



Helmholtz-Preis für die Entwicklung neuartiger Hautkrebsdiagnostik **FOKUS** Kooperationsprojekt zur Hautkrebsfrüherkennung erhält Auszeichnung

Hautkrebserkennung ohne Gewebeprobe und Skalpell, sondern schmerzfrei per Scan von außen: Das ist die Vision eines gemeinsamen Forschungsteams der Leibniz Universität Hannover (LUH) und der Universitätsmedizin Rostock. Dem Team ist es nun gelungen, mittels dreidimensionaler Bildgebung eine frühe und sichere Diagnose von bösartigen Hautveränderungen zu ermöglichen. Für ihren Hautkrebsscanner haben die Gruppen um Prof. Dr. Bernhard Roth, LUH, Hannoversches Zentrum für Optische Technologien und Exzellenzcluster PhoenixD, und Prof. Dr. Steffen Emmert, Universitätsmedizin Rostock, jetzt den Helmholtz-Preis 2024 erhalten. Der Preis ist mit 20 000 Euro dotiert und wird für Präzisionsmessungen in der Grundlagenforschung und in der angewandten Messtechnik verliehen.

Das interdisziplinäre Team aus der Physik und der Medizin konnte in mehrjähriger gemeinsamer Arbeit ein System zur dreidimensionalen Abbildung der Hautstruktur inklusive Bestimmung der so genannten Invasions-tiefe sowie der Gut- oder Bösartigkeit von Hautläsionen entwickeln. Bislang ist es im medizinischen Alltag notwendig, eine Gewebeprobe chirurgisch zu entnehmen und sie histologisch zu untersuchen, um insbesondere den schwarzen Hautkrebs (Melanom) zu diagnostizieren. Das neue System macht eine nicht-invasive Melanom-Diagnostik möglich – schnell und per Laserscan von außen.

Vier verschiedene Messverfahren wurden dazu in einem Messgerät miteinander kombiniert: die optische Kohärenztomographie (OCT), die Raman-Spektroskopie (RS), die photoakustische Tomographie (PAT) sowie die Hochfrequenz-Ultraschall-Bildgebung (US). Das im Wesentlichen laserbasierte System ermöglicht Messungen unterhalb der gesetzlich vorgeschriebenen Expositionsgrenzwerte für die humane Haut und wurde in prä-klinischen Studien an mehreren Dutzend Patientinnen und Patienten erprobt. Sobald diese erste Datenbasis groß genug ist, wird eine



Hautkrebs oder nicht? In Hannover und Rostock forscht man gemeinsam an einer nicht-invasiven Melanom-Diagnostik

KI-Software trainiert, um die Hautveränderungen im klinischen Umfeld in Echtzeit diagnostizieren zu können. Als Nächstes stehen dann die notwendigen, mehrjährigen klinischen Studien an. Ziel ist es, das System zu etablieren und es als Medizinprodukt zu zertifizieren, so dass es in absehbarer Zeit in der Praxis eingesetzt werden kann. Je früher der schwarze Hautkrebs entdeckt wird, desto höher sind die Heilungschancen: Im Frühstadium erkannt, überleben mehr als 90% der Betroffenen die ersten fünf Jahre nach Behandlungsbeginn. Dazu soll der neue Laserscanner einen wertvollen Beitrag leisten.

Prof. Dr. Bernhard Roth forscht mit seiner Gruppe bereits seit vielen Jahren zur optischen Detektion von Hautkrankheiten und zur integrierten Sensorik in den Lebenswissenschaften. Er leitet zudem die Arbeitsgruppe Präzisionsmetrologie im Exzellenzcluster «PhoenixD: Photonics, Optics, Engineering - Innovation across Disciplines» der LUH, in dem an digitalen Optiken der Zukunft geforscht wird.

DNA-Reparatur-Mechanismus weiter entschlüsselt

Forschende der Uni Würzburg rund um die Chemikerinnen Caroline Kisker und Claudia Höbartner haben aufgedeckt, wie das Protein XPD schwerwiegende DNA-Schäden erkennt und deren Reparatur steuert. Das XPD-Protein ist ein zentraler Baustein unseres körpereigenen «DNA-Reparaturteams», der sogenannten Nukleotid-Exzisions-Reparatur (NER). Wie ein Suchhund legt die NER markierte Schadstellen frei, spürt beschädigte DNA auf und rekrutiert andere Reparaturproteine, um die defekten Abschnitte auszuschneiden und zu ersetzen. Bei gesunden Menschen verhindert XPD zum Beispiel die Entstehung von Hautkrebs, indem es durch UV-Strahlung geschädigte DNA erkennt und repariert.

