

Interdisziplinäre Altersforschung als Zukunftsforschung

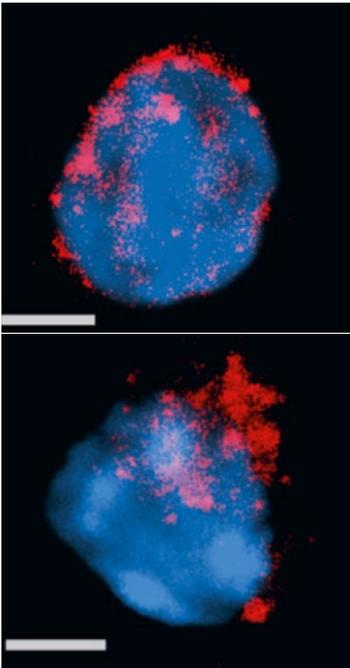
Das Methusalem-Geheimnis: Wie können wir gesünder altern?

Foto: Shutterstock



Alte und junge Hand

Abbildung: Novella Guidi



Alte Zellen (oben, blau) besitzen weniger vom Eiweiß Osteopontin (rot) und es liegt anders verteilt vor als in jungen Zellen (unten, blau). Dieser Unterschied lässt blutbildende Stammzellen altern

Möglichst alt werden wollen die meisten Menschen – und das bestenfalls ohne körperlich zu altern. Um die Spuren des „Verfalls“ zu kaschieren, haben die Deutschen 2015 über 202 Millionen Euro für hochwertige Anti-Aging-Produkte ausgegeben, doch typische Alterserkrankungen wie Krebs oder Demenz lassen sich nicht so einfach „wegcremen“. An der Universität Ulm erforschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler verschiedener Fachrichtungen, warum wir altern sowie Wege der Prävention und Behandlung damit verbundener Krankheiten.

Der Traum von lang anhaltender Jugend und Gesundheit ist wohl so alt wie die Menschheit selbst. Ein bekanntes kulturgeschichtliches Zeugnis ist das Bild „Der Jungbrunnen“, das der Renaissance-Künstler Lucas Cranach der Ältere über 70-jährig geschaffen haben soll: Alte, gebrechliche Frauen werden zum Heilbad geführt und entsteigen dem Wasser verschönt und verjüngt. Ein ewig junger Körper ist jedoch keineswegs das Ziel der modernen Altersforschung. Vielmehr sollen Menschen gesünder altern. „Niemand hat ein Interesse daran, die Lebensspanne zu verlängern, jedoch dabei altersbedingte Erkrankungen nicht in den Griff zu bekommen“, sagt der Mitbegründer des aging research centers an der Uni Ulm, Professor Hartmut Geiger. In diesem neu geschaffenen Zentrum bün-

deln Grundlagenforscher und Kliniker ihre Expertise, um den Alterungsprozess des Menschen zu verstehen – von der zellulären Ebene bis zu Veränderungen an Organen und Geweben, die zu typischen Erkrankungen führen. Denn ein hohes Lebensalter ist nach wie vor der zuverlässigste Prognosefaktor für Krebs, Osteoporose oder Diabetes. Doch extrem hochbetagte Bewohner der japanischen Insel Okinawa oder auch die „Greise von Sardinien“ scheinen dem Alter und damit verbundenen Erkrankungen ein Schnippchen zu schlagen. Was ist also das Geheimnis dieser „Methusalems“?

Einen wichtigen Schlüssel zur „Verjüngung“ haben Altersforscher bereits gefunden: Stammzellen spielen eine entscheidende Rolle im Wechselspiel von Degeneration und Regeneration. Als körpereigener „Wartungsdienst“ sorgen sie für den Erhalt von Geweben, Organen und des blutbildenden Systems. Bei der sogenannten asymmetrischen Teilung entstehen nämlich aus der ursprünglichen Stammzelle eine regenerierte Stammzelle und eine neue, ausdifferenzierte Körperzelle. Doch im fortgeschrittenen Lebensalter herrscht zunehmend Chaos im Wartungsbetrieb und der Zellteilung, weshalb die nötigen Reparaturen immer weniger sorgfältig ausgeführt werden.

