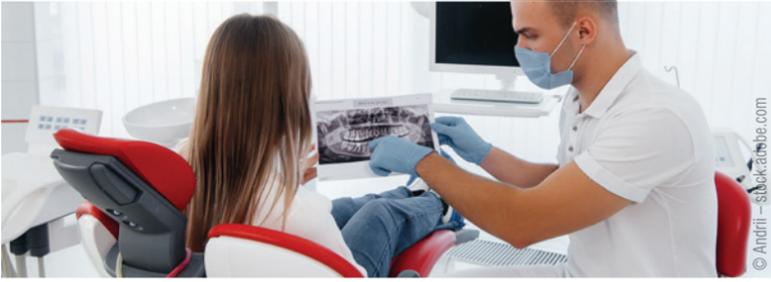


Weniger ist manchmal mehr

Wie unnötigen medizinischen Behandlungen ein Ende gesetzt werden kann.



Keine Frage: Die Medizin hat in den letzten Jahrzehnten enorme Fortschritte gemacht. Neue Behandlungsmethoden und Medikamente können die Lebensqualität von Patienten verbessern oder gar ihr Leben retten. Weniger im Bewusstsein ist, dass auch Behandlungen und Abklärungen durchgeführt werden, die für Patienten keinen Mehrwert bringen oder sogar schädlich sein können. Lauren Clack vom Institut für Implementation Science in Health Care der UZH entwickelt Strategien, damit Massnahmen nur dann zum Einsatz kommen, wenn sie wirklich etwas nützen.

De-Implementierung bedeutet die Abkehr von Gewohnheiten, die manchmal schon lange bestehen.

Der «Action Bias» verleitet zum Handeln

Welche medizinischen Massnahmen nicht mehr durchgeführt werden sollen wird in der Schweiz von den medizinischen Fachgesellschaften oder vom Verein Smarter Medicine definiert. Die Herausforderung ist anschliessend, diese Entscheide umzusetzen. «De-Implementierung bedeutet die Abkehr von Gewohnheiten, die manchmal schon lange bestehen», sagt Clack. «Das ist meistens schwieriger, als eine neue Behandlung einzuführen.» Menschen neigen zu einem «Action Bias»: Sie tun lieber irgendetwas, als gar nicht zu handeln. Deshalb arbeitet die De-Implementierung häufig damit, Behandlungen zu verringern oder durch andere zu ersetzen, statt ganz zu streichen.

Das Bedürfnis nach Sicherheit

Auch das Sicherheitsbedürfnis der Patienten spielt eine Rolle: Wenn bisher bestehende Massnahmen nicht mehr durchgeführt werden, kann dies zu Verunsicherung führen. «Der Einfluss von Patientenwünschen auf die Ärzte ist nicht zu unterschätzen», sagt Clack. «Und wenn man krank ist, kann es schwierig sein, einfach nichts zu tun.» Deshalb sei es wichtig, die Öffentlichkeit einzubinden: Sie müsse wissen, warum es manchmal sinnvoll sei, auf eine Behandlung zu verzichten.

Ärzte behandeln aber einzelne Patienten, sehen also die individuelle Seite. Das kann sie vor schwierige Entscheidungen stellen.

Das grosse Ganze sehen

Primär richtet sich die Forschung zur De-Implementierung an das Gesundheitspersonal. Den Ärzten soll Unterstützung für den Umgang mit schwierigen Situationen geboten werden. Ein Beispiel ist die Verschreibung von Antibiotika: Es ist ratsam, diese Medikamente nur dann einzusetzen, wenn es zwingend notwendig ist. So kann auch der drohenden Antibiotikaresistenz begegnet werden. Allerdings handelt es sich dabei um einen Mechanismus, der für das «grosse Ganze», die Gesellschaft, wirkt. «Ärzte behandeln aber einzelne Patienten, sehen also die individuelle Seite. Das kann sie vor schwierige Entscheidungen stellen», erklärt Clack. Eine mögliche Lösung ist das «verzögerte Rezept»: Die Patienten werden bei der Konsultation gebeten, ihre Symptome ein paar Tage lang zu beobachten. Das verzögerte Rezept wird nur dann eingelöst, wenn sich die Beschwerden nach einigen Tagen noch nicht gebessert haben. **DI**

Autorin: Carole Scheidegger, Redaktorin UZH News
Quelle: UZH

Therapieansätze für Mundhöhlenkrebs

Organoide enthüllen Geheimnisse der Chemoresistenz.

Mundhöhlenkrebs ist weltweit auf dem Vormarsch, mit über 300'000 neu diagnostizierten Fällen jährlich. Innerhalb dieser Gruppe ist der Zungenkrebs (Tongue Cancer, TC) die häufigste und zugleich eine besonders aggressive Form, die oft eine schlechte Prognose mit sich bringt. Bei Hochrisikopatienten stellt eine Kombination aus chirurgischen Eingriffen und Chemoradiotherapie die zentrale Behandlungsstrategie dar. Dennoch bleiben die Rückfallraten hoch, da sich Tumore aus nur wenigen überlebenden Zellen – der sogenannten minimalen Resterkrankung (Minimal Residual Disease, MRD) – erneut bilden können.

