UNIKLINIK RWTH AACHEN

Medizinische Fakultät

RWTH AACHEN UNIVERSITY

aachener FORSCHUNG

Das Wissenschaftsmagazin der Uniklinik RWTH Aachen
und der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen University

Ausgabe 3.2023

FORSCHUNGSFÖRDERUNG

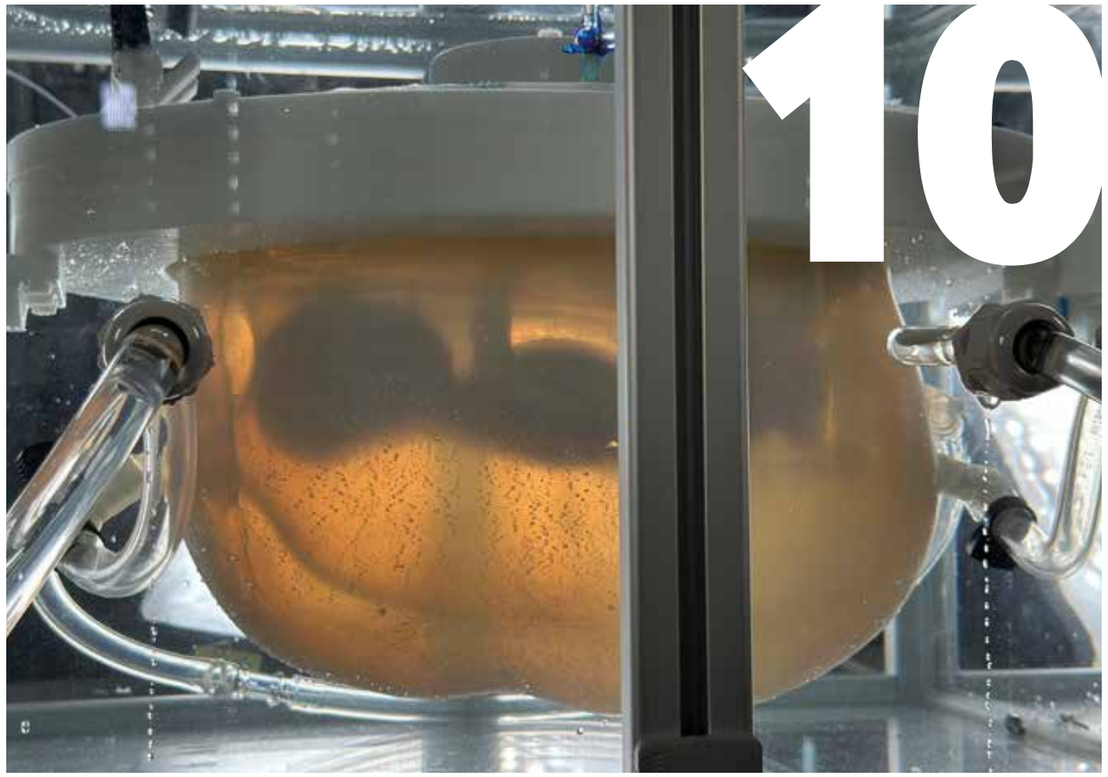
Untersuchung der Metastasierung von triple-negativem Brustkrebs

TRANSLATION

Das DWI – Leibniz Joint Lab „first in Translation“ (fiT)

PERINATAL LIFE SUPPORT SYSTEM

Entwicklung einer künstlichen Fruchthöhle für Frühchen



INHALT

BLICKPUNKT **4**
FORSCHUNGSPROJEKT: METASTASIERUNG VON TRIPLE-NEGATIVEM BRUSTKREBS

TRANSLATION **6**
DAS DWI – LEIBNIZ JOINT LAB „FIRST IN TRANSLATION“ (FIT)

