



Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München



DIE DEUTSCHEN
UNIVERSITÄTSKLINIKEN®

MRI News

März / April 2016





CCC MÜNCHEN
COMPREHENSIVE
CANCER CENTER

Neue Ära für Tumorboards

Gemeinsames Projekt der beiden Münchner Uniklinika

Im Jahr 2014 wurde das Comprehensive Cancer Center der beiden Münchner Uniklinika (CCC München) in die Riege der bundesweit 13 onkologischen Spitzenzentren der Deutschen Krebshilfe aufgenommen. Nun startete ein von der Krebshilfe gefördertes gemeinsames Exzellenz-Projekt: Eine eigens für das CCC München entwickelte Dokumentations-Software für die Tumorboards der beiden Klinika. Sie soll die Qualität der Behandlung weiter verbessern, die Grundlagen für die Forschung optimieren und den Mitarbeitern die Arbeit erleichtern.

Mit seinen Tumorboards war das Klinikum rechts der Isar Vorreiter: Als der damalige Ärztliche Direktor Prof. Siewert das Ende 1999 gestartete gastrointestinale Tumorboard des Klinikums auf dem Deutschen Krebskongress vorstellte, war eine solche Einrichtung in Deutschland noch weitgehend unbekannt und höchst innovativ. Seither wurde das Prinzip, dass die initiale Therapieentscheidung interdisziplinär von den leitenden Ärzten getroffen wird, vielerorts übernommen. Alleine für das gastrointestinale Tumorboard fanden am Klinikum inzwischen rund 4.000 Sitzungen statt, bei denen über 20.000 Fälle besprochen wurden.

Heute treffen sich die Experten der beteiligten Fachrichtungen am Klinikum in 13 onkologischen Boards, hinzu kommen weitere Boards auch für nicht-onkologische Bereiche. In der Regel wird jeder Patient mit einer Krebserkrankung, der am Klinikum behandelt wird, mindestens einmal in einem Tumorboard vorgestellt.

Die Dokumentation der Daten von Patienten mit Krebserkrankungen erfolgt im Programm CREDOS, das seine Inhalte in erster Linie aus dem SAP bekommt. Da die Tumorboards bisher nicht mit diesen Systemen verbunden waren, musste alles, was die Ärzte im Tumorboard besprechen, von den Dokumentaren des Klinikums anschließend manuell in CREDOS eingegeben werden.

Meilenstein für die Tumorboards

Ein großes gemeinsames Projekt der beiden Münchner Uniklinika im CCC München geht nun wieder einen innovativen Weg: Unter Federführung der Arbeitsgruppe IT im CCC München, die von Prof. Stefanie Combs (Klinikum rechts der Isar) und Prof. Claus Belka (Klinikum der LMU) geleitet wird, wurde eine spezielle Software für die Verwaltung der Tumorboard-Daten entwickelt und von einer externen Firma programmiert. Die Software ermöglicht es, Patientendaten aus SAP und CREDOS unkompliziert in ein Tumorboard zu übernehmen und anschließend alles, was im Tumorboard besprochen wurde, wieder direkt mit den anderen Behandlungsdaten eines Patienten zusammenzuführen. Prof. Combs: „Eine bessere Verwaltung der Daten von Krebspatienten trägt auch zur Verbesserung der Behandlungsqualität bei; aus meiner Sicht ist das ein Meilenstein für die Tumorboards.“

Das MRI-Team um Sabine Gerber, Michael Lange und

Valeria Meier (IT-Abteilung und Roman-Herzog-Krebszentrum) hat das Projekt im engen Schulterschluss mit den Kollegen der LMU umgesetzt. Sabine Gerber: „Die Prozesse und Datenfelder für die Tumorboards an beiden Klinika sind nun absolut identisch. Wer mit der Software an einem Klinikum vertraut ist, kann sich künftig auch in den Tumorboards an dem anderen Uniklinikum sofort wie zu Hause fühlen.“



Die neue Software erleichtert das Arbeiten im gastrointestinalen Tumorboard.

Alle Seiten profitieren

Ein wesentliches Ziel der neuen Software ist es, im Sinne der Patienten eine hohe Behandlungsqualität sicherzustellen. So ist beispielsweise auf einen Blick sichtbar, inwieweit die Beschlüsse aus dem Tumorboard für den jeweiligen Patienten bereits umgesetzt sind und ob alle Behandlungsleitlinien befolgt werden. Außerdem zeigt die Software automatisch an, in welche aktuell laufenden Studien ein Patient eingeschlossen werden kann. Der psychonkologische Belastungsstatus kann ebenfalls in die Behandlungsentscheidungen einbezogen werden.