Wie genau es dem XPD-Protein gelingt, DNA-Schäden freizulegen und zu identifizieren, das hat nun erstmals ein Forschungsteam der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU) herausgefunden. Geleitet wurde es von der Biochemikerin Caroline Kisker, Inhaberin des Lehrstuhls für Strukturbiochemie am Würzburger Rudolf-Virchow-Zentrum, in Zusammenarbeit mit der Chemikerin Claudia Höbartner vom Lehrstuhl für Organische Chemie I.

Im Fokus des Würzburger Teams stand die Frage, wie das XPD-Protein bei der sogenannten Interstrangvernetzung arbeitet – es ist

eine der schwersten bekannten DNA-Schädigungen. Verursacht wird sie etwa durch Umweltgifte und Industriechemikalien. «Interstrangvernetzungen sorgen dafür, dass DNA bei der Zellteilung nicht korrekt kopiert und abgelesen wird», erklärt Caroline Kisker. «Das führt zu Erbgutschäden, die zur Entstehung von Krebs führen können.»

Bei ihrer Studie analysierten die Wissenschaftlerinnen mithilfe von Kryoelektronenmikroskopie, wie XPD die Doppelhelix der DNA entwindet, um die Fehlstellen einer Interstrangvernetzung offenzulegen und generierten ein Modell, wie der Schaden erkannt und herausgeschnitten wird. «Die Erkenntnisse aus unserer Arbeit schaffen die Grundlage für neue Ansätze zur Behandlung verschiedener Krebsarten», sagt Jochen Kuper, Mitarbeiter in Kiskers Team. «Indem wir Reparatur-Mechanismen wie NER bei Krebszellen gezielt schwächen, könnten wir die Wirksamkeit von Medikamenten deutlich erhöhen.»

In weiteren Untersuchungen will das Forschungsteam nun untersuchen, wie XPD verschiedene weitere DNA-Schäden erkennt. Finanziell unterstützt wurde die Forschung von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und der deutschen Krebshilfe.

Deutsches Krebsforschungszentrum

Erste Übersicht der Langzeitfolgen von Krebsimmuntherapien

Krebs-Therapien mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) sind inzwischen weit verbreitet, doch ihre Langzeitwirkungen noch kaum erfasst. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben nun erstmals systematisch Studien zu den Langzeitfolgen dieser Therapien zusammengefasst. Ein signifikanter Anteil der Cancer Survivor berichtet über eingeschränkte Lebensqualität und unerwünschte Nebenwirkungen der Therapie. Allerdings sei noch wesentlich detaillierteres Wissen über die Langzeiteffekte der ICI erforderlich, betonen die Forschenden, um den Betroffenen die bestmögliche Nachsorge zu bieten.

Im Jahr 2011 wurde erstmals ein Immuncheckpoint-Inhibitor für die Behandlung von fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs zugelassen. Heute ist diese Form der Immuntherapie neben Chirurgie, Chemo- und Strahlentherapie zu einer vierten Säule der Krebsmedizin geworden.

Die Behandlungen bedeuten in vielen Fällen für die Betroffenen einen Gewinn an Lebenszeit von mehreren Jahren. Doch wenig bekannt sind bisher die Langzeitfolgen dieser Therapieform, die im Gegensatz zu den Spätfolgen von Strahlen- oder Chemotherapien noch kaum erforscht sind.

«Durch verbesserte Behandlungen überleben immer mehr Betroffene ihre Krebsdiagnose immer länger. In Deutschland leben heute etwa fünf Millionen Menschen mit oder nach einer Krebserkrankung. Sie werden auch als „Cancer Survivor“ bezeichnet.

Langzeitfolgen von Krebs-Immuntherapien betreffen daher eine erhebliche Anzahl von Menschen», sagt Volker Arndt vom DKFZ. Mit seiner Arbeitsgruppe startete Arndt daher erstmals eine systematische Literaturrecherche zu dieser Frage. Das Team wertete dazu 39 publizierte Untersuchungen aus, die die Lebensqualität von Patienten erfassten, die eine ICI-Behandlung bekommen hatten. Es wurden nur solche Untersuchungen in die Analyse einbezogen, bei denen die Immuntherapie in der klinischen Routineversorgung (und nicht im Rahmen einer klinischen Studie) eingesetzt wurde. Die Studien erfassten toxisitätsbedingte gesundheitliche Belastungen sowie psychosoziale und finanzielle Aspekte der Erkrankung.