PERINATAL LIFE SUPPORT SYSTEM **10**
ENTWICKLUNG EINER KÜNSTLICHEN FRUCHTHÖHLE

KÜNSTLICHE INTELLIGENZ **12**
SCHNELLERE FRÜHERKENNUNG VON KOMPLIKATIONEN MITTELS WEARABLES

HUMANGENETIK **16**
IonGER: ZUR AUFKLÄRUNG SELTENER ERKRANKUNGEN

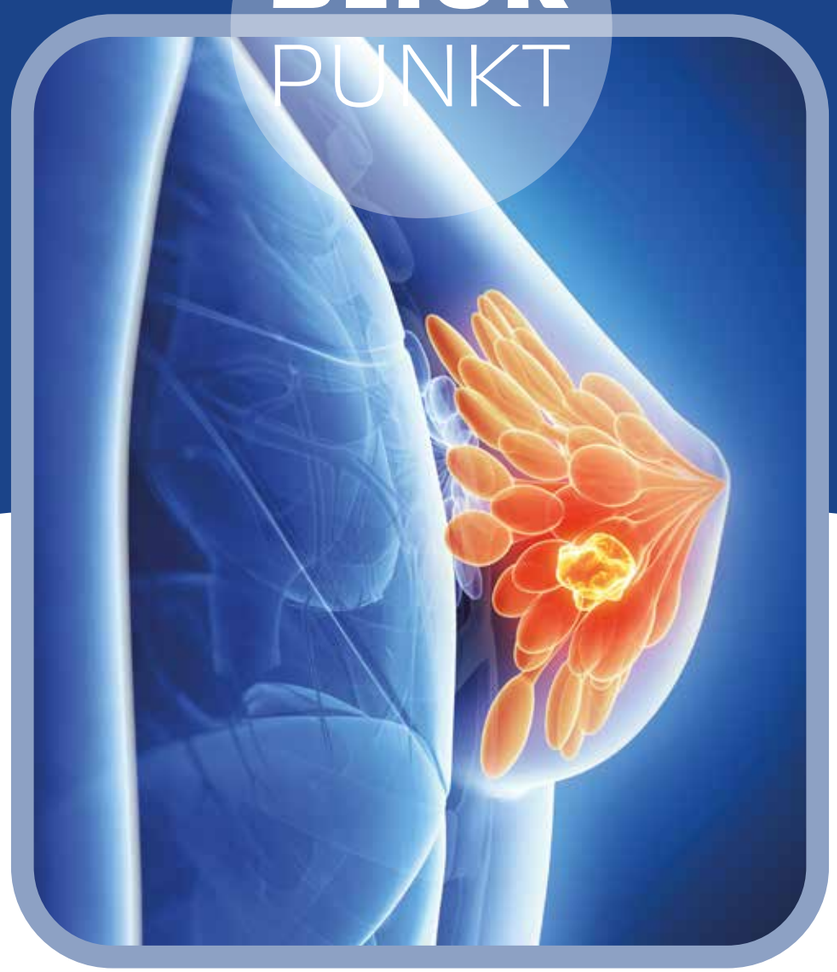
IMPRESSUM

Herausgeber und verantwortlich für den Inhalt

Medizinische Fakultät der RWTH Aachen University
Dekan und Vorstandsmitglied der Uniklinik RWTH Aachen:
Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig

Uniklinik RWTH Aachen
Stabsstelle Unternehmenskommunikation
Dr. Mathias Brandstädter
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
kommunikation@ukaachen.de

www.ac-forscht.de



BLICK PUNKT

FORSCHUNGS**FÖRDERUNG**

Im Kampf gegen Brustkrebs

© SciePro – stock.adobe.com

Untersuchung der Metastasierung von **triple-negativem Brustkrebs**

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Jochen Maurer, Wissenschaftlicher Leiter Molekulare Gynäkologie, der Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, und Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Ralf Weiskirchen, Direktor des Instituts für Molekulare Pathobiochemie, Experimentelle Gentherapie und Klinische Chemie (IFMPEGKC), beide Uniklinik RWTH Aachen, haben für ihr fachübergreifendes Forschungsprojekt zur Untersuchung der Metastasierung von triple-negativem Brustkrebs eine Fördersumme von rund 418.000 Euro für einen Zeitraum von drei Jahren von der Deutschen Krebshilfe erhalten. Zusätzlich fördert die Initiative „Speed Funds“ der RWTH Aachen University zwei Masterstudierende für die Forschungsarbeiten.

Brustkrebs ist in Deutschland die häufigste Krebserkrankung bei Frauen, jedes Jahr erkranken circa 70.000 Patientinnen. Etwa eine von fünf Patientinnen mit neu diagnostiziertem Brustkrebs hat eine besonders aggressive Form, den sogenannten triple-negativen Brustkrebs (kurz TNBC). „Die Metastasierung solcher Erkrankungen stellt immer noch das größte Problem in der Behandlung von Krebs dar. Ein besseres Verständnis des Prozesses ist elementar für die Entwicklung neuer Therapien“, erklärt Prof. Weiskirchen. Hier setzt das fachübergreifende Projekt der Uniklinik RWTH Aachen an: Ziel des Forschungsprojekts mit dem Titel „Krebsstammzellen von triple-negativem Brustkrebs nutzen TGF-β-Signale, um die Mikroumgebung des Tumors umzugestalten und in die Leber zu metastasieren“ ist es, die Metastasierung von triple-negativem Brustkrebs in die Leber zu entschlüsseln.

Vorgehen und Projektziele

Das Forschungsteam besteht neben den beiden Projektleitern Prof. Weiskirchen und Dr. Maurer aus zwei biologischen Doktoranden und zwei Masterstudierenden. Unter der gemeinsamen Koordination der Projektleiter werden die in beiden Gruppen arbeitenden Doktoranden gleichermaßen betreut und in multiplen Techniken wie Zellkultur, Mausmodellen, molekularbiologischen Analysen und Knock-out-Modellen unterrichtet. Zunächst untersucht das Forschungsteam den Effekt von TGF-β auf Kulturen von triple-negativen Brustkrebsstammzellen (BCSCs) und beleuchtet das Zusammenspiel von Stroma, Gefäßen und Stammzellen. In einem zweiten Schritt sollen diese Vorgänge dann in einem Mausmodell untersucht und dabei entscheidende Signalproteine spezifiziert werden. Auf diesem Wege möchten die Wissenschaftler letztlich ein besseres Verständnis für die metastatische Besiedlung der Leber durch Brustkrebszellen erlangen.