Mit der neuen Software wird es zudem wesentlich einfacher, die Tumorverläufe für alle Krebserkrankungen vollständig und zeitnah zu dokumentieren. Durch die automatische Übermittlung der Daten ans Tumorregister München trägt sie dazu bei, eine umfangreiche Datengrundlage für die Forschung zu liefern. Dabei profitieren nicht nur künftige Patienten: Auch für laufende Behandlungen wird unter Umständen schneller deutlich, ob eine bestimmte Therapie bei einem Patienten wirkt.

Bei der Entwicklung des neuen Werkzeugs wurde genau

überlegt, wie die Software gestaltet sein muss, um den Mitarbeitern die Arbeit so gut wie möglich zu erleichtern. Ziel war, dass möglichst viele Schritte automatisch erfolgen, dass alle Verbindungs- und Absprungspunkte kompakt vorhanden sind und dass alle notwendigen Dokumente, wie z.B. Patientenbefunde, Bilder und Videos, einfach eingefügt werden können und direkt im System zur Verfügung stehen. So wird die Organisation der Board-Sitzungen deutlich vereinfacht.

Neben den Ärzten, die für die Vorbereitung der Tumorboards verantwortlich sind, profitieren vor allem auch die medizinischen Dokumentare. Sie müssen nun viele Daten nicht mehr mehrfach erfassen. Bei mehreren hundert

Parametern, die im Durchschnitt pro Patient gespeichert werden, ist diese Erleichterung mehr als willkommen.

Die nächsten Schritte

Nachdem die Software seit einigen Wochen bereits erfolgreich im gastrointestinalen Tumorboard eingesetzt wird, soll sie nun im nächsten Schritt für das Leberboard eingeführt werden. Dann folgen nach und nach die elf weiteren onkologischen Boards. Der gesamte Einführungsprozess wird etwa ein bis zwei Jahre in Anspruch nehmen. Anschließend soll die Software auch für nicht onkologische Boards genutzt werden.

Exzellente Chirurgie für Magen und Speiseröhre

Operationen an Magen und Speiseröhre sind anspruchsvoll und risikoreich. Alle beteiligten Disziplinen brauchen viel Erfahrung, um diese Eingriffe so vorzubereiten, durchzuführen und nachzubetreuen, dass die Zahl der Komplikationen gering bleibt. Nur wenige Kliniken in Deutschland erreichen daher eine Zertifizierung für diesen Bereich: Insgesamt gibt es in Deutschland nur acht Zentren, die eine solche Auszeichnung von der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) erhalten haben. Und lediglich drei deutsche Kliniken haben bisher die höchste Zertifizierungsstufe als Exzellenzzentrum erreicht – darunter ist auch die Klinik für Chirurgie am Klinikum rechts der Isar.

Wie kommt es, dass nur so wenige Kliniken in Deutschland die Anforderungen der DGAV erfüllen? Prof. Marcus Feith, Oberarzt in der Klinik für Chirurgie, erklärt: „Zum einen stellen Operationen an Magen und Speiseröhre hohe Anforderungen an den Operateur. Bei einer Resektion der Speiseröhre müssen wir beispielsweise nicht nur im Bauch, sondern auch im Brustkorb operieren, wo unter anderem Herz, Lunge und die Hauptschlagader in der Nähe sind und der Zugang schwierig ist. Und auch die häufig notwendige Nahtverbindung mit dem Magen ist anspruchsvoll. Denn sie muss absolut dicht sein, damit Nahrung oder Speichel nicht in den Brustkorb gelangen, wo Keime großen Schaden anrichten könnten.“ Klinikdirektor Prof. Helmut Friess ergänzt: „Für die höchste Stufe als Exzellenzzentrum muss eine Klinik jährlich mehr als 100 Operationen an Magen und Speiseröhre durchführen. Darunter müssen mindestens 35 Magenresektionen und 35 Ösophagusresektionen bei bösartigen Erkrankungen sein. Denn bei solchen riskanten OPs ist große Routine und Erfahrung ganz besonders wichtig.“

Zusätzlich zu diesen Vorgaben muss ein Exzellenzzentrum eine Reihe weiterer Punkte erfüllen. Dazu gehört der Nachweis einer hohen Behandlungsqualität ebenso wie die Sicherstellung von optimalen Strukturen – unter anderem mit regelmäßigen Sprechstunden und Tumorboards

sowie umfangreichen diagnostischen Möglichkeiten. Neben den Fachleuten der Chirurgie sind Spezialisten aus weiteren Disziplinen für ein zertifiziertes Zentrum erforderlich, zum Beispiel aus Gastroenterologie, Onkologie, Nuklearmedizin, Strahlentherapie oder Pathologie.

