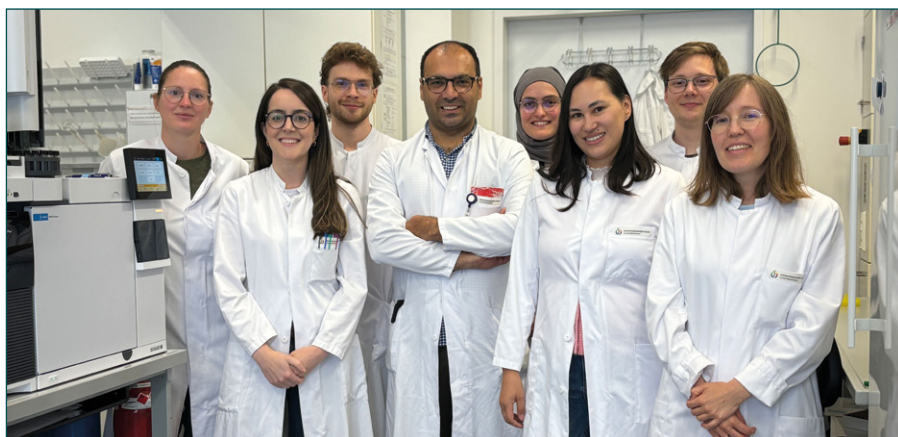


Spektrum Dermatologie – wissenswert, kompakt, anregend



Im Bild (v.li.n.re.): Gabriele Allies, Dr. Luiza M. Nascentes Melo, Jonathan Krystkiewicz, Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan, Feyza Cansiz, Dr. Natalie Wagner, Jonas Rösler und Isa Westedt. Foto: Tasdogan Lab.

Universität Duisburg-Essen Fasten verändert den Stoffwechsel in Krebszellen

Wissenschaftler*innen der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen und des Massachusetts Institute of Technology/USA zeigen in ihrer kürzlich veröffentlichten Studie: Fasten verändert den Darm auf Stoffwechselebene – positiv und negativ.

«Wir konnten zeigen, dass das Wachstum von Darmstammzellen nach einer Fastenkur zunimmt. Dabei passen aber auch die Tumovorläuferzellen ihren Stoffwechsel sehr schnell an die neue Situation an», erklärt Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan, Professor für Tumormetabolismus in der Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Essen. «Gleichzeitig wird auch ein Tumorsuppressor-Gen inaktiviert – ein Gen, das eigentlich dafür sorgen soll, dass Krebszellen schon im Entstehungsprozess be-

kämpft werden. Das ist ein eher ungünstiger Effekt.»

Tatsächlich konnten die Forschenden im Mausmodell beobachten, dass Tumoren im Darm kurz nach der erneuten Nahrungsaufnahme häufiger auftreten. Dieses Erkenntnis ist zunächst rein grundlagenwissenschaftlich, betonen die Autor*innen der Studie. «Als Krebspatient:in sollten Fastenkuren idealerweise im Vorfeld immer mit dem medizinischen Personal abgestimmt werden», betonen die Autor*innen.

Die Ursache für die beobachteten Effekte liegt der Studie zufolge im Metabolismus (Stoffwechsel), genauer im Polyamin-Stoffwechsel. Polyamine sind Moleküle, die Zellen zum Überleben und zum Wachsen benötigen. Sie entstehen beispielsweise beim Abbau von Aminosäuren im Körper und

werden auch von Darmbakterien gebildet. Bei Krebserkrankungen ist der Polyamin-Stoffwechsel häufig gestört. Die Aktivierung dieses Stoffwechselwegs dient in Stammzellen dazu, die Regenerationsfähigkeit zu steigern – und bei Krebsvorläuferzellen erhöht es die Fähigkeit, Tumore wachsen zu lassen.

