

Die Aussicht auf eine frühere Asthmadiagnose lässt aufatmen

Personalisierte Medizin

MIRJAM SCHWALLER

Obwohl Asthma die häufigste chronische Krankheit im Kindesalter ist, lässt es sich mit heutigen Tests erst ab einem Alter von fünf Jahren diagnostizieren. Eine frühe Asthmadiagnose wäre jedoch wichtig, um Folgeschäden zu verhindern. Forschende der Empa und des Universitäts-Kinderspitals Zürich haben nun gemeinsam ein Forschungsprojekt gestartet – mit dem Ziel, ein neuartiges Diagnoseprotokoll zu erarbeiten, damit auch Babys und Kleinkinder möglichst früh eine verlässliche Diagnose erhalten. Das Projekt kann dank der grosszügigen Zuwendungen verschiedener Stiftungen durchgeführt werden.

«Tief Luft holen und so fest wie möglich in ein Röhrchen blasen»: Was für Erwachsene einfach tönt, ist für ein Kleinkind eine schwierige Aufgabe. Für ein Baby ist sie gar unmöglich. Doch um Asthma zu diagnostizieren, stehen Ärztinnen und Ärzten heute ausschliesslich Tests zur Verfügung, bei denen diese Anleitung befolgt werden muss. Babys und Kleinkinder mit Asthmaverdacht bleiben deshalb zwangsläufig bis im Alter von fünf Jahren ohne klare Diagnose. Laut Alexander Möller, Leitender Arzt Pneumologie am Universitäts-Kinderspital Zürich (Kispi), besteht dadurch die Gefahr, dass diese Kinder nicht die richtige Therapie erhalten: «Bleibt ihr Asthma unbehandelt, ist das Risiko für häufigere und schwerere asthmatische Anfälle gross, und die chronischen Entzündungen können Vernarbungen zur Folge haben, die die Lungenfunktion einschränken», so Möller. «Haben die Kinder hingegen kein Asthma, sondern zum Beispiel eine Bronchitis, erhalten aber trotzdem Asthma-Medikamente, kann es unter Umständen zu relevanten Nebenwirkungen kommen, wie zum Beispiel einer Wachstumsverzögerung.» Die Kindermedizin benötigt deshalb dringend eine Möglichkeit, um eine korrekte Frühdiagnose stellen zu können.

Neues Forschungsprojekt baut auf bisheriger Forschung auf

Die bisherige Asthma-Forschung hat gezeigt, dass die komplexe Zusammensetzung der Atemluft asthmatische Entzündungsveränderungen in der Lunge widerspiegelt. Zudem ist bereits wissenschaftlich belegt, dass Asthma auch eine starke genetische Komponente hat. Auf diesen Erkenntnissen wollen die Empa und das Universitäts-Kinderspital Zürich nun in einem gemeinsamen Forschungsprojekt aufbauen. Die beiden Institutionen ergänzen sich perfekt: Die Empa-Forschungsgruppe «Multi-Omics für Materialien im Gesundheitswesen» unter der Leitung von Marija Buljan verfügt über umfassende Expertise in statistischen Analysen sowie den molekularen Mechanismen der Krankheitsentstehung. Die Forschungsgruppe von Alexander Möller am Kinderspital Zürich bringt die Möglichkeit der Atemanalyse sowie die klinische Erfahrung ein.

Das gemeinsame Forschungsprojekt basiert auf einem sogenannten «Multi-Omics-Ansatz», der die Entstehung und Ausprägung von Asthma auf verschiedenen molekularen und genetischen Ebenen untersucht. Ziel des Projekts ist ein neuartiges Diagnoseprotokoll, das eine nicht-invasive und schmerzfreie Asthma-Diagnose auch bei Babys und Kleinkindern ermöglicht. Dieses Protokoll soll aus zwei Komponenten bestehen: Aus einem Mundabstrich zur DNA-Analyse sowie einer Atemanalyse mittels Massenspektrometrie.

Molekulare «Asthmaspuren» in der Atemluft

Die beiden Forschungsteams haben das Forschungsprojekt auf eine Dauer von vier Jahren ausgelegt und es in fünf Phasen unterteilt. Die ersten beiden Phasen haben zum Ziel, asthmatypische Moleküle in der Atemluft zu erkennen und zu beurteilen, ob diese eine Diagnose unterstützen können. Dazu rekrutiert das KISPI 180 Kinder zwischen zwei und vier Jahren für eine prospektive Längsschnittbeobachtungsstudie, davon 120 mit wiederkehrenden Atemwegssymptomen sowie 60 gesunde Kinder für die Kontrollgruppe. Diese Kinder atmen in einen speziellen Beutel aus, damit ihre Atemluft in einem speziellen Analysegerät, einem hochauflösenden Flugzeit-Massenspektrometer, untersucht werden kann. Um in den riesigen Datenmengen, die dabei gewonnen werden, die spezifischen Moleküle zu erkennen und zu klassifizieren, haben KISPI-Forschende ein maschinelles Lernmodell entwickelt. Auf der Grundlage der gewonnenen Erkenntnisse treffen sie eine Voraussage, ob die Kinder später eine Asthmad Diagnose erhalten werden oder nicht. «Sobald sie das fünfte Lebensjahr erreicht haben, überprüfen wir diese Voraussage mithilfe des etablierten Diagnoseprotokolls», ergänzt Alexander Möller.