Prof. Friess: „Insbesondere bei der Diagnostik sind wir auf eine gute Zusammenarbeit mit den Kollegen aus der Gastroenterologie und der Radiologie angewiesen. Und auch die Expertise der Anästhesisten ist wesentlich für eine gute Behandlung: Dies gilt nicht nur für die Operation selbst. Denn bei diesen schwer kranken Patienten kann es natürlich nach einer solchen Operation zu Komplikationen kommen – dann ist entscheidend, dass die Situation mit einem guten Komplikationsmanagement sicher bewältigt wird. Treten beispielsweise pulmonale Komplikationen auf, können wir am Klinikum rechts der Isar den Patienten beatmen, indem wir direkt das Blut mit Sauerstoff anreichern. Diese sogenannte ECMO-Methode hat längst nicht jede moderne Intensivstation zur Verfügung.“

Ein weiterer Baustein für eine optimale Patientenversorgung, der auch für die Zertifizierung eine Rolle spielte, ist die Anbindung an die aktuelle medizinische Forschung. Prof. Feith: „Unsere Patienten profitieren davon, dass wir sie sowohl in Studien anderer Forschergruppen als auch in unsere eigenen Studien aufnehmen können.“ Wissenschaftler aus verschiedenen Fachrichtungen am Klinikum forschen beispielsweise gemeinsam im Rahmen der aktuell laufenden sogenannten MEMORI-Studie zur Behandlung von Patienten mit Ösophaguskarzinom. Bei diesem Forschungsprojekt untersuchen Experten aus Chirurgie, Gastroenterologie, Onkologie, Pathologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie unter anderem, welche Patienten auf eine Chemotherapie ansprechen und welchen Patienten eine Chemotherapie erspart werden kann und eine Strahlentherapie Vorteile bietet.

Neben Krebserkrankungen von Magen und Speiseröhre umfasst das Leistungsspektrum des Zentrums auch Operationen gutartiger Erkrankungen wie Reflux oder Schluckstörungen.

Live aus dem OP-Saal

Europäischer Urologenkongress schaut ins Klinikum rechts der Isar

Samstags werden am Klinikum normalerweise nur Notfälle operiert. Anfang März machten die Ärzte der Klinik für Urologie eine Ausnahme: Zum europäischen Urologenkongress EAU wurden zahlreiche Operationen live aus dem Klinikum in das Kongresszentrum übertragen. Live-Operationen sind traditionell ein Highlight des Kongresses, der über 12.000 Urologen aus ganz Europa in die Landeshauptstadt lockte.

Experten aus verschiedenen europäischen Ländern führten insgesamt elf urologische Operationen am Klinikum durch, die zeitgleich auf dem Kongress übertragen wurden. Sechs weitere OPs wurden vorab aufgezeichnet. Abgedeckt wurde die gesamte Bandbreite an urologischen Eingriffen, von der Harnleiterspigelung über die Nierentumorentfernung bis zur Prostata-OP. Die Urologen arbeiteten mit den jeweils neuesten Operationstechniken der Endourologie, Laparoskopie oder OP-unterstützenden Robotern. Während der Übertragung hatten die Ärzte auf dem Kongress die Möglichkeit, direkt mit den Operateuren in Kontakt zu treten und Fragen zu stellen.

Die Urologen am Klinikum hatten sich gut auf die zahlreichen Live-OPs vorbereitet. Dr. Michael Straub, der das OP-Programm koordinierte: „Damit so ein anspruchsvolles OP-Programm funktioniert, müssen nicht nur wir Urologen gut operieren, sondern alle anderen Beteiligten dasselbe Engagement mitbringen. Da am Samstag normalerweise nur Notfall-OPs stattfinden, brauchten wir ein komplettes Team von Anästhesisten sowie Mitarbeitern aus Zentralsterilisation, Reinigung und Technik, um die Eingriffe durchzuführen.“



Aufzeichnung einer Operation im urologischen OP-Saal

Lernen fürs Leben: Notärzte unterrichten an der Schule

Bei einem plötzlichen Kreislaufstillstand im Alltag zählt jede Minute. Die Anwesenden sollten schnell eingreifen und Erste Hilfe leisten können. Etwa 400 Schülerinnen des Mädchengymnasiums Max-Josef-Stift in Bogenhausen konnten nun lernen, was bei einem solchen Notfall zu tun ist. Unterrichtet wurden sie von Ärzten der Klinik für Anaesthesiologie – und ihren Lehrern.