«Wir vermuten, dass der Polyamin-Stoffwechsel nicht nur bei Darmkrebs, sondern auch bei anderen Tumorerkrankungen eine Rolle spielt. Im Fokus steht der schwarze Hautkrebs während der Metastasierung. Wir erhoffen uns von dieser Arbeit weitere klinische Erkenntnisse, die uns helfen können, Patient*innen mit Krebs noch besser zu behandeln», sagt Prof. Dr. Dr. Tasdogan.

Neue Leitlinie zur Therapie der Hidradenitissuppurativa/Acne inversa

Die S2k-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa/Acne inversa wurde auf Basis neuer Erkenntnisse und Zulassungen umfassend aktualisiert. Im Update der Leitlinie, das im August 2024 veröffentlicht wurde, hat unter anderem Secukinumab eine starke Empfehlung für die Behandlung der aktiven, entzündlichen, mittelschweren bis schweren Erkrankungsform erhalten.

Die Hidradenitis suppurativa (HS), auch als Akne inversa (AI) bekannt, ist eine chronisch rezidivierende, entzündliche Hauterkrankung des terminalen Haartalgdrüsenapparats. Sie zeichnet sich durchschmerzhafte, entzündliche Läsionen in den apokrinen Drüsenregionen aus. Trotz eines zunehmenden Verständnisses der Erkrankung wird die Diagnose oft erst nach vielen Jahren gestellt. Diese Verzögerung führt dazu, dass Patienten häufig erst spät Zugang zu geeigneten Therapien erhalten, was die Krankheitsprogression begünstigt, häufige chirurgische Eingriffe notwendig macht

und das Risiko für Begleiterkrankungen erhöht.

Für Patienten mit inaktiver, nicht entzündlicher HS/AI sind operative Eingriffe indiziert. Zudem legt die Leitlinie besonderen Wert auf die Lebensqualität der Betroffenen, insbesondere hinsichtlich psychischer Komorbiditäten. Für die bestmögliche Therapie wird die Hidradenitis suppurativa/Acne inversa zunächst in zwei Formeneingeteilt: aktive, entzündliche (milde, mittelschwere und schwere nach IHS4) und vorwiegend inaktive, nichtentzündliche (Hurley-Grad-I, -II und -III) HS/AI. Patienten mit stark entzündlichen, aber nur gering vernarbten Läsionen profitieren in der Regel von einer medikamentösen Systemtherapie. Falls trotz adäquater Systemtherapie keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird, können zusätzliche Operationen notwendig sein. Die Durchführung von Operationen unter fortgesetzter Systemtherapie ist sicher und erhöht nicht das Risiko für Kom-

pplikationen wie Nachblutungen oder Infektionen. Prophylaktische Operationen werden bei Hidradenitis suppurativa/Acne inversa nicht mehr empfohlen. Neben den medikamentösen und chirurgischen Behandlungsempfehlungen wird in den Leitlinien besonders auf die Lebensqualität der Patienten mit Hidradenitis suppurativa/Acne inversa hingewiesen. Die symptomatischen Beschwerden können erhebliche Einschränkungen im Alltagsleben und in der Arbeitsfähigkeit verursachen. Ein zeitnahes Management der Erkrankung ist entscheidend, um den Krankheitsverlauf zu verbessern und irreversible Schäden zu vermeiden. Eine frühe Diagnose spielt dabei eine zentrale Rolle. Zudem empfiehlt die Leitlinie die Einbeziehung von Schmerzmedizinern und/oder Psychotherapeuten, um umfassend auf die Bedürfnisse der Patienten einzugehen.

Klinikum der Universität München**Lebensrettende Behandlung bei tödlicher Hautreaktion**

Ein internationales Forscherteam unter der Leitung von Professor Matthias Mann vom Max-Planck-Institut für Biochemie (MPIB) in Martinsried und Professor Lars French vom LMU Klinikum München hat eine bahnbrechende Entdeckung gemacht, die das Leben von Patienten mit toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) retten kann.