Triple-negativen Brustkrebs mit stark erweiterter Expertise untersuchen

„Wir freuen uns sehr über die Förderung unseres fachübergreifenden Forschungsprojekts. In Kollaboration verschiedener Disziplinen können wir komplexe Fragestellungen hinsichtlich der Metastasierung von triple-negativem Brustkrebs mit stark erweiterter Expertise untersuchen“, sagt Dr. Maurer.

Über die Deutsche Krebshilfe

Unter dem Motto „Helfen. Forschen. Informieren“ fördert die Deutsche Krebshilfe seit 1974 Projekte, die neue Impulse in der Krebsforschung geben und die Behandlung der betroffenen Patientinnen und Patienten verbessern sollen. Die gemeinnützige Organisation ist der wichtigste private Geldgeber innerhalb der deutschen Krebsforschung.

Über die Initiative „Speed Funds“

Die RWTH Aachen University fördert in Kooperation mit der Hans Hermann Voss-Stiftung mit den „Speed Funds“ Masterarbeiten von talentierten Studierenden. Alle Masterandinnen und Masteranden von Lehrstühlen und Instituten, die einem der für die Ausschreibung relevanten Profilbereiche zugeordnet sind, können sich für die Förderung bewerben.

DWI – Leibniz Joint Lab „First in Translation“ (fiT)

Mensch, Medizin und Materialien – diesen und weiteren Feldern widmen sich am DWI – Leibniz-Institut Wissenschaftlerinnen und Wissen schaftler im Rahmen interdisziplinärer Forschung. Das Leibniz Joint Lab fiT unterstützt dabei die Zusammen-arbeit mit der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen University.

© Halfpoint – stock.adobe.com

Innovation durch Translation

Das Leibniz Joint Lab „First in Translation“ (fiT) in Aachen hat sich zum Ziel gesetzt, die Lücke zwischen biomedizinischen Neuentwicklungen aus dem Labor und der Überführung ans Patientenbett zu schließen. Damit wird Ärztinnen und Ärzten ein Weg geebnet, ihre eigenen Ergebnisse aus Forschung und Materialentwicklung in die klinische Praxis zu übertragen. Im Interview sprechen Prof. Dr. Sven Stegemann, Geschäftsführender Leiter fiT, und Dr. Rainer Schuckelt, Koordinierender Geschäftsführer des Centers for Translational & Clinical Research (CTC-A) an der Uniklinik RWTH Aachen, über ihre zukünftige Zusammenarbeit, geplante Projekte und berufliche Ziele.

Prof. Dr. Sven Stegemann

Geschäftsführender Leiter
DWI – Leibniz Joint Lab fiT

Herr Prof. Stegemann, was ist das Leibniz Joint Lab fiT und was geschieht dort?

Prof. Stegemann: Das Joint Lab fiT ist eine Infrastruktur für die Herstellung klinischer Prüfmuster nach den geltenden Normen und Richtlinien wie Good Manufacturing Practice (GMP) und ISO. Dazu stellen wir entsprechende Labore für die Validierung und Reinräume für die Herstellung der klinischen Prüfmuster zur Verfügung. Dies geschieht in Abstimmung mit dem CTC-A, das diese Prüfmuster dann erstmalig in einer klinischen Studie an Probandinnen und Probanden einsetzen wird.

Wann startet das Leibniz Joint Lab fiT und die klinische Translation?

Prof. Stegemann: Die Infrastruktur des Leibniz Joint Lab fiT steht bereits und wir sind dabei, das Qualitätsmanagement-System und die Ablaufstrukturen in enger Zusammenarbeit mit dem Translationszentrum des CTC-A zu etablieren. Wir sind also „jetzt“ bereit, konkrete Projekte mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie Klinikerinnen und Klinikern anzugehen.

Dr. Schuckelt: Das Translationszentrum des CTC-A existiert ja bereits seit 2010, es berät und unterstützt seitdem erfolgreich „Investigator Initiated Trials“. Durch die Zusammenarbeit mit dem Joint Lab fiT können wir nun auch klinische Studien von neuen Medizinprodukten unterstützen, die im Umfeld unserer Hochschule entwickelt wurden und deren klinische Prüfmuster sich nun im Leibniz Joint Lab fiT herstellen lassen.

Dr. Rainer Schuckelt

Koordinierender Geschäftsführer
Center for Translational & Clinical Research, RWTH Aachen University

Herr Prof. Stegemann, wie wollen Sie sich konkret mit dem Joint Lab fiT in die Translation einbringen?