Das menschliche Gehirn kann höchstens vier bis fünf Minuten ohne Sauerstoff überleben. Bei einem plötzlichen Kreislaufstillstand sind daher sofortige Wiederbelebungsmaßnahmen notwendig. Denn selbst in gut versorgten Orten wie München braucht der Rettungsdienst länger, um zu einem Patienten zu kommen. Entscheidend ist deshalb, dass auch medizinische Laien wissen, was bei einem solchen Notfall zu tun ist und dass sie eingreifen. Viele junge Menschen machen erstmalig einen Erste-Hilfe-Kurs, wenn sie sich auf den Führerschein vorbereiten. Doch auch Kinder und Jugendliche können helfen, wenn sie früh für das Thema sensibilisiert werden. Daher führt die Klinik für Anaesthesiologie seit drei Jahren Reanimationstrainings mit den Schülerinnen des Max-Josef-Stifts durch. Neu war in diesem Jahr, dass die Kurse von gemischten Teams aus Notärzten und Lehrern geleitet wurden. Das Mediziner-Team unter Leitung von Privatdozent Dr. Rainer Haseneder hatte bereits vorab acht Lehrerinnen und Lehrer der Schule ausgebildet.

Jede Klasse der sechsten bis elften Jahrgangsstufe durchlief in der Projektwoche ein zweistündiges Training. In einer theoretischen Einführung erfuhren die Schülerinnen, wie wichtig die sofortige Reanimation bei Herz-

kreislaufstillstand ist. Die Dozenten betonten, dass man in so einer Situation nichts falsch machen könne; wichtig sei, überhaupt etwas zu unternehmen. Die Schülerinnen lernten die wesentlichen Schritte, die für eine Wiederbelebung notwendig sind: Erstens Herz-Kreislaufstillstand feststellen, zweitens Notruf absetzen und drittens sofort mit der Herzdruckmassage beginnen.

Im praktischen Teil konnten die Schülerinnen die gelernten Maßnahmen an Reanimationssimulatoren üben. Auch der Umgang mit einem Defibrillator gehörte zum Kurs.

Die Rückmeldung der Jugendlichen war ausgesprochen positiv: „Früher hätte ich keine Ahnung gehabt, was ich tun soll, wenn jemand neben mir zusammengebrochen wäre. Jetzt traue ich mir zu, richtig zu reagieren“, sagt eine 12-Jährige.

„Wir führen das Projekt am Max-Josef-Stift seit 2013 durch. Wir stellen fest, dass die Schülerinnen, die bereits zum dritten Mal das Reanimationstraining gemacht haben, inzwischen eine derartige Notfallsituation völlig souverän bewältigen. Auch die Schülerinnen der sechsten und siebten Klassen, für die das Training neu war, haben sehr gut reagiert“, berichteten die Organisatoren Christina Saam (Max-Josef-Stift) und Dr. Rainer Haseneder.

Neue Behandlungsmethoden und klinische Studien für Nierenerkrankungen

In Deutschland leiden etwa fünf Millionen Menschen an einer Nierenerkrankung. Am häufigsten sind Nierentumore, die Zystennierenerkrankung und die Chronische Nierenerkrankung. Die Abteilung für Nephrologie widmet sich ihrer Erforschung und Behandlung.

Gemeinsam gegen den Nierenkrebs

Während früher gerade bösartige Nierentumoren erst in fortgeschrittenem Stadium – etwa durch Blut im Urin oder Schmerzen – auffielen, werden sie heute auch durch Ultraschalluntersuchungen beim Hausarzt immer früher entdeckt. Oft ist jedoch unklar, welche Tumorart genau vorliegt und was der Befund für den Patienten bedeutet.

Hier arbeiten im Klinikum rechts der Isar Experten aus der Urologischen Klinik, der Abteilung für Nephrologie und dem Institut für Radiologie eng zusammen, um den Patienten individuelle Lösungen anbieten zu können. In der regelmäßigen nephrologisch-urologisch-radiologischen Bildkonferenz diskutieren die Ärzte bildgebende Diagnostik mit Computertomographie oder Kernspintomographie in Zusammenschau mit modernsten Ultraschallaufnahmen. Die Methoden ergänzen sich und können in Kombination mitunter neue Erkenntnisse über die vorliegende Tumorart



In der interdisziplinären Tumorkonferenz bewerten Nephrologen, Urologen und Radiologen gemeinsam die Ergebnisse der Untersuchungen und geben Behandlungsempfehlungen ab.

liefern. Auf dieser Basis können die behandelnden Urologen die Therapieplanung optimieren.

Zystennierenerkrankungen

Die Zystennierenerkrankung ist die häufigste erbliche Nierenerkrankung in Deutschland, für die bisher keine spezifische Therapie zu Verfügung stand. Seit kurzem gibt es erstmalig ein Medikament für die Behandlung; dennoch sind noch viele Fragen bezüglich der optimalen Anwendung offen. Die klinische Arbeitsgruppe um Prof. Lutz Rengers ist in diesem Bereich an internationalen epidemiologischen sowie Therapiestudien beteiligt. Die Nephrologen am Klinikum beraten in enger Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Kollegen in München Patienten, welche Therapieoptionen bei verschiedenen Erkrankungsstadien und Altersgruppen in Frage kommen.