In der aktuellen Studie nutzten Forschende die räumliche Proteomik zur Analyse von Hautproben von TEN-Patienten. Dieser hochmoderne Ansatz, bekannt als Deep Visual Proteomics (DVP), verbindet leistungsstarke Mikroskopie mit KI-gesteuerter Analyse, lasergeführter Mikrodissektion und schließlich hochsensitiver Massenspektrometrie. Die Wissenschaftler untersuchten einzelne Zellen und erstellten eine Karte von Tausenden Proteinen, die diese tödliche Reaktion antreiben.

Dr. Thierry Nordmann, Erstautor und Wissenschaftler am MPIB sowie Oberarzt in der Klinik für Dermatologie und Allergolo-

gie am LMU Klinikum erklärt: «Durch die Anwendung räumlicher Proteomik auf archivierte Patientenproben mit TEN konnten wir einzelne Zelltypen präzise isolieren und analysieren, um zu verstehen, was tatsächlich in der Haut der Patienten passiert. Wir stellten eine auffällige Überaktivierung des entzündungsfördernden JAK/STAT-Signalwegs fest und fanden so eine Möglichkeit, mit JAK-Inhibitoren in diese tödliche Erkrankung einzugreifen. JAK-Inhibitoren sind eine Klasse von Medikamenten, die bereits zur Behandlung anderer entzündlicher Erkrankungen wie atopischer Dermatitis oder rheumatoider Arthritis eingesetzt werden.»

Professor French, Ko-Korrespondenzautor und Lehrstuhlinhaber für Dermatologie an der LMU München, erläutert: «Die neuen Beweise, dass die Hemmung des JAK/STAT-Signalwegs das Potenzial hat, die hohe Sterblichkeit dieser schweren kutanen Arzneimittelreaktion zu reduzieren, ebnet den

Weg für klinische Studien zur Zulassung von JAK-Inhibitoren, um eines der bedeutendsten, bislang nicht behandelbaren medizinischen Probleme zu lösen.»

Matthias Mann vom MPIB fasst zusammen: «Unsere Ergebnisse eröffnen nicht nur neue Wege zur Behandlung von TEN, sondern unterstreichen auch das Potenzial der räumlichen Proteomik, medizinische Durchbrüche voranzutreiben. Unseres Wissens nach ist dies das erste Mal, dass eine räumliche Omics-Technologie eine unmittelbare und greifbare Auswirkung in der Klinik hatte, indem sie eine Behandlung identifizierte, die bereits das Leben von Menschen zum Guten verändert hat. Dieser Ansatz könnte auf eine Vielzahl von Krankheiten angewendet werden und potenziell die Medikamentenentdeckung in vielen Bereichen der Medizin beschleunigen.»

Die Psychodermatologie widmet sich als etablierter Bereich innerhalb der Dermatologie in Zusammenarbeit mit Psychosomatik und Psychiatrie dem Zusammenspiel physischer und psychischer Komponenten bei Hauterkrankungen. Das Ziel der Psychodermatologie ist die Verbesserung der Versorgung von dermatologischen Patientinnen und Patienten. Dies geschieht durch die bedarfsgerechte Ermittlung psychischer Begleitfaktoren und Erkrankungen sowie die Integration passender psychotherapeutischer Therapieansätze in die Behandlung, um so die Therapie insgesamt zu verbessern.

Im allgemeinen Sprachgebrauch wird das Wort «psychosomatisch» häufig synonym mit «psychogen» verwendet. Diese Sichtweise ist heutzutage jedoch überholt, sagt Prof. Dr. med. Eva Peters, Leiterin des Labors für Psychoneuroimmunologie an der Klinik für Psychosomatische Medizin der Universität Gießen. Krankheiten wie Psoriasis und atopische Dermatitis beispielsweise, für die

inzwischen komplexe psychoneuroimmunologische Zusammenhänge aufgedeckt werden konnten, zeigen deutlich, dass körperliche und psychische Gesundheit bei Hauterkrankungen in einer Wechselbeziehung stehen und akute Befundverschlechterungen keine monokausalen, sondern vielfältige Auslöser haben können. Zu diesen gehören auch Stress oder besonders belastende Lebensereignisse, erklärt die Dermatologin und Psychosomatikerin, die auch die Vorsitzende des Arbeitskreises Psychosomatische Dermatologie (AkPsychDerm) der DDG ist.