Professor Hartmut Geiger und seinen Forscherkollegen am Institut für Molekulare Medizin ist es jedoch gelungen, ältere blutbildende Stammzellen wieder ins Jugendalter zurückzusetzen. Im Fachjournal Nature beschreiben sie, dass Blutstammzellen im Alter auf ein anderes Signalsystem umstellen. Die Folgen sind eben jene Unordnung im Zellinneren und somit eine gestörte „Infrastruktur“. Gelingt es jedoch, das für die Umstellung verantwortliche Eiweiß zu hemmen, wird die Stammzelle wieder jung, gut sortiert und kann ihren Reparaturauftrag optimal ausführen.

„Blutbildende Stammzellen stellen weiße Blutkörperchen her, die als Teil des Immunsystems im Körper rotieren. Produktionsfehler dieser Blutzellen aus Stammzellen sind so Schrittmacher der Alterung und werden mit Immunschwäche sowie Blutkrebs in Verbindung gebracht“, ordnen die Forscher ihre Ergebnisse ein.

Erfolgsmeldungen aus der Stammzellforschung sind zwar wichtig, können den Alterungsprozess aber nicht alleine erklären, geschweige denn aufhalten. Bis vor einigen Jahren verfolgte man in der Altersforschung etliche, voneinander unabhängige Theorien. Doch inzwischen werden immer mehr Querverbindungen entdeckt und Erkenntnisse zusammengeführt – so auch im neuen aging research center. Insgesamt scheint das Leben selbst der größte „Risikofaktor“ zu sein, denn im Zeitverlauf häufen sich immer mehr Schäden in den Zellen an. Dabei spielen zellinnere und -äußere Prozesse sowie das komplexe Zusammenspiel von Signalwegen eine Rolle: Im Alter fahren die „Zellkraftwerke“ herunter, und die Zellteilungsaktivität ist ohnehin begrenzt. Nach etwa 40-50 Malen geht die Zelle sozusagen in Rente („Seneszenz“). Insgesamt funktionieren Schutzmechanismen des Körpers wie der programmierte Zelltod, der unkontrolliertes Wachstum und somit Krebserkrankungen verhindert, bei Senioren immer schlechter.

Grundlegende Fragestellungen von der Seneszenz bis zur Wirkung von oxidativem Stress auf Schutz- und Reparatursysteme von Zellen werden an der Ulmer Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie ebenso untersucht wie patientennahe Probleme. Ein Beispiel wären Wundheilungsstörungen bei Senioren. Doch die Forschung der Ärztlichen Direktorin Professorin Karin Scharffetter-Kochanek dient natürlich keineswegs der Anti-Aging-Industrie. Die Haut eignet sich hervorragend als Modellorgan, denn sie regeneriert auch im Erwachsenenalter und gibt anderen Organen Struktur sowie Stabilität. Ein besseres Verständnis der Hautalterung lässt also auch Schlüsse auf Alterungsprozesse in Gehirn, Darm und Lunge zu.

Biomedizinische Forschung: auch am Computer

Altersforschung findet an der Universität Ulm jedoch nicht nur im Labor, sondern zunehmend auch am Computer statt. Ein Alleinstellungsmerkmal ist das Projekt Systar, in dem Lebenswissenschaftler eng mit Bioinformatikern zusammenarbeiten. Anhand von systemischen und mathematischen Analysen erforscht das interdisziplinäre Team um Professor Hans Kestler die vielfältigen Ursachen des Alterns. Einfacher als im Labor können im Computermodell molekulare Prozesse nachvollzogen und an verschiedenen Stellschrauben gedreht werden. Der Schwerpunkt liegt auf der Stammzellforschung, und Fernziel sind Therapien zur Verbesserung des Organerhalts.



Bild: Gemäldegalerie Berlin

Doch die Gruppe sucht auch nach Biomarkern, mit denen sich das sogenannte biologische Alter einer Person bestimmen lässt, das womöglich vom chronologischen abweicht. Denn offenbar ist der Alterungsprozess ein Zusammenspiel aus Genetik, Lebensstil und Umwelteinflüssen. So geben Studien an über 100-Jährigen einerseits Hinweise auf „Langlebigkeitsgene“, andererseits könnte beispielsweise die Häufung sehr alter Menschen auf Okinawa für den positiven Einfluss der traditionell fett- und kalorienarmen Ernährung sowie der achtsamen Lebensführung sprechen. Denn auch Erkrankungen wie Diabetes und Demenz sind auf dem Eiland eine Rarität.