Studie zur Lebenserwartung von Dialysepatienten

„Es ist erschreckend, wie wenig bekannt ist, dass dialysepflichtige Patienten eine ähnliche Prognose haben wie Patienten mit weit fortgeschrittener Tumorerkrankung“, so PD Dr. Christoph Schmaderer, geschäftsführender Oberarzt der Abteilung für Nephrologie. Er leitet die ISAR Studie (Risk Stratification in End Stage Renal Disease), eine der weltweit größten Multicenter-Studien, mit dem Ziel, die Lebenserwartung bei Dialysepatienten vorherzusagen und in einem weiteren Schritt die sehr hohe Sterblichkeit zu senken. Deshalb setzen die Forscher um Dr. Schmaderer alles daran, den Ursachen dieser hohen Sterblichkeit auf die Spur zu kommen. „Ganz besonders wichtig ist die enge Zusammenarbeit mit den Dialysezentren in Bayern“, betont Dr. Schmaderer. „In einigen Jahren werden wir Patienten an der Dialyse sehr viel besser helfen können. Doch zunächst müssen wir verstehen, was die Auslöser für die hohe Sterblichkeit sind, damit wir gezielt entgegensteuern können“, sagt Prof. Uwe Heemann, der Chefarzt der Abteilung für Nephrologie.

Gelungene Veranstaltung: 7. Tag der Allgemeinmedizin

So viele Teilnehmer waren es noch nie: Rund 160 Allgemeinmediziner, Weiterbildungsassistenten und Studierende kamen Ende Februar zum 7. Tag der Allgemeinmedizin ans Klinikum rechts der Isar. Sie zeigten sich begeistert über das abwechslungsreiche Seminar- und Vorlesungsprogramm der vom Institut für Allgemeinmedizin (Prof. Antonius Schneider) ausgerichteten Veranstaltung.

In seiner Keynote-Lecture erklärte der renommierte Hausarzt Prof. Chris van Weel von der Australian National University, warum eine Primärversorgung durch Hausärzte so wichtig ist: „Studien belegen, dass in Ländern mit einer guten Primärversorgung über Hausärzte die Lebenserwartung höher ist.“



Vlnr: Dr. Max Kaplan (Präsident der Bayerischen Landesärztekammer), Prof. Chris van Weel (international renommierter Wissenschaftler im Bereich Allgemeinmedizin) und Prof. Antonius Schneider (Direktor des Instituts für Allgemeinmedizin).

Masterschalter bei chronischen Infektionen

Forscher finden Immunfaktor, der Virusinfektionen chronisch werden lässt

Manche Viruserkrankungen neigen dazu, chronisch zu werden – dazu zählt etwa die Infektion mit dem HI-Virus. Bei den Betroffenen reicht die Immunantwort nicht aus, um das Virus dauerhaft zu eliminieren. Wissenschaftler aus dem Institut für Molekulare Immunologie und Experimentelle Onkologie haben nun gemeinsam mit Kollegen der Universitäten Bonn und Köln einen wichtigen Immunfaktor identifiziert, der dafür mitverantwortlich ist. Ihre Arbeit erschien in der Fachzeitschrift „Nature Immunology“.

Das HI-Virus löst die Immunschwächeerkrankung AIDS aus. Die Infektion verläuft chronisch – dem Immunsystem gelingt es nicht, den Erreger wieder loszuwerden. Das liegt unter anderem daran, dass das Virus direkt bestimmte Immunzellen zerstört, die so genannten T-Helferzellen.

Viele T-Helferzellen werden jedoch gar nicht selbst von dem Virus befallen. Dennoch ist ihre Funktion bei einer AIDS-Erkrankung gestört. Normalerweise schütten die T-Helferzellen bei einer Infektion Entzündungs-Botenstoffe aus. Durch diesen chemischen Hilferuf versetzen sie T-Killerzellen – die eigentliche körpereigene Abwehrtruppe – in Kampfbereitschaft und lotsen sie an den Ort des Geschehens. Bei AIDS und anderen chronischen Infektionen bleiben die T-Helferzellen dagegen stumm. Die Folge: Auch die T-Killerzellen werden nicht aktiv und bekämpfen die Infektion nicht mehr. Doch woran liegt das?