Prof. Stegemann: Die Uniklinik RWTH Aachen hat schon vor Jahren erkannt, dass die klinische Translation, also die Weiterentwicklung herausragender Grundlagenforschung in eine erste klinische Prüfung, ein Zukunftsthema der Wissenschaft sein wird. Ohne entsprechende Translationsinfrastrukturen am Standort Aachen werden wir dazu

„Aus der Vielfalt der technischen und medizinischen Expertise sowie der Integration und Kooperation bestehender Fördereinrichtungen entsteht ein **einzigartiger Synergismus**, der alle Aspekte einer Translation abdeckt."

(Dr. Rainer Schuckelt)

aber nicht in der Lage sein und somit auch das Potential unserer Innovationskraft nicht voll ausschöpfen können. Mit dem Leibniz Joint Lab fiT werden wir somit eine weitere Lücke – nämlich die der eigenen Entwicklung und Herstellung klinischer Prüfmuster – schließen. Eine erfolgreiche Translation kann aber nur in enger Abstimmung mit den verschiedenen Disziplinen erfolgen, die wir über unsere enge Zusammenarbeit mit dem CTC-A sicherstellen werden.

Was treibt Sie an, was ist Ihre Zukunftsvision?

Prof. Stegemann: Der Standort Deutschland ist durch eine enorme Innovationskraft geprägt, deren wirtschaftliche Wertschöpfung allerdings viel zu oft von Firmen in anderen Ländern erfolgreich umgesetzt wird. Aufgrund der hervorragenden Vernetzung mit Unternehmen und anwendungsorientierten Forschungsinstituten bieten die RWTH Aachen University und die Uniklinik ideale Voraussetzungen für einen erfolgreichen Translationsprozess. Neben den vielen guten Ideen und Entwicklungen braucht die Grundlagenforschung eine Infrastruktur, die es ermöglicht, vor Ort derartige Entwicklungen an die Patientinnen und Patienten zu bringen und die Wertschöpfung in und aus Deutschland heraus zu erhalten. Diesem Problem wollen wir mit einer effizienten Translationsinfrastruktur in Aachen begegnen: der Schwerpunkt und das Ziel unserer Arbeit liegt auf der Vervollständigung und Verstetigung der Translationskette von der Grundlagenforschung bis zu first in patient-Studien. Dies treibt mich und das gesamte Team an und ist gleichzeitig unsere Vision.

Herr Dr. Schuckelt, welchen Beitrag werden Sie und das Joint Lab fiT zur Wissensvermehrung leisten?

Dr. Schuckelt: Die regulatorischen und translationalen Anforderungen stellen für Forschende häufig eine unüberwindbare Hürde dar, die sie als prohibitiv für ihr Projekt empfinden. Mit der Kooperation zwischen dem CTC-A und dem Leibniz Joint Lab fiT wollen wir dazu beitragen, diese wahrgenommenen Hürden überwindbar zu machen und Forschende motivieren, Translation als natürlichen Prozess ihrer Grundlagenforschung zu sehen. Hierbei geht es nicht nur um unsere Unterstützung bei regulatorischen Vorgaben, sondern auch um ganz praktische Hilfestellungen, zum Beispiel im Aufbau und der Erstellung der technischen Dokumentation für Medizinprodukte. Diese wird benötigt, um ein Medizinprodukt am Menschen anwenden zu dürfen und ist somit unabdingbar für die weitere Entwicklung hin zu neuen therapeutischen und diagnostischen Anwendungen.
Wir seitens des CTC-A verstehen uns als Inkubator und Schulungszentrum für die klinische Translation neuer Ansätze an der RWTH Aachen. Dazu stehen wir den Forschenden frühzeitig mit einer Beratung zur Verfügung und entwickeln parallel dazu für die Wissensvermehrung neue Trainings- und Lehrkonzepte für die Translation der vielfältigen Produkte, die an der RWTH Aachen entwickelt werden. So möchten wir dazu beitragen, den Status

der RWTH Aachen University als Exzellenzuniversität zu festigen. Wir sehen in dieser Vielfalt Herausforderungen, aber auch enorme Möglichkeiten, unterschiedliche Technologien und wissenschaftliche Erkenntnisse durch generelle, individuelle und prozessbegleitende Strukturen erfolgreich in Produkte für eine fortschrittliche Patientenversorgung zu entwickeln.

Was sind die Ziele der Kooperation – und welche Projekte beziehungsweise Felder stehen im Fokus?