Ein deutlicher Anteil der Survivor hatte langanhaltende unerwünschte Nebenwirkungen, die auf die immunstimulierende Wirkung der Medikamente zurückzuführen sind. Dazu zählen etwa entzündliche Reaktionen des Magen-Darm-Traktes oder der Lunge, die teilweise sogar erst nach Ende der Therapie auftreten. Ein Drittel der ICI-Behandelten klagte zudem über psychosoziale Probleme wie Depressionen oder Angstzustände, deutlich über ein Drittel berichtete von neurokognitiven Einschränkungen. Über entsprechende Beschwerden berichten aber auch Patienten, die keine ICI-Therapie erhalten haben.

«Die meisten in unsere Analyse einbezogenen Studien kranken an geringer Teilnehmerzahl, und daran, dass eine Kontrollgruppe aus der Allgemeinbevölkerung fehlt und dass nicht mit anderen Therapiearten verglichen wurde. Eine Schwäche ist außerdem, dass die

Cancer Survivor nur zu einem bestimmten Zeitpunkt befragt wurden, anstatt ihre Lebensqualität über einen längeren Zeitraum hinweg zu dokumentieren», sagt Volker Arndt.

Doch trotz der eingeschränkten Studienlage macht die Analyse von Arndt und Kollegen deutlich, dass die Lebensqualität eines erheblichen Anteils der ICI-behandelten Cancer Survivor langfristig beeinträchtigt ist. «Um den Betroffenen die bestmögliche Nachsorge zu bieten, ist detailliertes Wissen über die Langzeiteffekte der ICI wichtig», so Arndt und ergänzt: «Angesichts der weiten Verbreitung der

ICI sind dringend umfassendere Studien erforderlich, damit auch Fragen adressiert werden können, die bislang nur unzureichend untersucht worden sind.»

Dazu zählen nach Ansicht der Heidelberger Forschenden insbesondere Fragen nach Einschränkungen der Fruchtbarkeit und nach einer möglichen Rückkehr in den Beruf. Beides gewinnt zunehmend an Bedeutung, da mit früherem Beginn der ICI-Therapien immer mehr Krebserkrankungen langfristig kontrolliert werden können.

Berufsalltag

So gehst Du als Arzt oder Ärztin richtig mit Angehörigen um



Harte Probe: Die Kommunikation mit Angehörigen kann schwierig sein.

Kommunikation ist ein wichtiger Bestandteil des Arztberufs. Aber es geht nicht nur um Patientinnen und Patienten, sondern auch um deren Angehörige. Was zeichnet sie aus? Brauchen sie eine andere Ansprache und andere Informationen? Und auf was muss man als Arzt oder Ärztin bei der Angehörigenbetreuung achten? Antworten gab es auf dem Operation Karriere-Kongress in Berlin.

Die Kommunikation mit Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörigen kann Ärztinnen und Ärzte auf eine harte Probe stellen. Dr. Dirk Faas ist Chefarzt und Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin und weiß, dass er einer großen Bandbreite von Kindern bis Eltern gegenübersteht und sich in der Kommunikation ganz anders anpassen muss.

Was zeichnet Angehörige aus?

Er arbeitet in einem Fachkrankenhaus und neurologischer Rehabilitationsklinik für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene. Dabei hat er natürlich nicht nur mit dieser Gruppe, sondern auch mit deren Angehörigen zu tun. Seine Patientinnen und Patienten zeichnen sich durch vielseitige Merkmale aus:

- große Altersspanne
- (neu) chronische kranke/behinderte Patientinnen und Patienten
- Intensivtherapie bis Regelschule-Besuchende
- lange Liegezeiten

«Alles, was wir kommunikationstechnisch verbocken, fällt uns irgendwann auf die Füße», sagte der Mediziner. Denn bei ihnen habe man

durch die teilweise sehr langen Liegezeiten einen dauerhaften Kontakt. Wie auch bei Patientinnen und Patienten gibt es einige Aspekte, auf die man bei ihren Angehörigen achten müsse. Dazu gehören:

- unterschiedliche soziale Schichten
- verschiedene kulturelle Hintergründe
- emotionale Belastung
- «fit für zu Hause»

Es reiche nicht, sich nur auf die Vermittlung von Informationen zu beziehen. Angehörige müssen darauf vorbereitet werden, wie das Leben zu Hause mit schwerkranken Kindern wird, und angeleitet werden. «Wir haben einen Bildungsauftrag bei den Angehörigen», erklärte Faas.