Das Verständnis der Mechanismen, die zur Bildung von MRD führen, ist entscheidend, um die Behandlungsergebnisse bei Zungenkrebs und anderen Krebsarten zu verbessern. Bisher stützen sich Wissenschaftler bei präklinischen Studien meist auf Krebszelllinien, um Medikamente zu testen und die Funktion von Genen und Proteinen zu analysieren. Allerdings sind solche Zelllinien nur schwer aus Primärtumorgewebe zu gewinnen und geben die tatsächlichen Tumoreigenschaften nur unzureichend wieder. Dies erschwert den Vergleich von Tumoren verschiedener Patienten erheblich.

Um dieses Problem zu lösen, verfolgte ein Forschungsteam unter der Leitung von Professor Toshiaki Ohteki vom Institute of Science in Tokio, Japan, einen neuen Ansatz. Anstatt Zelllinien zu etablieren, entwickelten sie eine umfangreiche Bibliothek von Zungenkrebs-Organoiden (Tongue Cancer Organoids, TCOs) aus chirurgischen Gewebeproben von 28 Patienten. Organoiden sind dreidimensionale Gewebemodelle, die die Struktur und Funktion von Organen nach-

platin, einem zentralen Medikament in der Chemotherapie, entdeckte das Forschungsteam, dass chemoresistente TCOs einen schlafähnlichen Zustand einnahmen, der einer embryonalen Diapause ähnelte – einem vorübergehenden Entwicklungsstopp, der manchmal während der Embryonalentwicklung auftritt.

Durch die Hemmung dieser Mechanismen mit spezifischen Inhibitoren konnten wir chemoresistente TCOs in chemosensitive TCOs umwandeln.

Eine detaillierte Analyse ergab, dass chemoresistente TCOs auf die Aktivierung von Autophagie (einem «internen Recyclingprozess») und Cholesterinbiosynthesewegen angewiesen sind, um zu überleben. «Durch die Hemmung dieser Mechanismen mit spezifischen Inhibitoren konnten wir chemoresistente TCOs in chemosensitive TCOs umwandeln. Umgekehrt führte die Aktivierung der Autophagie dazu, dass chemosensitive TCOs chemoresistent wurden», erklärt Prof. Ohteki. «Unsere TCO-Bibliothek lieferte einzigartige Einblicke in die molekularen Mechanismen der



bilden. Die TCO-Bibliothek spiegelt die Vielfalt der Tumoreigenschaften zwischen den einzelnen Patienten wider. Diese Bibliothek wurde genutzt, um vielversprechende neue Therapieansätze zu identifizieren.

Durch den Einsatz von Organoiden sind Wissenschaftler in der Lage, die komplexe Biologie von Krebszellen unter kontrollierten Laborbedingungen auf realistische Weise nachzubilden. Organoiden sind dreidimensionale Zellkulturen, die aus patientenspezifischem Gewebe oder Stammzellen entwickelt werden und die Eigenschaften und das Verhalten von echten Organen oder Geweben nachahmen können. Diese innovativen Modelle ermöglichen eine Vielzahl umfassender wissenschaftlicher Untersuchungen. Dazu gehören funktionelle Analysen, mit denen sich die Aktivität und Wechselwirkungen der Zellen erforschen lassen, sowie genetische Studien, die gezielt die DNA der Krebszellen analysieren. Zusätzlich können epigenetische Untersuchungen durchgeführt werden, um die durch Umweltfaktoren beeinflussten Veränderungen der Genexpression zu erfassen. Histopathologische Analysen wiederum bieten Einblicke in die Gewebestruktur und Zellmorphologie, während Organoiden gleichzeitig eine Plattform für die präzise Erprobung und Entwicklung neuer Medikamente bieten. Auf diese Weise stellen Organoiden ein äusserst wertvolles Werkzeug für die Krebsforschung und personalisierte Medizin dar.

Die Ergebnisse der Experimente lieferten entscheidende Einblicke in die Mechanismen der Chemoresistenz und die Bildung von MRD. Bei der Behandlung der TCOs mit Cis-

platin, einem zentralen Medikament in der Chemotherapie, entdeckte das Forschungsteam, dass chemoresistente TCOs einen schlafähnlichen Zustand einnahmen, der einer embryonalen Diapause ähnelte – einem vorübergehenden Entwicklungsstopp, der manchmal während der Embryonalentwicklung auftritt.

MRD-Bildung. Sie könnte eine wertvolle Ressource sein, um neue Wirkstoffziele und Biomarker für chemoresistente Zungenkrebszellen zu entdecken und damit die Entwicklung personalisierter Therapien voranzutreiben», ergänzt Ohteki.

Diese vielversprechenden Ergebnisse könnten eine entscheidende Grundlage dafür schaffen, neue, zuverlässigere und gleichzeitig effektivere Behandlungsstrategien zu entwickeln, die speziell für schwer behandelbare Formen von Mundhöhlenkrebs geeignet sind. Sie eröffnen damit die Möglichkeit, bestehende Therapieansätze zu optimieren und langfristig die Prognosen der betroffenen Patienten erheblich zu verbessern. **DI**

Unsere TCO-Bibliothek lieferte einzigartige Einblicke in die molekularen Mechanismen der MRD-Bildung.

wickeln, die speziell für schwer behandelbare Formen von Mundhöhlenkrebs geeignet sind. Sie eröffnen damit die Möglichkeit, bestehende Therapieansätze zu optimieren und langfristig die Prognosen der betroffenen Patienten erheblich zu verbessern. **DI**

Quelle: Science Direct
Studie: 10.1016/j.devcel.2024.10.007

ANZEIGE



calaject™

- komfortabel und schmerzfrei injizieren!

siehe Vorteile



www.calaject.de