Der Einfluss solcher Umweltfaktoren auf das Altern ist jedoch besonders schwierig zu bestimmen: Heute gehen Forscher davon aus, dass eine ausgewogene Ernährung, sportliche Aktivität

Der Jungbrunnen – ein Werk des Renaissance-Künstlers Lucas Cranach d. Ä.

„Niemand hat ein Interesse daran, die Lebensspanne zu verlängern, jedoch dabei altersbedingte Erkrankungen nicht in den Griff zu bekommen“

sowie das Vermeiden von UV-Strahlung, Zigaretten- und Alkoholkonsum die Chancen auf ein langes Leben erhöhen. Am besten erforscht ist wohl der Faktor Ernährung, der auch bei der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Altersforschung in Ulm im Fokus stand: „Es sieht so aus, als ob proteinarme Nahrung mit kurzen Fastenzeiten förderlich für ein hohes Alter ist“, beschreibt Gastgeber Hartmut Geiger. Zudem gebe es Hinweise, dass etwa das Diabetes-Medikament Metformin positive Auswirkungen habe.



Aktive Seniorinnen bei den Akademiewochen der Uni Ulm

In jedem Fall ist Altersforschung auch Zukunftsforschung. Denn schon jetzt liegt die Lebenserwartung in Deutschland bei über 80 Jahren, und heute geborene Mädchen haben gute Chancen, 100 zu werden. Deshalb setzt man an der Universität Ulm auf Nachwuchsförderung. Im Graduiertenprogramm „Cellular and Molecular Mechanisms in Aging“ (CEMMA), das Teil der Internationalen Graduiertenschule für Molekulare Medizin ist, sowie im Zuge des Emmy Noether-Programms forschen junge Köpfe zu Fragestellungen des Alterns.

Die Bedingungen sind hervorragend, denn auch in den angrenzenden Bereichen Leukämieforschung, Neurowissenschaften und etwa Kardiologie ist die Uni Ulm gut aufgestellt. Weiterhin werden Erkrankungen des Bewegungsapparats wie Osteoporose und Arthrose sowie Stoffwechselstörungen intensiv erforscht. Selbstverständlich bestehen auch enge Verbindungen zu geriatrischen Einrichtungen wie dem Agaplesion Bethesda-Krankenhaus und zu Ulmer Epidemiologen, die in der ActiFE-Längsschnittstudie die Auswirkungen körperlicher Aktivität im Seniorenalter über 65 untersuchen. Diese Forschungsvorhaben an der Universität Ulm könnten schon bald in einen Sonderforschungsbereich münden.

Unabhängig von Genen und Lebensstil scheint die höchstmögliche Lebenserwartung des Menschen bei etwa 120 Jahren zu liegen. Daran, dass Senioren ihr drittes Lebensalter als aktive Best Ager und nicht als gebrechliche Greise erreichen, arbeiten Altersforscherinnen und -forscher der Uni Ulm – und tragen so zur Ergründung des Methusalem-Geheimnisses bei. ■ **ab**

Molekulare Mechanismen der Alterung und Alters-assoziiierter Erkrankungen

Medizinische Fakultät (federführend) in Zusammenarbeit mit Instituten der anderen drei Fakultäten

Fördermittel:

DFG, BMBF, EU (auch ERC Advanced Grants), Landesmittel, private Stiftungen u. a.

Vernetzung in Ulm

(unter anderem)

arc uulm (aging research center)

International Graduate School in Molecular Medicine Ulm (IGradU)

Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU)

Boehringer Ingelheim Ulm University BioCenter (BIU)

Bethesda Geriatrische Klinik

RKU Ulm

Themenbereiche u. a.