«Im europäischen Vergleich ist die psychodermatologische Versorgungslage in Deutschland nicht schlecht. Aber auch hierzulande gibt es Defizite», sagt Prof. Dr. med. Silke Hofmann, Direktorin des Zentrums für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal. Die Dermatologin und Beauftragte für die Öffentlichkeitsarbeit der DDG verweist auf das White Paper von

EADV und European Society für Dermatology and Psychiatry (ESDaP), das 2023 in einem europaweiten Vergleich die psychodermatologischen Angebote erhoben und bewertet hat. In Deutschland wird das Thema seit Jahren durch den DDG-Arbeitskreis AkPsychDerm vertreten. Es gibt seit 2018 eine S1-Leitlinie, die sich – aktuell gefördert durch den Gemeinsamen Bundesausschuss – in der Überarbeitung und Aufwertung zu einer S3-Leitlinie befindet. Spezialisierte klinische Angebote sind jedoch nach wie vor nur vereinzelt vorhanden «Deutschland braucht mehr multidisziplinäre Psychodermatologie-Angebote mit einer angemessenen personellen Ausstattung», so Hofmann.

Ärztinnen und Ärzte sollten außerdem bereits in der Ausbildung mit der Diagnose und Behandlung von psychodermatologischen Erkrankungen vertraut gemacht werden.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Versorgungsforschung: UKE-Projekte erhalten rund 4,9 Millionen Euro

Zur Stärkung der Gesundheitsversorgung erhalten vier Forschungsprojekte des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) eine Förderung in Höhe von insgesamt rund 4,9 Millionen Euro durch den Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Gefördert werden Projekte aus den Bereichen präventive Zahnmedizin, ME/CFS- beziehungsweise Post-COVID-Forschung sowie Unterstützungsangebote im Bereich der psychosozialen Versorgung. Die Förderlaufzeit beträgt bis zu drei Jahre.

Im Zuge des Projekts «DiAMECO» («Diagnoselatenz bei ME/CFS und Post-COVID: Ursachen, Folgen und Verbesserungspotenziale – eine Mixed-Methods-Studie») sollen Einflussfaktoren für den oftmals langen Zeitraum zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung bei Myalgischer Enzephalomyelitis (ME/CFS) und Post-COVID ermittelt sowie Auswirkungen auf die Versor-

gungsqualität identifiziert werden. Aus den Ergebnissen des mit rund 1,2 Millionen Euro geförderten Projekts wollen die Forschenden Maßnahmen ableiten, die eine frühzeitige Diagnosestellung fördern können. Projektleiterin ist Priv.-Doz. Dr. Christine Blome, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP) des UKE.

Eine Förderung von rund 1,4 Millionen Euro erhält hierbei das «MuMi+»-Projekt («Gesunde Zähne für Alle: Förderung der Mundgesundheitskompetenz von Klein bis Groß»).

Die Entwicklung und langfristige Verankerung eines Online-Versorgungslotsens in Deutschland steht im Mittelpunkt des «NaMeCa»-Projekts («Online-Versorgungslotse für Menschen mit psychischen Erkrankungen – Navigating Mental Health Care»). Das Projekt wird mit rund 790 000

Euro gefördert und von Dr. Moritz Köhnen, Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie des UKE, geleitet.

Ein verbesserter Zugang zum psychosozialen Versorgungssystem steht ebenfalls im Fokus des Projekts «EmpPD» («Empowerment, Partizipation und Digitalisierung») unter Leitung von Dr. Candelaria Mahlke, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des UKE.

