sehr gut, um neue vorbeugende Therapiemethoden, die wir in den letzten Jahren im Labor entwickelt haben, zu überprüfen“, berichtet Mall. So wird derzeit im Rahmen des Deutschen Zentrums für Lungenforschung die weltweit erste Studie zur Wirksamkeit einer präventiven Inhalationstherapie mit hypertoner Kochsalzlösung bei Säuglingen mit Mukoviszidose durchgeführt. Beide Verfahren kommen dabei bereits zur Therapiekontrolle zum Einsatz. Bei erwachsenen Patientinnen und Patienten verbessert sich durch das Inhalieren die Befeuchtung des Schleims, sodass dieser einfacher abgehustet werden kann. Auch die Lungenfunktion wird optimiert. Je schneller bereits leichte Schädigungen und Verschlechterungen behandelt werden, beispielsweise durch das Inhalieren einer hypertonen Kochsalzlösung, desto länger können schwere Lungenschäden und etwaige Komplikationen hinausgezögert werden. In einem sehr frühen Krankheitsstadium sind Organ-

veränderungen teilweise sogar noch reversibel, und chronische Lungenschädigungen können möglicherweise noch verhindert werden. „Wir hoffen auf einen vorbeugenden Effekt, wenn bei betroffenen Säuglingen früh mit einer solchen Behandlung begonnen wird“, so der Lungenexperte Mall.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Marcus A. Mall
 Ärztlicher Direktor Abteilung
 Translationale Pneumologie
 Zentrum für Translationale Lungenforschung
 Heidelberg
 und
 Leiter Sektion Pädiatrische Pneumologie,
 Allergologie und Mukoviszidose-Zentrum
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
 Tel.: 06221 564-502
 Fax: 06221 564-559
 E-Mail: Marcus.Mall@med.uni-heidelberg.de

Dr. Mirjam Stahl
 Fachärztin für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
 Sektion Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und
 Mukoviszidose-Zentrum
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
 und
 Leiterin der Nachwuchsgruppe
 „Early Cystic Fibrosis Lung Disease“
 Abteilung Translationale Pneumologie
 Zentrum für Translationale Lungenforschung
 Heidelberg
 Tel.: 06221 565-696
 Fax: 06221 565-281
 E-Mail: Mirjam.Stahl@med.uni-heidelberg.de

Pressekontakt:

Sabine Baumgarten
 Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)
 Geschäftsstelle/Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
 Aulweg 130
 35392 Gießen
 Tel.: 0641 99-46721
 E-Mail: s.baumgarten@dzl.de

Impressum

Herausgeber

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

Stand

Februar 2017

Druck

BMBF

Gestaltung

W. Bertelsmann Verlag, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Bildnachweis

Luchschen_Thinkstock: S. 2 (oben); Huntstock_Thinkstock: S. 2 (unten); Universitätsklinikum Würzburg: S. 3; janulla_Thinkstock: S. 5; nebari_Thinkstock: S. 6; monkeybusinessimages_Thinkstock: S. 8, 10; Universitätsklinikum Essen: S. 9; Katarzyna Bialasiewicz_Thinkstock: S. 12 (oben); DZHK: S. 12 (unten), S. 13; Universitätsklinikum Heidelberg: S. 15; Picture-Factory_Fotolia: S. 16

Redaktion, Konzeption, Realisierung

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

Mitarbeit

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

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

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