Wichtige Punkte bei der Angehörigenbetreuung

Im Zuge der Angehörigenbetreuung gebe es einige wichtige Punkte, von denen einige die Ärztinnen und Ärzte selbst, andere die Institution, in der sie arbeiten, und andere den Umgang aller miteinander betreffen:

- Organisation: Heutzutage ist es möglich, dass Angehörige mit im Zimmer des Patienten oder der Patientin bleiben können, auch bei Schwerkranken oder intensivpflichtigen Frühgeborenen. Bei Letzteren ergeben sich durch die Betreuung der Mutter, die natürlich emotional aufgewühlt ist, neue Aufgaben. Dieses Angehörigenmanagement hat in die Regelbetreuung Eingang gefunden, auch was die Organisation von beispielsweise zusätzlichen Räumen und Betten betrifft. «Organisation heißt auch, dass die Angehörigen einen Rückzugsraum für sich selbst haben», erklärte Faas. Dort könnten sie sich untereinander austauschen, sich von der Belastung erholen und regenerieren. Räume müssen anders geplant werden. Ein gutes Beispiel seien auch Elternküche, wie sie häufig auf Kinderkrebsstationen vorkommen. «Ganz banal: Gutes Essen ist eine gute Sache», schmunzelte der Mediziner. So können die organisatorischen Randfaktoren einen großen Beitrag für den Umgang mit den Angehörigen leisten.
- Formulare: Die mehrseitigen und kleingedruckten Formulare, die Angehörige vor dem Aufenthalt in der Klinik ausfüllen müssen, können eine große Herausforderung sein. Dabei benötigen sie Unterstützung. Hierfür könne man spezifisches



Dr. Dirk Faas. Foto: Bianca Freitag

Personal abstellen, das sich ausschließlich mit diesem Aspekt beschäftigt. Außerdem sei es möglich, Angehörige mit einem Shuttleservice bei ihrer Anreise zu unterstützen, denn eine Unterbringung in der Klinik sei nicht immer möglich.

- **Behandlung:** Hier gehe es um den Umgang des Arztes oder der Ärztin mit den Patientinnen und Patienten selbst. Wichtig sei ein Rückzugsraum für Gespräche, auch bei Kleinigkeiten. «Wir führen keine Gespräche auf dem Gang. Es braucht das richtige Setting», betonte Faas. Darüber hinaus müssen Eltern frühzeitig in die Behandlung, und was diese für die weitere Betreuung zu Hause bedeutet, mit einbezogen werden. Es sei essenziell, dass Eltern ihre Rolle wiederfinden. Das Personal könne mit einer guten Aufgabenverteilung unterstützen. Ebenso gehören Freiräume für die emotionale Begleitung der Angehörigen zur organisatorischen Verantwortung.

- **Information und Emotion:** Wenn Eltern und Angehörige wieder mit ihren Kindern nach Hause gehen, müssen sie verschiedene Dinge integrieren. «Sie müssen ihre Elternrolle, ihre aufgewühlten Emotionen, den Zugang zum Kind wieder finden», beschrieb der Mediziner. Hier könne auch die Lenkung der Eltern sinnvoll sein, indem man sie anleitet, ihr eigenes Sozialleben nicht zu vernachlässigen, auch wenn das Leben manchmal schwerfalle.
- **Kommunikationsmodelle:** Ärztinnen und Ärzten sollten daran denken, dass sie verschiedene Dinge bei der Kommunikation bedienen müssen. «Neben der Inhaltsebene vor allem auch die emotionale Ebene», erklärte Faas. Denn man habe mehr als ein Ohr und es gebe mehr als eine Botschaftsebene. Angehörigen helfe es außerdem, den Plan zu kennen und sich an diesem orientieren zu können. Auch eine psychologische Begleitung – sowohl für Angehörige als auch für das medizinische Personal – helfe bei der Kommunikation untereinander.
- «Ein strukturiertes Vorgehen in der Gestaltung der Angehörigenbetreuung ist wirklich etwas, was den Umgang mit allen effizienter gestalten kann», schloss der Mediziner.

Quelle

Vortrag «Patientenangehörige: Freund oder Feind? Der Umgang mit Angehörigen im Spannungsfeld zwischen Empathie und Lenkung», Dr. Dirk Faas, Chefarzt und Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Intensivmedizin, Neonatologie, Klinik Bavaria Kreischa, Operation Karriere Berlin 09.12.2023

Dieser Beitrag von Bianca Freitag wurde erstveröffentlicht bei Operation Karriere (operation-karriere.de)/Arztberuf 14.12.2023