Eine Übersicht aller geförderten Projekte im Bereich Versorgungsforschung: <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/>

Die systemische Sklerose ist eine Autoimmunerkrankung, die vor allem Entzündungen der Haut, sowie innerer Organe wie Lunge und Herz verursacht. Sie gilt als seltene Erkrankung, deren Entstehung und Verlauf noch nicht gut erforscht sind. In Kooperation mit den Kliniken für Rheumatologie und Immunologie, sowie Dermatologie der Medizinischen Hochschule Hannover hat ein Team um Nachwuchsgruppenleiterin Theresa Graalman am TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, die Rolle einer bestimmten Gruppe von Immunzellen bei Menschen mit systemischer Sklerose untersucht.

Dabei stellten sie fest, dass bestimmte Signalwege in anderen Zellen aktiv sind als bisher angenommen.

Untersuchungen an Immunzellen von Betroffenen haben kürzlich gezeigt, dass das Gen für das Protein Toll-like Rezeptor 8 (TLR8) in bestimmten Zellen stärker aktiviert ist als bei Gesunden. TLR8 ist ein zellulärer Rezeptor, der normalerweise durch bestimmte Viren aktiviert wird und dann eine Reaktion der Immunzellen auslöst.

Das Team aus Hannover wollte diesen Befund auf der Ebene der tatsächlich vorhandenen Proteinmengen genauer untersuchen. Dazu isolierten sie zunächst plasmazytoide dendritische Zellen aus der Haut und dem Blut von zehn Personen mit systemischer Sklerose. «Diese Zellen haben wir

Christine Ehlers (l.) und Theresa Graalman im Labor. Foto: TWINCORE/Grabowski.



im Durchflusszytometer untersucht», sagt Christine Ehlers, Doktorandin in der Forschungsgruppe Translationale Immunologie am TWINCORE. Die Messwerte vergleichen sie mit denen von gesunden Probanden und auch von Patienten mit einer anderen Autoimmunerkrankung, dem Sjögren-Syndrom. Einen Unterschied in der Konzentration von TLR8 konnten sie jedoch nicht feststellen.

Anschließend stimulierten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler den Rezeptor durch die Zugabe von verschiedenen Agonisten. Das setzt die Signalkette in Gang und führt zur Produktion von Zytokinen in der Zelle, die wiederum weitere Schritte der Immunreaktion auslösen können. Doch auch in dieser Versuchsreihe unterschieden sich weder die TLR8-Konzent-

rationen, noch die Menge an gebildeten Zytokinen. «Wir haben gesehen, dass TLR8 prinzipiell funktioniert, konnten aber zeigen, dass der Rezeptor bei der systemischen Sklerose in plasmazytoiden dendritischen Zellen keine Rolle spielt», sagt die Forschungsgruppenleiterin Dr. Dr. Theresa Graalman.

«Dennoch haben wir einen Unterschied entdeckt», ergänzt Ehlers. «Die Monozyten aus den Sklerodermie-Proben zeigten eine erhöhte Produktion von IL-10 nach Aktivierung von TLR8. In unserer Vergleichsgruppe mit Sjögren-Syndrom konnten wir dies nicht beobachten.» «IL-10 könnte zu den fibrotischen Hautveränderungen beitragen, die für die systemische Sklerose charakteristisch sind», sagt Graalman.

Netzwerk Gesund ins Leben **Benötigen Säuglinge HA-Nahrung?**

Aktuell gibt es für Säuglinge keine Flaschenmilchnahrung, für die ausreichende Nachweise vorliegen, das Risiko für die Entwicklung einer Allergie zu verringern. Auch Eltern, deren Säuglinge ein erhöhtes Allergierisiko haben, können die Säuglingsnahrung frei wählen. Eine Empfehlung für oder gegen eine bestimmte Säuglingsnahrung im Sinne der Allergieprävention kann nicht gegeben werden.