Querschnitt Alterung von Zellen und Organen

Entwicklung neuartiger Therapien

Hämatologie und Onkologie

Neurodegeneration

Kontakt

Prof. Hartmut Geiger
Institut für Molekulare Medizin

Prof. Karin Scharffetter-Kochanek
Klinik für Dermatologie und Allergologie

Prof. Hartmut Döhner
Klinik für Innere Medizin III

Prof. Albert Ludolph
Klinik für Neurologie



Foto: Heiko Grandel

Köpfe der Ulmer Altersforschung (v.r.): Prof. Hartmut Geiger, Prof. Karin Scharffetter-Kochanek und Prof. Hans Kestler

Hoffnung bei neurodegenerativen Erkrankungen

Die Persönlichkeit im Alter bewahren

Alleine rund 1,6 Millionen Deutsche sind an einer Demenz erkrankt – darunter viele Senioren. An der Ulmer Universitätsklinik für Neurologie (RKU) wird auf hohem Niveau zu bekannten neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson geforscht. Aber auch neue Erkenntnisse zu selteneren Krankheiten wie der Amyotrophen Lateralsklerose machen Mut. Der Ärztliche Direktor, Professor Albert Ludolph, berichtet über Forschungserfolge, die mehr als 5000 jährlich in seiner Klinik behandelten Patienten zugutekommen.

Foto: Kömmeke/SWP



Herr Professor Ludolph, Demenzerkrankungen wie Alzheimer treffen fast ausschließlich ältere Personen. Warum ist das so?

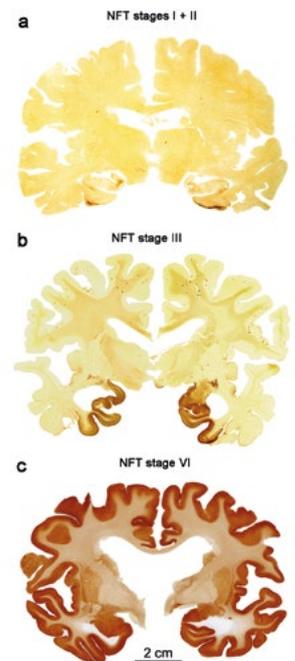
Ludolph: „Das Hauptrisiko für eine neurodegenerative Erkrankung ist ein hohes Lebensalter, denn das Gehirn wird mit den Jahren anfälliger für krankhafte Prozesse, die mit dem Untergang von Nervenzellen verbunden sind. Doch inzwischen konnte unser Seniorengastprofessor Heiko Braak nachweisen, dass erste Hirnveränderungen bei Alzheimer bereits im Alter von unter 30 Jahren auftreten. Das ist eine gute Nachricht, denn so haben wir viel Zeit, um in den Krankheitsverlauf einzugreifen.“

Forschungsschwerpunkt der Ulmer Neurologie ist auch die tödliche Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), die durch die Spendenaktion „ice bucket challenge“ ins öffentliche Bewusstsein gerückt ist. Vor rund fünf Jahren sind in Ulm ein ALS-Forschungszentrum sowie ein Virtuelles Helmholtz-Institut gegründet worden. Gibt es bereits Ergebnisse?

„Lange Zeit herrschte bei der ALS Nihilismus: Aufgrund des Untergangs sogenannter Moto-

neurone verlieren Patienten zunehmend die Kontrolle über ihren Körper, ihre Sprache, die Atmung und versterben schließlich. Doch inzwischen gibt es in der Tat vielversprechende therapeutische Ansätze. Medikamente verlangsamen das Fortschreiten der Krankheit, und neue Erkenntnisse zur Ernährung, Beatmung sowie optimierte Hilfsmittel verbessern die Lebensqualität.“

Analog zu den sogenannten Braak-Stadien, mit denen sich der Krankheitsverlauf von Alzheimer und Parkinson anhand typischer Hirnveränderungen einteilen lässt, hat Professor Braak an unserer Klinik ein Klassifizierungssystem für die Amyotrophe Lateralsklerose entwickelt. Dank der ALS-Stadien verstehen wir die Krankheitsentwicklung nun besser. Ähnlich wie bei Parkinson – diese Erkrankung macht sich zunächst durch Riechstörungen und Veränderungen im Magen-Darm-Trakt bemerkbar, bevor sie die Substantia nigra im Mittelhirn erreicht – beginnt ALS an einem definierten Ort, der Hirnrinde. Erst im zweiten Schritt werden die mit der Erkrankung assoziierten Motoneuronen geschädigt. Die ALS betrifft also mehr Hirnregionen als



Heiko Braak (links), Seniorengastprofessor an der Uni Ulm, hat Klassifizierungssysteme für verschiedene neurodegenerative Krankheiten entwickelt (Abbildung rechts: Alzheimer-Stadien). An seiner Seite forscht Dr. Dr. Kelly Del Tredici-Braak (linkes Bild, rechts)