Masterschalter lässt T-Helferzellen verstummen

Um diese Frage zu beantworten, analysierten die Forscher zunächst, welche Gene in den stummen Helferzellen von HIV-Patienten aktiv sind. Ergebnis: Bei einer chronischen Entzündung wird die Immunfunktion der T-Helferzellen durch verschiedene Signalwege unterbunden. Die Wissenschaftler fanden heraus, dass all diese Signalwege durch ein einzelnes Molekül gesteuert werden, den so genannten Tumornekrosefaktor (TNF). Ist er vorhanden, verstummen die T-Helferzellen. „TNF dient offensichtlich als eine Art ‚Masterschalter‘. Das ist für uns eine sehr wichtige Entdeckung, weil wir so mit Hilfe eines Faktors mehrere Signalwege gleichzeitig verändern können“, erklärt Prof. Percy Knolle, Direktor des Instituts für Molekulare Immunologie und Experimentelle Onkologie.

Die Wissenschaftler nutzten diese Entdeckung, um die Helferzellen bei chronischen Infektionen wieder zu aktivieren. „Wir haben bei Mäusen, die unter einer chronischen Virusinfektion litten, das TNF-Molekül deaktiviert“, erklärt Dr. Marc Beyer von der Universität Bonn. „Die T-Helferzellen arbeiteten daraufhin wieder normal. Nach zehn Tagen hatten die Tiere das Virus komplett eliminiert; sie waren gesund.“

Fehlgeleitete Schutzfunktion

Paradoerweise bewirkt der Tumornekrosefaktor bei akuten Virus-Attacken genau das Gegenteil: Er bringt das Immunsystem erst so richtig auf Touren und sorgt zudem dafür, dass Virus-befallene Zellen Selbstmord begehen. „Bei einer akuten Infektion werden daher sehr schnell gro-

ße Mengen TNF gebildet“, sagt Beyer. „Bei chronischen Infektionen schüttet der Körper dagegen über lange Zeit geringe Mengen TNF aus. Das scheint dazu zu führen, dass sich die T-Helferzellen gewissermaßen abschalten.“ Die Forscher vermuten, dass es sich dabei um einen Schutzmechanismus handelt. Eine dauerhafte starke Immunreaktion kann nämlich auch gesundes Körpergewebe zerstören – mit lebensbedrohlichen Folgen. „Wir vermuten, dass TNF als eine Art übergeordnete Notbremse dient, die andere Signalwege kontrolliert. So verhindert der Körper sehr effektiv, dass es zu überschießenden Immunreaktionen kommt – bei chronischen Infektionen hemmt das aber gleichzeitig die Heilung“, fasst Percy Knolle zusammen. Was der Tumornekrosefaktor auf molekularer Ebene genau bewirkt, ist noch weitgehend unbekannt. Die Wissenschaftler wollen dieser Frage nun im Detail nachgehen.



Prof. Percy Knolle (Mitte) mit Mitarbeitern im Institut für Molekulare Immunologie und Experimentelle Onkologie. (Foto: Heddergott / TUM)

Die Ergebnisse eröffnen mittelfristig möglicherweise neue Therapie-Optionen. So gibt es Medikamente, die die Wirkung von TNF unterbinden. Diese TNF-Blocker kommen bisher beispielsweise bei der Therapie von Autoimmunerkrankungen wie Rheuma zum Einsatz. Sie sollen verhindern, dass Abwehrzellen den eigenen Körper attackieren. Die neuen Erkenntnisse über die Wirkung von TNF bei chronischen Infektionen lassen nun einen Einsatz auch dort denkbar werden. Die Forscher wollen deshalb unter anderem untersuchen, was diese Medikamente in Rheuma-Patienten bewirken, die zusätzlich unter einer chronischen Virus-Infektion leiden.

Originalpublikation: Tumor necrosis factor impairs CD4+ T cell-mediated immune control in chronic viral infection; Nature Immunology; DOI: 10.1038/ni.3399

T-Zelltherapie: Fortschritte im Kampf gegen Krebs und Infektionskrankheiten

In den letzten Jahren haben die Bemühungen, Immuntherapien in den breiten klinischen Einsatz gegen Krebs und Infektionskrankheiten zu bringen, große Fortschritte gemacht. So brachten beispielsweise klinische Studien mit der sogenannten adoptiven T-Zelltherapie sehr vielversprechende Ergebnisse. Prof. Dirk Busch, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, berichtete zusammen mit kooperierenden Wissenschaftlern auf der Jahrestagung der American Association for the Advancement of Science (AAAS 2016) über die neuesten Fortschritte.

Auf T-Zellen gründende Immunität entstand, um Krankheitserreger zu erkennen, zu bekämpfen, und um ein lebenslanges Gedächtnis aufzubauen, das vor wiederkehrenden Erkrankungen schützt. Bei chronischen Krankheiten werden reaktive T-Zellen allerdings oft inaktiv oder sie verschwinden sogar. Dank in jüngster Zeit gemachter Fortschritte ist aber nun die Idee viel realistischer geworden, chronische Infektionen oder sogar Krebs zu bekämpfen, indem man dem Körper neue schützende T-Zellen zuführt.