Prof. Stegemann: Durch die Kombination der Leibniz- und der Uniklinik-Translationsinfrastruktur entwickeln wir ein Alleinstellungsmerkmal, das allen patientenorientierten Forschenden offensteht. Politisch und strategisch ist unser Ziel, mit unserem Translationszentrum einen Inkubator für Neuentwicklungen auf dem neuesten Stand der Wissenschaft zu schaffen. Durch frühzeitige Fokussierung von Aachen auf den Aufbau eines solchen Translationszentrums versprechen wir uns, eine Art „Silicon Valley" für Medizinprodukte zu werden. Dies ist gespeist von der Dynamik und den Stärken einer technischen Exzellenzuniversität sowie den Kompetenzen einer renommierten medizinischen Universitätsklinik.
Schauen wir fünf Jahre weiter, ins Jahr 2028, wollen wir an der RWTH neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Ideen nicht mehr im Konjunktiv diskutieren, sondern im Aktiv und dies im Präsens oder maximal dem französischen „Futur composé", also der nahen Zukunft, betrachten. Die Translationsinfrastruktur, die wir heute im Zusammenschluss von Uniklinik RWTH Aachen und Leibniz-Institut aufbauen, wird hierzu die Voraussetzungen schaffen und allen Forscherinnen und Forschern gleichermaßen zur Verfügung stehen. Daher: Es gibt keinen speziellen Fokus auf bestimmte Medizinprodukte oder dergleichen. Wir sind offen für Anfragen von Interessierten, die mit uns den Translationsweg bestreiten möchten, und stehen jederzeit gerne zur Verfügung.

Dr. Schuckelt: Aus der Vielfalt der technischen und medizinischen Expertise sowie der Integration und Kooperation der bestehenden Fördereinrichtungen entsteht ein einzigartiger Synergismus, der alle Aspekte einer Translation abdeckt. Unser holistischer Ansatz zielt auch auf die Vermittlung von Wissen zur klinischen Translation in der Ausbildung der zukünftigen wissenschaftlichen Generation. Durch die gezielten, neuen Ausbildungsangebote und Curricula verfolgen wir, die klinische Translation Teil einer guten wissenschaftlichen Praxis und gelebte Realität an der RWTH Aachen werden zu lassen.

Wie ergänzen sich das Leibniz Joint Lab und das CTC-A in der Translation an der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen University?

Prof. Stegemann: Jedes mögliche Translationsprojekt ist anders und erfordert eine individuelle Betrachtung und Herangehensweise. Mit der engen Zusammenarbeit wollen wir Forschenden sowohl der medizinischen Fakultät als auch der anderen Institute die Voraussetzungen bieten, die Translation schon in der Phase der Grundlagenforschung als Ziel mitzudenken und vorzubereiten. Wir sehen uns deshalb als Partner der Grundlagenforscherinnen und -forscher, ihre Innovationen soweit zu entwickeln, dass sie an Patientinnen und Patienten getestet werden können.

Dr. Schuckelt: Da das Leibniz Joint Lab und das CTC-A den Translationsplan von Anfang an gemeinsam entwickeln, werden sowohl die medizinisch-technischen als auch die klinischen und regulatorischen Aspekte berücksichtigt, sodass sich eine aussagekräftige klinische Studie unmittelbar anschließen wird. So ermöglichen wir, dass Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie Klinikerinnen und Kliniker schnell eine valide Rückmeldung zu ihren neuen Erkenntnissen und Ideen erhalten und damit den Weg geebnet bekommen, ein neues, innovatives Produkt in die Patientenversorgung zu bringen.

Herr Dr. Schuckelt, wie finden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Uniklinik RWTH Aachen Zugang zum CTC-A und dem Leibniz Joint Lab fiT und wie wird sich die Zusammenarbeit gestalten?

Dr. Schuckelt: Egal, ob Kliniker/in oder Wissenschaftler/in – wer ein definiertes Projekt in eine spezifische klinische Anwendung bringen möchte, kann und sollte mit uns Kontakt aufnehmen. In einem ersten Gespräch werden wir dann gemeinsam einen richtigen und gangbaren Weg für die Umsetzung erarbeiten. So erhalten Interessenten schnell ein klares Verständnis über eine klinische Translation ihrer innovativen therapeutischen oder diagnostischen Ansätze.

Perinatal Life Support System

Werden Babys vor Vollendung der 28. Schwangerschaftswoche geboren, spricht man von extremen Frühgeburten. Unterentwickelte Organe und ein unreifes Immunsystem können zu gesundheitlichen Beschwerden und bleibenden Einschränkungen führen. Um die allerkleinsten Patienten während der besonders kritischen ersten Wochen optimal vor Kälte, Schmerzreizen und Krankheitserregern zu schützen, entwickelt das EU-geförderte „Perinatal Life Support System" eine künstliche Fruchthöhle, in der das Kind ähnlich wie in der Schwangerschaft in eine flüssige Umgebung eingebettet ist.