Abbildung: Braak & Del Tredici-Braak



Zur Person

Prof. Albert Christian Ludolph (Jahrgang 1953) ist Ärztlicher Direktor der Klinik für Neurologie an den Rehabilitations- und Universitätskliniken Ulm (RKU). Zudem ist er Direktor des ALS-Forschungszentrums an der Universität Ulm und steht der ALS-Forschungsgruppe der „World Federation of Neurology“ vor. Der führende Neurologe Ludolph forscht vor allem zu neurodegenerativen Krankheiten wie der Amyotrophen Lateralsklerose und Morbus Huntington. Mit seiner Expertise stärkt er auch die Ulmer Altersforschung und ist Mitglied im Gründungsvorstand des aging research centers.

Prof. Ludolph ist Ideengeber und Organisator der Vortragsreihe „Das Gehirn – ein außergewöhnliches Organ“ mit namhaften Forschern.

Eine weitere Vortragsreihe im Jubiläumsjahr dreht sich um „Neurochirurgie zum Anfassen“.

Die Vorträge sind kostenlos und finden im Stadthaus Ulm statt. Aktuelle Termine unter: www.uni-ulm.de/50jahre ■ red

gedacht, wodurch sich Verhaltensauffälligkeiten sowie die veränderte Augenmotorik einiger Patienten erklären lassen. Dank der Stadieneinteilung können behandelnde Ärzte den Krankheitsfortschritt erstmals mit bildgebenden Verfahren wie der Magnetresonanztomographie bestimmen und überwachen.“

Nun kommen zudem positive Nachrichten aus dem Genetiklabor...

„Tatsächlich hat das Team um Professor Jochen Weishaupt Mutationen im Gen TBK1 entdeckt, die bei der erblich bedingten ALS-Variante auftreten. Dadurch erschließt sich womöglich ein ganzes Netzwerk aus Genen, deren Mutationen die neurodegenerativen Erkrankungen auslösen könnten. Außerdem wird an der Klinik zu zellbiologischen Fragestellungen und zum Stoffwechsel bei ALS-Patienten geforscht. Bei diesen Arbeiten greifen wir oft auf das ALS-Register Schwaben zurück – ein besonders großes und gut charakterisiertes Patientenkollektiv.“

Ebenso wichtig wie Laborforschung sind mir jedoch neuropsychologische Erkenntnisse zum Krankheitserleben. Außenstehende schätzen die Lebensqualität von ALS-Betroffenen oft zu schlecht ein – auch weil sich Patienten teils nicht mehr gut artikulieren können. Doch mit unseren Untersuchungen konnten wir zeigen, dass Depressionen nur zu Krankheitsbeginn vermehrt auftreten.“

Wesentlich weniger gut erforscht ist die Frontotemporale Demenz, kurz FTD, die der ALS neuropathologisch und klinisch ähnelt. Ihre Klinik hat sich als FTD-Forschungszentrum etabliert. Welche Projekte laufen aktuell?

„Zunächst bemühen wir uns, Mediziner und Laien diese wichtige Erkrankung näherzubringen und sie bekannter zu machen. Die Krankheit beginnt oft zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr mit einem Abbau von Nervenzellen im Fronto-Temporallappen des Gehirns. Neben einer Demenz reichen die Auswirkungen von einem Verlust der Kritikfähigkeit über Aggressionen bis zu einem undistanzierten Verhalten. Wir vermuten, dass etliche psychisch kranke Straftäter betroffen sein könnten, bisher aber nicht diagnostiziert wurden. Als ersten Schritt wollen wir die Krankheitshäufigkeit in Schwaben erfassen und ein Register aufbauen. Zwar gibt es bisher keine Aussicht auf Heilung, doch eventuell lassen sich Erfolge in der ALS-Behandlung auf die Schwesternerkrankung übertragen.“

Trotz aller Forschungserfolge sind viele neurodegenerative Erkrankungen nach wie vor unheilbar. Was treibt Sie und Ihre Mitarbeiter an?