Der Wissenschaftliche Beirat des Netzwerks Gesund ins Leben hat in seinen Handlungsempfehlungen «Ernährung und Bewegung

von Säuglingen und stillenden Frauen 2024» das Kapitel «Auswahl von Säuglingsnahrung bei erhöhtem Allergierisiko» aktualisiert. Die Empfehlung lautet nun: Wird nicht oder nur teilweise gestillt, sollten die Eltern zunächst prüfen, ob es eine Säuglingsanfangsnahrung gibt, deren allergievorbeugende Wirkung durch Studien belegt und durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bestätigt ist. Aktuell gibt es keine Säuglingsnahrung, die diese Bedingungen erfüllt. Somit kann zum Zweck der Allergieprävention keine Emp-

fehlung für oder gegen eine bestimmte Säuglingsnahrung, gegeben werden. Dies schließt auch HA-Nahrung (Hydrolysierte Anfangs-/Anschlussnahrung), früher «hypo-allergene» Säuglingsnahrung, ein.

Als allergiegefährdet gelten Säuglinge, wenn mindestens ein Elternteil oder Geschwisterkind eine Allergie hat. Eltern allergiegefährdeter Säuglinge sind bis auf Weiteres frei in der Wahl der Flaschenmilchnahrung. Die frühere Empfehlung für die Verwendung von HA-Nahrung gilt in diesem Kontext nicht mehr.

Notwendig wurde die Aktualisierung, da sich rechtliche Rahmenbedingungen geändert haben und die wissenschaftliche Datenlage im Rahmen der Aktualisierung relevanter Leitlinien und Stellungnahmen neu bewertet wurde. Neuerdings gilt: Wird die allergievorbereitende Wirkung einer HA-Nahrung als eine gesundheitsbezogene Angabe ausgewiesen, muss diese durch

die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bestätigt worden sein. Stand Juni 2024 ist, dass keine Säuglingsnahrung mit einem solchen Wirksamkeitsnachweis verfügbar ist. Auch Tiermilchen, wie Stuten- oder Ziegenmilch, oder pflanzenbasierte Milchalternativen sollten nicht zum Zweck der Allergievorbereitung gegeben werden.

Die Handlungsempfehlungen «Ernährung und Bewegung von Säuglingen und stillenden Frauen 2024» wurden darüber hinaus um die 2021 publizierten Empfehlungen des Netzwerks zur Fluoridgabe ergänzt. Mit dieser Teilaktualisierung liegen Fachkräften aktuelle, praxisnahe Empfehlungen für die Beratung vor.

Universitätsklinikum Bonn

Neues Gen für «Spindelhaar» entschlüsselt

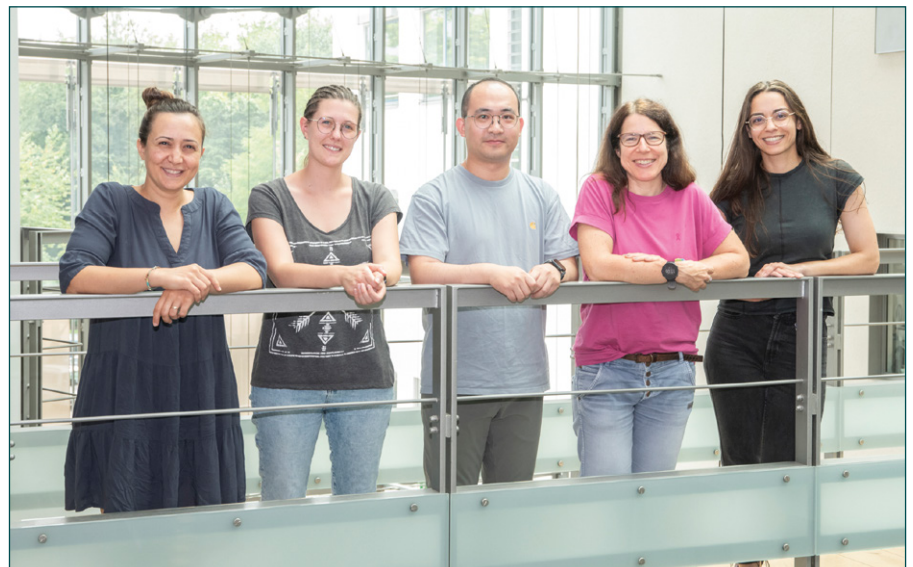
Bonner Forschende finden im Keratin 31-Gen ursächliche Mutationen für die dominant-vererbte Form der Monilethrix – Bereits ab dem Säuglingsalter und meist lebenslang leiden manche Familien aufgrund einer angeborenen Form von Haarausfall, der Monilethrix, unter abgebrochenen Haaren. Forschende des Universitätsklinikums Bonn und der Universität Bonn identifizierten jetzt ursächliche Mutationen in einem weiteren Keratin-Gen, dem KRT31. Sie erhoffen sich damit eine verbesserte Diagnostik der seltenen Erkrankung. Ihre Ergebnisse sind jetzt im renommierten Fachjournal «British Journal of Dermatology» veröffentlicht.