Suche nach Asthma-Genvarianten

Die späteren Projektphasen widmen sich der Identifikation von asthmatypischen Genvarianten, mit dem Ziel, ein sogenanntes «Genpanel» zu erstellen. Dies wäre eine kostengünstige Methode, um eine Asthmad Diagnose zu unterstützen: «Sobald ein Genpanel besteht, muss man nicht das gesamte Erbgut untersuchen, sondern kann gezielt danach suchen, ob bestimmte Asthma-Genvarianten bei einer Patientin oder einem Patienten vorhanden sind», erklärt Marija Buljan.

Um diese Genvarianten zu finden, entwickeln die Empa-Forschenden ein Computermode ll, das eine Karte der zellulären Signalwege erstellt. Dabei liegt der Fokus auf bestimmten Immunzellen, die bei der grossen Mehrheit der Kinder mit Asthma an der Auslösung der Symptome (siehe Infobox) beteiligt sind. «Die Karte der zellulären Signalwege zeigt uns, welche Botenstoffe zur Aktivierung dieser Zellen führen und was sich in den Zellen nach dem Kontakt mit den Botenstoffen verändert», führt Marija Buljan aus. Um zu validieren, dass sie die richtigen zellulären Prozesse gefunden haben, führen die Forschenden daraufhin Laborexperimente mit den Zellen durch und identifizieren dabei die Gene, die eine zentrale Rolle spielen.

Schliesslich gilt es, eine endgültige Liste von Asthma-Genvarianten zu erstellen. Dafür werden einem Dutzend Eltern-Kind-Paaren, die bereits eine Asthmad Diagnose erhalten haben, ein Mundabstrich genommen, anhand dem die Forschenden überprüfen, ob diese Genvarianten tatsächlich vorhanden sind. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse entsteht schliesslich das Genpanel.

Ein Quantensprung für die pädiatrische Pneumologie

Sollte das Forschungsprojekt erfolgreich sein, würde es weltweit ein riesiges Problem lösen: «Das wäre ein Quantensprung für die pädiatrische Pneumologie», betont Alexander Möller. «Mit einer Frühdiagnose könnten wir betroffene Kleinkinder weitgehend von ihren asthmatischen Beschwerden befreien und Spitalaufenthalte verhindern. Gleichzeitig würde man das Risiko minimieren, dass nicht-asthmatische Kinder unnötig Kortison erhalten.» Ausserdem könnte das Forschungsprojekt den Weg zur Entwicklung neuartiger Asthma-Medikamente ebnen. «Das bessere Verständnis der zellulären Mechanismen hinter Asthmaerkrankungen könnte als Grundlage dienen, um gezielt wirkende und gut verträgliche Medikamente zu entwickeln», sagt Marija Buljan. Zuerst gilt es nun aber, das angelaufene Projekt zur Asthma-Frühdiagnose erfolgreich abzuschliessen. Bis das neue Diagnoseprotokoll feststeht und es sich in der Kindermedizin etabliert hat, wird es voraussichtlich noch fünf bis zehn Jahre dauern.

Das Forschungsprojekt kann dank der grosszügigen Zuwendung seitens der Blumenau-Léonie

Hartmann-Stiftung, der Thomas und Doris Ammann Stiftung sowie zweier weiterer Stiftungen durchgeführt werden.

Was ist Asthma?

Asthma (medizinisch Asthma bronchiale) ist eine chronische, entzündliche Erkrankung der Atemwege, die nach Kontakt mit bestimmten Auslösern akute Atemnot verursacht. Auslöser können zum Beispiel virale Infektionen, Stress, kalte Luft, Abgase, Zigarettenrauch oder Allergene wie etwa Hausstaub sein. Typische Anzeichen für einen Asthmaschub sind Atemnot, pfeifende Geräusche beim Ausatmen, ein Engegefühl in der Brust und trockener Husten. Auch wenn bei 30 bis 50 Prozent der Kinder das Asthma im Jugendalter verschwindet, ist es grundsätzlich nicht heilbar. Die heutige Therapie beschränkt sich weitgehend auf die Symptombekämpfung mithilfe von inhalierbarem Kortison. Grundsätzlich gilt: Je früher die Behandlung beginnt, desto besser lassen sich die chronischen Entzündungen unterdrücken und Folgeschäden vermeiden.

Zukunftsfonds

Der Zukunftsfonds der Empa sucht für solche herausragenden Forschungsprojekte und Talente, die anderweitig (noch) nicht unterstützt werden, private Spenden. Falls auch Sie einen Beitrag zu unserer Talentförderung leisten möchten, finden Sie hier unser [Spendenformular](#).