„Im Jahr behandeln wir rund 1000 Alzheimer-Patienten und etwa ebenso viele Personen, die an Parkinson oder ALS erkrankt sind. Zudem ist die Ulmer Neurologie Zentrum für die Erbkrankheit Morbus Huntington. Gerade bei dieser besonders schwer verlaufenden Erkrankung gibt es Hoffnung: Seit dem Frühjahr laufen an der Klinik vielversprechende klinische Studien, in denen das Huntington-Gen mit einem Antisense-Medikament stumm geschaltet werden soll. Für alle neurodegenerativen Erkrankungen gilt: Das Gehirn wird heute immer mehr als Sitz der Persönlichkeit angesehen. In einer Welt, in der viel Wert auf Individualität gelegt wird, herrscht Angst davor, diese Persönlichkeit im Alterungsprozess zu verlieren. Wenn das nicht Antrieb genug ist!“ ■ ab



Ganzheitliche Versorgung bei

Schlaganfall

Unsere geprüften Schlaganfall-Fachberater beraten und versorgen Sie bereits in der Klinik. Sie planen mit allen Beteiligten die Überleitung und die Entlassung in das häusliche Umfeld.

Häussler Technische Orthopädie GmbH

Jägerstraße 6, 89081 Ulm

Servicezentrale Managed Care im RKU

Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm

Telefon 07 31/140 02-0

schlaganfall@haeusler-ulm.de



Hämatologie und Onkologie: Wenn Forschung Leben rettet

„Revolution“ bei häufigen Leukämien

Seit ihrer Gründung ist die Ulmer Universität in der Erforschung von Krankheiten des blutbildenden Systems und insbesondere von Leukämien stark. Im Sonderforschungsbereich 1074 gehen Grundlagenforschung sowie klinische Medizin Hand in Hand, und neue Erkenntnisse kommen oft unmittelbar Patienten zugute. Vor allem bei der Behandlung der häufigsten Leukämien im Erwachsenenalter hat die Wissenschaft bemerkenswerte Fortschritte gemacht.

Mit einem geschwollenen Lymphknoten fing vor acht Jahren alles an: Nach einer Routineuntersuchung beim Hausarzt erhielt Renate Kost die Diagnose Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL). Dabei handelt es sich um die häufigste Blutkrebskrankung im Erwachsenenalter: Weiße Blutkörperchen, die als Teil der körpereigenen Immunabwehr Infekte vermeiden helfen, reifen nicht richtig aus und vermehren sich zu stark. Zwar ist die CLL bisher durch Medikamente nicht heilbar, doch in frühen Stadien sind viele Betroffene beschwerdefrei. So war es auch bei Renate Kost. Doch einige Jahre nach der Diagnose verletzte sich die Rentnerin am Knie und das Blutbild verhieß nichts Gutes: Die Anzahl der weißen Blutkörperchen war stark angestiegen und ihre Ärzte mussten feststellen, dass die CLL eine besondere Mutation aufwies. Im Erbgut der agilen Frau wiesen sie eine 17p-Deletion nach, die mit besonders aggressiven Verläufen assoziiert wird: Die Lebenserwartung beträgt normalerweise Monate bis wenige Jahre. Trotz dieser erschütternden Diagnose verlor die Ingolstädterin nicht den Lebensmut und unterzog sich einer Chemotherapie, auf die die Erkrankung zunächst auch sehr gut ansprach.

Doch Anfang 2015 brach Renate Kost bei einer Beerdigung zusammen, denn ihr Körper war nicht mehr richtig mit Sauerstoff versorgt. Die CLL-Patientin wurde mit Blaulicht auf die Intensivstation des nächsten Krankenhauses gebracht, wo sie Bluttransfusionen erhielt und von einer Studie an der Ulmer Universitätsklinik für Innere Medizin III hörte. „Einen Tag nach meiner Entlassung stellte ich mich bei Professor Stephan Stilgenbauer in Ulm vor und wurde nach einigen Untersuchungen in eine Studie mit dem neuen Medikament Venetoclax aufgenommen“, erzählt die Patientin. Dabei handelt



Foto: Heiko Grandel

es sich um einen BCL2-Hemmer, der CLL-Zellen in den programmierten Zelltod treibt. Erst kürzlich wurde die Arznei in der Europäischen Union zugelassen.