Hilfe, wenn der Start ins Leben zu früh beginnt

Für ungeborene Babys gibt es keinen besseren Ort als den Mutterleib, um zu wachsen und zu reifen. Wenn der Start ins Leben jedoch zu früh beginnt, ist besondere Aufmerksamkeit und medizinische Hilfe wichtig. „Viel zu früh geborene Babys haben ein erhöhtes Risiko für Gesundheitsprobleme, da ihr Immunsystem noch nicht vollständig entwickelt und die Organe nicht komplett ausgebildet sind. Es können beispielsweise Atemwegskomplikationen, Seh- oder Hörstörungen sowie neurologische Beschwerden auftreten, die sie ein Leben lang begleiten", so Priv.-Doz. Dr. med. Mark Schoberer, Oberarzt in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Neonatologie an der Uniklinik RWTH Aachen. Kann das Baby im Mutterleib nicht mehr gut versorgt werden und steht eine Frühgeburt bevor, benötigen die Allerkleinsten besondere Unterstützung bei Organ- und Körperfunktionen wie der Atmung oder Ernährung. Um die Entwicklung der Risikoneugeborenen zu unterstützen, möchte das EU-geförderte Projekt „Perinatal Life Support" die Überlebenschancen von Frühgeborenen verbessern und neue Konzepte und Maßnahmen für die perinatale Lebenserhaltung erproben. In dem Projekt arbeiten an der Uniklinik RWTH Aachen Ingenieure des Instituts für Angewandte Medizintechnik, Lehr- und Forschungsgebiet kardiovasukuläre Technik (AME/CVE) gemeinsam mit Ärzten der Neonatologie. Es ist Teil des europäischen Forschungsprogramms Horizon 2020 und an dem Konsortium sind außer der Uniklinik RWTH Aachen auch Wissenschaftler der TU Eindhoven, dem Politecnico di Milano, Nemo healthcare und der LifeTec Group beteiligt.

„Die vielleicht **größte Herausforderung** eines solchen Systems wird darin liegen, den Eltern den **bestmöglichen Beziehungsaufbau zum Kind** zu ermöglichen."

Wunder des Lebens

Ein Schwerpunkt der experimentellen Forschungsarbeit liegt auf der Entwicklung neuer medizinischer Geräte und Technologien, die es möglich machen, Frühgeborene in einer flüssigen Umgebung zu behandeln, mit Sauerstoff und allen Nährstoffen zu versorgen und dabei ähnlich wie heute die lebenserhaltenden Körperfunktionen jederzeit zu überwachen. Die angestrebte Lösung für eine optimierte perinatale Versorgung ist, ein künstliches Umfeld in Form eines flüssigen „Brutkastens" zu schaffen, der die natürliche Umgebung eines Säuglings im Mutterleib nachahmt und es den Frühgeborenen zwischen der 24. und 28. Woche erlaubt, sich weiter zu entwickeln, bis ihre Chancen auf ein gesundes Leben deutlich erhöht sind.

Priv.-Doz. Dr. med. Mark Schoberer

Sobald für die Eltern und das medizinische Personal wahrnehmbar wird, dass es dem Kind in der schützenden Umgebung gut geht, kann dies auch den Eltern und Familien ein beruhigendes Gefühl in einer angespannten Situation vermitteln. Zugleich verändert sich aber die Beziehung vor allem zwischen Mutter und Kind sehr deutlich: Während das Kind zuvor spürbar im Körper der Mutter geborgen ist, besteht nun durch das System eine Barriere, die es von den Sinneswahrnehmungen der Eltern abschirmt. „Die vielleicht größte Herausforderung eines solchen Systems wird darin liegen, den Eltern den bestmöglichen Beziehungsaufbau zum Kind zu ermöglichen", erklärt der Oberarzt. Die intensivmedizinische Behandlung von Patienten in einer flüssigen Umgebung wird zum Teil völlig neue Aufgaben an das ärztliche und pflegerische Personal stellen. Um diese schon vor der ersten Behandlung eines Menschen trainieren zu können, wurden in der Abteilung für Industrial Design der TU Eindhoven eine Reihe von Simulationspuppen (Manikins) entwickelt, die es erlauben, beispielsweise die einzelnen Behandlungsschritte bei der Überführung des Kindes in die neue Umgebung nach der Geburt einzuüben. Ein wesentlicher Teil des Projekts liegt auch jenseits der Entwicklung neuer medizinischer Geräte und Technologien. Er besteht darin, parallel auch die Veränderung der Arbeitswelt vorherzusehen, Lösungen zu erarbeiten und mit dem Personal zu trainieren", fasst Dr. Schoberer zusammen.

Schnellere **Früherkennung** von Komplikationen **mittels KI-gestützter Wearables**

Eine Fernüberwachung von Vitalparametern bei Krebspatienten mittels künstlicher Intelligenz und smarter Technologie kann mögliche Komplikationen frühzeitig detektieren und vorhersagen kann.