Die adoptive T-Zelltherapie war das Hauptthema des im Rahmen der AAAS 2016 stattfindenden Symposiums „Fighting Cancer and Chronic Infections with T Cell Therapy: Promise and Progress“. Bei dieser Therapie erhält ein Patient Killer-Immunzellen, die genau die richtigen Moleküle angreifen, um seine Krankheit zu bekämpfen. Bisher standen einer breiten klinischen Anwendung verschiedene Hindernisse entgegen: das Finden und Züchten von T-Zellen, die für den individuellen Krankheitsfall am effektivsten wirken, die Vermeidung oder Bekämpfung möglicher Nebenwirkungen sowie fehlende Methoden, um den Weg von der reinen Forschung in die klinische Anwendung zu verkürzen. Auf dem Symposium berichteten die Forscher über Fortschritte in allen drei Punkten und präsentierten Daten von ersten klinischen Studien.

Wirksame Zellen mit Sicherheitsmechanismus

„Wir sind der Überzeugung, dass man vor allem die richtigen Ausgangszellen auswählen muss, um daraus optimale Zellprodukte für die Therapie herzustellen“, sagt Prof. Dirk Busch. „Hierzu braucht man zusätzlich geeignete klinische Selektionsmethoden. Über die letzten Jahre haben wir zusammen mit Kollegen daran gearbeitet, Zellprodukte bereitzustellen, die sich nach der Übertragung in Patienten stark vermehren und für lange Zeit – potentiell lebenslang – aktiv bleiben. Wir fanden eine T-Zell-Untergruppe mit einem hohen regenerativen Potential, bei der selbst eine geringe Zahl von Zellen eine therapeutische Immunantwort übertragen kann.“ Busch ergänzt, dass die Verwendung solcher potenter Zellen nach Sicherheitsmechanismen verlangt, die mittlerweile ebenfalls entwickelt und demonstriert wurden.

Im Rahmen der Fokusgruppe für klinische Zellverarbeitung und -aufreinigung am TUM Institute for Advanced

Study haben Prof. Busch und seine Kollegen bei der Suche nach Verfahren, mit denen definierte T-Zell-Untergruppen schnell für die klinische Anwendung selektiert werden können, Pionierarbeit geleistet. Besonders interessant sind die so genannten zentralen Gedächtnis-T-Zellen (TCMs): TCMs können nach dem Transfer vom Körper gut aufgenommen werden, sich vermehren und für lange Zeit bestehen, auch wenn nur wenige Zellen übertragen werden. TCMs können außerdem genetisch so verändert werden, dass sie Rezeptoren für neuartige Antigene aufweisen, ohne dass sich dies auf ihr Verhalten auswirkt.

Erste klinische Versuche mit genveränderten T-Zellen, die so genannte chimäre Antigenrezeptoren exprimieren und damit Antigene für die B-Zell-Leukämie erkennen, lieferten herausragende Ergebnisse – einschließlich Fälle kompletter Remission von Blutkrebs im Endstadium. Auch klinische Versuche adoptiver T-Zelltherapien gegen chronische Infektionen verliefen vielversprechend.

Gleichzeitig arbeiten die Forscher an Sicherheitsvorkehrungen, die im Fall von Nebenwirkungen eine selektive Beseitigung der für die Therapie verwendeten gentechnisch veränderten T-Zellen erlauben. Ein solcher Sicherheitsmechanismus wurde erfolgreich in vorklinischen Studien an Tiermodellen getestet und bereits auf Patienten übertragen. „Wir statten die T-Zellen mit einem Marker aus. So können wir einen Antikörper verabreichen, der ausschließlich an die Zellen bindet, die wir gentechnisch verändert haben“, erklärt Busch. „Wenn der Antikörper an eine Zelle bindet, dann werden Immunreaktionen angestoßen, die diese Zelle beseitigen. Wir nennen das Antikörper-vermittelte Zelltoxizität.“

Insgesamt besteht das Ziel darin, einheitliche und möglichst gut definierte therapeutische Zellprodukte herzustellen und mit Sicherheitsmechanismen auszustatten, damit die adoptive T-Zelltherapie für die Behandlung verschiedener Patienten und Erkrankungen eingesetzt werden kann – auf individueller Basis. „Wir glauben, dass das klinische Ergebnis umso vorhersehbarer sein wird, je besser definiert unsere Zellprodukte sind“, sagt Busch.

Sie sind herzlich willkommen!