Wie 105 weitere Probanden auf der ganzen Welt nimmt die 74-Jährige seither jeden Tag vier Tabletten ein. Der Erfolg ist bei rund 80 Prozent der Studienteilnehmer durchschlagend: „Meine Blutwerte wurden immer besser und entsprechen heute den Werten von Gesunden. Krebs-

Leukämiepatient in der Medizinisch Onkologischen Tagesklinik (Symbolbild)

„ Schon jetzt kann ich sagen, dass ich großes Glück gehabt habe, und die Ulmer Studie mein Leben gerettet hat “

zellen finden sich nur noch in verschwindend geringer Anzahl im Knochenmark, Milz oder Leber sind nicht vergrößert und ich bekomme sogar oft von Bekannten gesagt, dass ich blendend aussehe“, berichtet Renate Kost. Zwar muss die Ingolstädterin noch regelmäßig zu Untersuchungen an die Ulmer Uniklinik kommen, doch die 150 Kilometer Anfahrt nimmt sie gerne in Kauf. Bei ihren Besuchen erhält sie auch gleich die überlebenswichtigen Tabletten für die nächsten Monate. „Langzeitstudien zu Venetoclax gibt es natürlich noch nicht, doch schon jetzt kann ich sagen, dass ich großes



Foto: VDU

CLL-Patientin Renate Kost



Mit der Methode „Next Generation Sequencing“ wird gezielt nach Mutationen im Erbgut der Krebspatienten gesucht

Glück gehabt habe, und die Ulmer Studie mein Leben gerettet hat“, resümiert die 74-Jährige.

An der Ulmer Universitätsklinik für Innere Medizin III ist Renate Kost in jedem Fall an einer hervorragenden Adresse: Hier wird das ganze Spektrum hämatologischer Erkrankungen abgedeckt. Zudem behandeln die Ärztinnen und Ärzte „solide Tumore“ wie Nieren- oder Lungenkarzinome. Schwerpunkte sind neben der CLL die Akute Myeloische Leukämie (AML) und ihre Vorstufe, das Myelodysplastische Syndrom (MDS). Dazu kommen Myeloproliferative Neoplasien, also weitere bösartige Erkrankungen des Knochenmarks. Die Klinik unter Leitung von Professor Hartmut Döhner gilt als führend in der Krebsmedizin und ist Teil des Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU), das als onkologisches Spitzenzentrum von der Deutschen Krebshilfe ausgezeichnet und gefördert wird.

Gewöhnlich wird eine CLL wie sie bei Renate Kost diagnostiziert wurde mit Chemotherapie behandelt, in seltenen Fällen auch mit einer Knochenmark- oder Blutstammzelltransplantation. Doch inzwischen gehen Onkologen vermehrt neue Wege: „In der CLL-Behandlung gab es in den letzten Jahren fast eine Revolution. Neue Medikamente greifen in Signalwege ein, die für die CLL relevant sind“, erklärt Professor Döhner. Paradebeispiel ist das Mittel Venetoclax, das Renate Kost rettete, und dessen Wirkweise auch bei anderen Krebsarten untersucht wird. Diese neuen Arzneistoffe und die Weiterentwicklung monoklonaler Antikörper lösen zunehmend Standardchemotherapeutika ab.

Dadurch hat sich die Prognose von CLL-Patienten deutlich verbessert, vor allem bei schwer behandelbaren Subgruppen der Erkrankung. Die Lebenserwartung vieler Patienten ist also trotz CLL-Diagnose ganz normal.

Neues AML-Medikament vor der Zulassung

Auch für AML-Patienten gibt es neue Hoffnung: Erstmals seit einem Vierteljahrhundert steht mit einem „FLT3-Tyrosinkinasehemmer“ ein neues Medikament sowohl in Europa als auch in den USA vor der Zulassung. Darüber hinaus haben Professor Döhner, der übrigens zu den meistzitierten Forschern weltweit in der klinischen Medizin zählt, und seine Kollegen viel zum grundlegenden Verständnis der Erkrankung beigetragen. Zusammen mit dem britischen Wellcome Trust Sanger Institute konnten sie elf AML-Untergruppen mit spezifischen genetischen Profilen identifizieren. Diese Subgruppen sind ein Schlüssel zur weiter personalisierten Krebsmedizin und erklären, warum einige Patienten auf Standardtherapien ansprechen und andere nicht.