© issaronow – stock.adobe.com

Dr. med. Malte Jacobsen
ist Arzt in der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin an der Uniklinik RWTH Aachen und Erstautor der Studie

Die Behandlung von Krebserkrankungen mit Chemo- und modernen Immuntherapien birgt ein Risiko für lebensbedrohliche Komplikationen, die besonders im ambulanten Sektor aufgrund lückenhafter Überwachung häufig erst spät erkannt werden. Im Rahmen einer Studie konnte ein Forschungsteam aus Aachen und Düsseldorf um Dr. med. Malte Jacobsen, Arzt in der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaus Marx) an der Uniklinik RWTH Aachen, und Prof. Dr. med. Guido Kobbe, Leiter der Zelltherapie der Klinik für Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie des Universitätsklinikum Düsseldorf, erfolgreich nachweisen, dass eine Fernüberwachung von Vitalparametern bei Krebspatienten mittels künstlicher Intelligenz und smarter Technologie mögliche Komplikationen frühzeitig detektieren und vorhersagen kann. Der Schlüssel zum Erfolg sind sogenannte Wearables – Geräte, die vom Patienten getragen werden und ein Monitoring in Echtzeit erlauben.

Für die Krebsbehandlung stationär in die Klinik? Das ist nicht zwingend nötig. Moderne Krebstherapien wie beispielsweise die CAR-T-Zelltherapie können in Zukunft möglicherweise ambulant erfolgen. Bisher ist hierfür wegen häufig auftretender, zum Teil schwerer Nebenwirkungen noch eine stationäre Überwachung notwendig. Nach der Entlassung suchen Krebspatientinnen und -patienten in einem bestimmten Wochenrhythmus eine onkologische Tagesklinik wie die der Uniklinik RWTH Aachen oder eine spezialisierte Ambulanz wie die des Universitätsklinikums Düsseldorf auf. Zwischen den Behandlungsterminen können sie wie gewohnt ihren Alltag Zuhause bestreiten. Dr. Jacobsen, Erstautor der Studie, erklärt die Problematik:

„Insbesondere im ambulanten Therapieumfeld ist die Überwachung der Patienten lückenhaft und basiert vor allem auf deren Selbsteinschätzung. Weder der Therapieverlauf noch der Zustand der Patienten kann in diesem Zeitraum vom Klinikpersonal beaufsichtigt werden. Dabei bergen Behandlungen von hämatologischen Malignomen mittels Chemo-, Strahlen- oder modernen Immuntherapien stets ein hohes Risiko für schwerwiegende Komplikationen wie Infektionen, kardiale Ereignisse und immunologische Dysregulationen, die somit erst spät erkannt werden. Das geht mit aufwändigen medizinischen Maßnahmen und einem schwereren Verlauf einher.“ Die bisherigen konventionellen Lösungsansätze für dieses Problem basieren auf häufigen, routinemäßigen Vorstellungen der Patienten in einer spezialisierten Ambulanz. Dieses Vorgehen bedeutet jedoch einen erheblichen Aufwand für Patientinnen und Patienten und das medizinische Fachpersonal. Der Bedarf an innovativen Konzepten ist entsprechend groß.

KI-gesteuerte Wearables

Inwieweit können also künstliche Intelligenz und smarte Sensortechnik dazu beitragen, lebensbedrohliche Komplikationen bei Patientinnen und Patienten mit hämatologischen Malignomen frühzeitig zu erkennen und therapeutisch zu behandeln? Dieser zentralen Frage sind die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Uniklinik RWTH Aachen und des Universitätsklinikums Düsseldorf in ihrer Forschungsarbeit „Wearable based monitoring and self-supervised contrastive learning detect clinical complications during treatment of Hematologic malignancies“ nachgegangen.

Der Einsatz von Künstlicher Intelligenz (KI) und sogenannter Wearables, die durch ein nicht-invasives, kontinuierliches Monitoring medizinische Daten in Echtzeit erfassen, ermöglicht dieses Verfahren. Unter medizinischen Wearables versteht man direkt am Körper getragene elektronische Geräte, die in der Lage sind, biophysikalische Daten zu erheben. Mithilfe von „Deep Learning“ – einer Form des auf Künstlicher Intelligenz beruhenden Maschinenlernens – werden künstliche neuronale Netze trainiert, um Muster zu identifizieren und Anomalien zu erkennen, die auf Komplikationen hindeuten.

Aufzeichnung von Vitalparametern und Echtzeitüberwachung

Insgesamt 79 erwachsene Krebspatientinnen und -patienten, davon 54 aus dem stationären und 25 aus dem ambulanten Bereich, wurden am Universitätsklinikum Düsseldorf in die Studie eingeschlossen und während ihrer intensiven Behandlung hämatologischer Malignome mit Wearables ausgestattet. „Mithilfe der KI-gesteuerten Sensortechnik wurden Vitalparameter wie Herzfrequenz, Temperatur und Atemfrequenz sowie körperliche Aktivität kontinuierlich überwacht, aufgezeichnet und analysiert“, erklärt Prof. Kobbe vom Universitätsklinikum Düsseldorf und Letztautor der Studie das Vorgehen. „Mit unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass Komplikationen, die während intensiver Krebstherapien auftreten, bereits frühzeitig zu charakteristischen Änderungen in den Wearable-Daten führen. Uns ist es gelungen, diese Veränderungen mithilfe einer KI-basierten Analyse zuverlässig zu detektieren und 48 Stunden vor der klinischen Diagnose vorherzusagen“, so der Mediziner. Die KI-Algorithmen wurden maßgeblich am Institut für Mathematische Modellierung biologischer Systeme an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Institutsleitung: Prof. Dr. Markus Kollmann) entwickelt.