Das Forschungsteam um Prof. Regina Betz vom Institut für Humangenetik am UKB, die ein Mitglied in dem Transdisziplinären Forschungsbereich (TRA) «Life & Health» sowie im Exzellenzcluster ImmunoSensation2 der Universität Bonn ist, untersuchte vier Familien mit Verdacht auf Monilethrix, bei denen keine Mutationen in den drei bekannten Genen gefunden wurden. Deshalb hat das Team bei sechs betroffenen Familienmitgliedern eine Exom-Sequenzierung durchgeführt, das heißt, alle Protein-kodierenden Bereiche wurden in deren Erbgut untersucht.

Die Bonner Forschenden fanden bei allen sechs Betroffenen eine so genannte Nonsense (Stopp)-Mutation im KRT31-Gen, die zu einem vorzeitigen Abbruch der Synthese des Proteins führt. Bei den weiteren betroffenen Familienmitgliedern konnten sie mit Hilfe zusätzlicher Sequenzierungen ebenfalls diese Mutation finden. Somit konnte die Arbeitsgruppe um Prof. Betz mit KRT31 ein neues Gen für Monilethrix identifizieren.

Die Bonner Forschenden schauten sich die die Funktion von KRT31 genauer an. Das von KRT31 kodierte Protein ist, wie viele andere Keratine, am Aufbau von Hautzellen beteiligt. Diese Proteine lagern sich zu polymeren Faserproteinen zusammen und bilden so das Stützgerüst für die Zelle. Gibt es Fehler bei diesen Proteinen, entstehen Erkrankungen an der Haut und am Haar. Untersuchungen am Mikroskop mit Immunfluoreszenz zeigten, dass das «normale» KRT31 im Zellplasma lokalisiert ist, wäh-

station2 der Universität Bonn um Prof. Matthias Geyer, Direktor des Instituts für Strukturbiochemie am UKB, analysierte das Team um Prof. Betz auch die Struktur des Proteins und die möglichen Effekte der Stoppmutation. In der Regel richten sich immer zwei Keratin-Moleküle als Heterodimer im Doppelpack mit ihren Enden an den Enden anderer Heterodimere aus, und zwar durch Bildung von so genannten Disulfid-Bindungen. Prof. Betz ist davon überzeugt, dass eine Aufnahme von KRT31 in diagnos-



Neues Gen für «Spindelhaar» entschlüsselt: (v. li) Dr. Buket Basmanav, Nicole Cesarato, Xing Xiong, Prof. Regina Betz und Yasmina Gossmann finden im Keratin 31-Gen ursächliche Mutationen für die dominant-vererbte Form der Monilethrix. Foto: Rolf Müller, Universitätsklinikum Bonn (UKB).

rend das mutierte KRT31 hauptsächlich um die Zellmembran zu finden ist. «Die Lokalisierung des Proteins in der Zelle ändert sich also mit der Mutation. Somit wird auch dessen Funktion beeinträchtigt sein», konstatiert Prof. Betz. In Kooperation mit dem Team des Exzellenzclusters ImmunoSen-

tische Genpanel für Haar-, Haut- und Nagelerkrankungen die Diagnostik für Betroffene mit Haarausfall verbessern wird.