Ausgewählte Veranstaltungen des Klinikums rechts der Isar

- **Musik im Klinikum – Konzert für Patienten und Besucher**
31.03., 18:00 Uhr – 18:45 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Katholische Kirche
- **5. Patiententag des Tumorzentrums München und der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V.**
09.04., 10:00 Uhr – 13:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal A
- **Krimi-Nacht im Rahmen des Krimifestivals: Lesung von Bettina Plecher aus „Isarlauf“**
10.04., 18:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal B
- **Munich Shoulder Fracture 2016 (Fachpublikum)**
15.04. – 16.04., Klinikum rechts der Isar, Hörsaal C
- **Literarischer musikalischer Nachmittag des Vereins Ariadne e.V.**
15.04., 17:00 Uhr – 19:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Foyer der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
16.04., 16:00 Uhr – 18:00 Uhr, Kitchen2Soul, Schlörstraße 4
- **Update Prostatakarzinom 2016 (Fachpublikum)**
20.04., 18:30 Uhr – 20:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **Biedersteiner Symposium „Praktische Allergologie“ (Fachpublikum)**
23.04., 09:30 Uhr – 13:00 Uhr, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Großer Hörsaal, Gebäude 608, Biedersteiner Straße 29
- **Informationstag Prostatakrebs: Vorsorge – Diagnostik – Therapie**
23.04., 10:00 Uhr – 14:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal A
- **Parkinson-Infotag**
23.04., 11:00 Uhr – 14:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **Frühe Kindheit im Dialog: „Frühkindliche Depression und Krippe“ (Fachpublikum)**
27.04., 18:00 Uhr – 20:00 Uhr, Akademie für Psychoanalyse und Psychotherapie e.V.

Weitere Veranstaltungen finden Sie im Internet: www.mri.tum.de/veranstaltungen/gesamtuebersicht

Kurz und knapp

TUM IdeAward

Dr. Min-Seok Kwak, PD Dr. Jan-Thorsten Schantz und PD Dr. Daniel Müller aus der Klinik für Plastische Chirurgie und Handchirurgie haben zusammen mit Dr. Elizabeth Rosado Balmayor (Klinik für Unfallchirurgie), Thomas Schulz (Uni Regensburg), Dr. Mohit Chhaya und Prof. Dr. Dietmar Huttmacher (beide Queensland University of Technology) bei den diesjährigen TUM IdeAwards den mit 12.500 Euro dotierten 2. Platz erreicht. Ausgezeichnet wurden die Wissenschaftler für das Projekt „Bio-artifizielle Lymphknoten - Innovative Therapie des chronischen Lymphödems“.

Patienten mit einem chronischen Lymphödem leiden an Schwellungen verschiedener Körperpartien. Sie müssen dauerhaft mit einer physikalischen Therapie behandelt werden, die nur die Symptome lindert. Operationen sind aufwändig, teilweise risikoreich und nicht immer erfolg-

reich. Eine Tissue-Engineering-Technologie könnte nun eine Alternative sein: Mit sogenannten bioartifiziellen Lymphknoten sollen die Lymphgewebe und -gefäße regeneriert werden. Mit einer minimalinvasiven Operation könnten sie in die erkrankte Region implantiert werden. Dies wäre für die Patienten deutlich schonender als die herkömmlichen chirurgischen Verfahren.

Preis für Alzheimer-Forschung

Dr. Dr. Marc Aurel Busche aus der Klinik für Psychiatrie und dem Institut für Neurowissenschaften wird mit dem Kurt Kaufmann-Preis der Alzheimer Forschung Initiative e.V. (AFI) geehrt. Der Preis ist mit 10.000 Euro dotiert. Die AFI zeichnet damit Busches Arbeit auf dem Gebiet der Erforschung von langsamen Schlafwellen aus. Der Wissenschaftler arbeitet daran, diese für Diagnose und Therapie der Alzheimer-Krankheit nutzbar zu machen.

Bei Menschen mit Alzheimer kommt es bereits in einem frühen Stadium

der Erkrankung zu einer Störung der langsamen Schlafwellen während der Tiefschlafphase. Gerade die Tiefschlafphase spielt aber eine zentrale Rolle bei der Gedächtnisbildung. Busche und sein Team konnten die Störung der Schlafwellen durch die Verabreichung von bestimmten Wirkstoffen bereits bei Mäusen beheben. Nun untersuchen sie die langsamen Schlafwellen von Alzheimer-Patienten mittels EEG (Elektroenzephalografie) und vergleichen sie mit denen von gesunden Probanden. Anschließend wollen die Wissenschaftler prüfen, ob verschiedene Wirkstoffe die Störung der Schlafwellen auch beim Menschen beseitigen können.

Impressum

Der Newsletter erscheint monatlich.

Redaktion und Gestaltung

Klinikum rechts der Isar der TU München
Unternehmenskommunikation
Tanja Schmidhofer, Eva Schuster
Tel. 089 4140-2046 oder 2042
E-Mail: presse@mri.tum.de

Fotos (wenn nicht anders angegeben):
Michael Stobrawe, Klinikum rechts der Isar