Im Zuge eines Forschungsprojekts hat die Gruppe Daten von mehr als 1500 so charakterisierter Patienten der deutsch-österreichischen AML-Studiengruppe, die Döhner leitet, in eine Wissensdatenbank eingepflegt. „Bei einem neuen Patienten kann man dann Alter, genetisches Profil und andere klinische Daten eingeben und sich Überlebensanalysen unter verschiedenen Therapien anzeigen lassen“, erklärt der Ärztliche Direktor. Für ein wirklich zuverlässiges Ergebnis brauche man allerdings mehr als 10 000 Datensätze. Dieses Ziel könnte im europäischen 40-Millionen-Projekt HARMONY, in dem unter Beteiligung der Klinik ebenfalls eine „Krebsdatenbank“ aufgebaut wird, erreicht werden. Big Data, also die intelligente Analyse riesiger Datenmengen, ist längst in der Krebsmedizin angekommen.

Doch wie personalisiert ist die Behandlung einer Patientin wie Renate Kost im Klinikalltag? „Nach der Diagnose werden ausgewählte Genes des Leukämiegenoms eines jeden Patienten sequenziert. Gemäß internationaler Empfehlungen erhalten Patienten mit bestimmten Mutationen die passenden Medikamente“, weiß Döhner, der die ständige Erneuerung dieser weltweiten Empfehlungen für die AML-Therapie koordiniert. Der Vorteil einer Uniklinik: Fast immer stehen die neuesten Substanzen zur Verfügung und es laufen stets klinische Studien.

**Das
MONOKEL**

Ihr Brillenspezialist
in Söflingen

Neue Gasse 3
89077 Ulm-Söflingen
Telefon 07 31/38 9745

Forschungsschwerpunkt seit Uni-Gründung

An der Universität Ulm genießt die Hämatologie seit den Gründungstagen einen besonderen Stellenwert und ist untrennbar mit den Professoren Theodor Fliedner und Hermann Heimpel, der auch „Blutpapst“ genannt wurde, verbunden. In dieser Tradition steht der Leukämie-Sonderforschungsbereich 1074, in dem Grundlagenforscher und Kliniker eng zusammenarbeiten – und dabei auf eine der größten Leukämie-Biobanken weltweit zurückgreifen können. Neben den Universitätskliniken für Innere Medizin I und III sowie für Kinder- und Jugendmedizin sind zahlreiche Uni-Institute beteiligt. Unter anderem haben die Ulmer Wissenschaftler Resistenzmechanismen bei der CLL-Behandlung aufgedeckt und nachvollzogen, warum Lenalidomid, ein Abkömmling des umstrittenen Schlafmittels „Thalidomid“ („Contergan“), Patienten mit schwer zu behandelnden Erkrankungen des Knochenmarks hilft. Darüber hinaus wurde der Leiter des Instituts für Immunologie, Professor Hassan Jumaa, mit einem ERC Advanced Grant für seine Forschung am B-Zellantigenrezeptor bei der CLL ausgezeichnet.

Weitere wichtige Erkenntnisse kommen aus dem Bereich Altersforschung. Denn unsere „Musterpatientin“ Renate Kost zählt mit 74 Jahren zur typischen Altersgruppe der CLL. „Je älter ein Patient wird, desto häufiger finden sich Mutationen im Blut. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit, eine hämatologische Erkrankung zu entwickeln. Dazu kommen Umwelt- und



Prof. Hartmut Döhner

Lebensstilfaktoren wie Rauchen, die über Jahrzehnte Spuren hinterlassen“, so der Ärztliche Direktor. Mit seinen Forscherkolleginnen und -kollegen will er sich künftig noch stärker Blutkrebserkrankungen bei älteren Erwachsenen widmen, denn diese Patienten vertragen oft keine Chemotherapie und bringen vermehrt Begleiterkrankungen wie Diabetes oder Bluthochdruck mit. Dass man mit guter ärztlicher Betreuung und einer Portion Lebensmut auch im fortgeschrittenen Alter Krebserkrankungen die Stirn bieten kann, beweist wohl niemand besser als unsere „Vorzeigepatientin“ Renate Kost. ■ ab



Aufbereitung von Stammzellen im Institut für Transfusionsmedizin (DRK-Blutspendezentrale)