Lebensqualität steigern und Krebstherapie sicherer gestalten

„Die Patientenfernüberwachung mit medizinischen Wearables stellt eine neuartige Option für die nicht-invasive Fernüberwachung von Vitaldaten und körperlicher Aktivität dar. Wearables liefern hochauflösende Gesundheitsdaten, die die Überwachungsmöglichkeiten erweitern und die Erkennung von Komplikationen in Echtzeit durch Klassifizierungsmodelle ermöglichen“, resümiert Dr. Jacobsen.

Zukünftig kann die automatisierte Früherkennung und permanente Fernüberwachung von Patienten in der Onkologie mittels eines solchen digitalen Monitoring-Systems zu einem präventiven Komplikationsmanagement führen. „Im Idealfall würden die aufgezeichneten Daten in Echtzeit analysiert, um verwertbare Informationen für eine frühzeitige und wirksame Behandlung zu liefern. Dies könnte die klinischen Pfade verbessern, beispielsweise durch die Einführung bedarfsgesteuerter Klinikbesuche, die die Arbeitsbelastung von Ärzten und Krankenschwestern verringern könnten. Darüber hinaus ist eine Minimierung der Häufigkeit von Blutentnahmen während der Behandlung von Patienten mit hämatologischen Malignomen denkbar, da neuere Forschungen auf eine gute Korrelation zwischen den von tragbaren Geräten aufgezeichneten Vitaldaten und den Ergebnissen von Labormessungen hinweisen“, zeigt sich der Mediziner optimistisch.

Es sind prospektive Bestätigungsstudien erforderlich, um den Nutzen dieses Ansatzes in der klinischen Praxis zu belegen, der sich nicht nur positiv auf die Lebensqualität der Betroffenen auswirken, sondern auch die ambulante Krebstherapie sicherer gestalten kann.

Die Studienergebnisse wurden **im Fachjournal *npj digital medicine*** publiziert.

lonGER – „Längeres Lesen" im Erbgut zur Aufklärung seltener Erkrankungen

In Deutschland sind circa vier Millionen Menschen von seltenen und meist genetisch-bedingten Erkrankungen betroffen. Trotz der umfänglichen Suche nach der genetischen Ursache dieser Erkrankungen können momentan nur rund 30 Prozent der Fälle gelöst werden. Ein Grund sind technische Limitationen gängiger Verfahren zur Analyse des Genoms. Hierbei lassen sich nur kurze Abschnitte des Genoms am Stück lesen, sodass viele Auffälligkeiten wie Umlagerungen von genomischen Bereichen oder sich hintereinander wiederholende Abschnitte nicht erfasst werden können. Das Institut für Humangenetik und Genommedizin an der Uniklinik RWTH Aachen hat beim Kick-off-Treffen in Frankfurt gemeinsam mit Ärztinnen und Ärzten sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Charité, der Medizinischen Hochschule Hannover und dem Universitätsklinikum Tübingen und unter Beteiligung der Firma Oxford Nanopore Technologies den Startschuss für das deutschlandweite „lonGER"-Projekt zur Diagnosefindung bei Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen mithilfe der Nanoporesequenzierung gegeben.

Bei der Nanoporesequenzierung, einer sogenannten long-read Sequenziermethode, wird der DNA-Strang, auf dem sich die Erbinformation befindet, durch eine winzige Proteinpore gezogen und dabei dessen Sequenz ausgelesen. Wie der Name verrät, ist es möglich, mit diesen Methoden genomische Abschnitte bis zu mehreren 100.000 Basen Länge zu sequenzieren, was der 100 bis 1.000-fachen Länge von herkömmlichen Sequenzierverfahren entspricht. Anhand dieser langen Sequenzen lässt sich viel leichter ein „Gesamtbild" des Genoms erstellen.

Im lonGER-Projekt untersucht das Forschungsteam, in welchen Bereichen sich mit der Nanoporesequenzierung Vorteile gegenüber den herkömmlichen Sequenziermethoden ergeben. Außerdem sollen innerhalb des neu gebildeten Konsortiums gemeinsame Laborabläufe und bioinformatische Auswertemethoden erarbeitet werden, um die Verfahren im Rahmen des Modellvorhabens Genomsequenzierung in die Krankenversorgung zu überführen.

Mehr dazu lesen Sie auf unserem Forschungsblog:
www.ac-forscht.de