Die Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren hat die Überlebensrate von Personen mit schwarzem Hautkrebs (Melanom) im fortgeschrittenen Stadium deutlich verbessert. Ob Patientinnen und Patienten auf die Therapie ansprechen, kann allerdings erst etwa drei Monate nach Therapiebeginn durch radiologische Bildgebung überprüft werden. Ein recht neuer Bluttest – die Liquid Biopsy – kann schon deutlich früher Hinweise darauf liefern, ob der Tumor zurückgeht. In einer Studie konnten Forschende aus Tübingen zeigen, dass die Liquid Biopsy eine aufwendige radiologische Diagnostik bei Hautkrebs ergänzen kann.

Parallel zur Staging-Diagnostik haben die Forschende aus Tübingen deshalb in einer Studie ein Monitoring mit der sogenannten Liquid Biopsy, durchgeführt – ein Bluttest, mit dessen Hilfe im Körper zirkulierende Tumor-DNA erfasst und ausgewertet werden kann. «Im Gegensatz zum PET-CT ist sie deutlich kostengünstiger und kann mehrfach in kurzer Zeit wiederholt werden, zum Beispiel monatlich. Bereits wenige Wochen nach Therapiebeginn mit ICI zeigt der Test,

ob die Menge an Tumor-DNA im Blut zurückgeht oder zunimmt», erklärt Prof. Dr. Andrea Forschner, Leiterin der Melanomambulanz an der Universitäts-Hautklinik Tübingen. Gemeinsam mit Dr. Christopher Schroeder vom Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik hat Forschner in einer Studie untersucht, ob die Liquid Biopsy anzeigt, dass Patientinnen und Patienten auf die ICI ansprechen. «Wir wollten wissen, wie zuverlässig die Liquid Biopsy anzeigt, dass die Therapie wirkt – beziehungsweise Rezidive entdeckt werden können», erklärt Forscher. Neue bioinformatische Analysemethoden, entwickelt in der Gruppe von Prof. Dr. Stephan Ossowski vom Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, machen dabei die Identifikation geringster Mengen an Tumor-DNA im Blutplasma möglich.

«Wir konnten zeigen, dass sich durch eine regelmäßige Liquid Biopsy früher als im PET-CT sagen lässt, ob ein Patient oder eine Patientin auf die ICI anspricht oder nicht», erklärt Forschner. Insbesondere Patientinnen und Patienten, die nicht auf die ICI-The-

rapie ansprechen, aber Nebenwirkungen entwickeln, könnten so früher auf andere Therapien umgestellt werden. Alle tumorfreien Patientinnen und Patienten, bei denen die Entwicklung eines Rezidivs überwacht wurde, blieben im Studienzeitraum sowohl in der Liquid Biopsy als auch im PET-CT negativ, was auf eine hohe Zuverlässigkeit der Liquid Biopsy hinweist. Diesen Patientinnen und Patienten könnte durch den Bluttest zukünftig eine eng getaktete radiologische Diagnostik erspart werden, bei auffälligen Liquid Biopsies könnte frühzeitig eine radiologische Diagnostik angeboten werden.

Derzeit arbeitet das Studienteam daran, das Monitoring mittels Liquid Biopsy in weiteren Studien zu prüfen, um es zukünftig bei allen Melanompatientinnen und -patienten anwenden zu können. Zudem müsste das Monitoring von den Krankenkassen erstattet werden. Aktuell ist die Finanzierung, abgesehen von Einzelfällen, nur über Forschungsgelder möglich. Die Studie wurde durch Fördergelder der Stiftung Immunonkologie refinanziert.