

MED • INN

Magazin der Medizinischen Universität Innsbruck

Abwehr mit System

Leber Centrum Innsbruck

Diagnose, Therapie & Forschung rund um Zirrhose und Transplantation

Lebensqualitätsforschung

Wie Menschen mit Erkrankung und genetischen Dispositionen umgehen

Spotlights

Kalte Zellteilung • Gerald Brandacher
Realtime Sequencing • animalFree



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Der Moment, auf den wir täglich hinarbeiten.



schulterwurf

© photo: Espen Rasmussen

Ihre Spende rettet Leben!

Sofortige Hilfe in unserem Spital in Sierra Leone rettete Francis das Leben. Momente wie diesen gibt es nur dank Ihrer Spende.

Jeder Beitrag macht unsere Hilfe stärker.

www.aerzte-ohne-grenzen.at/helfen

Erste Bank AT43 2011 1289 2684 7600



MEDECINS SANS FRONTIERES
ÄRZTE OHNE GRENZEN



Sehr geehrte Leserin, sehr geehrter Leser!

In dieser Ausgabe unseres Campus-Magazins MED•INN beschäftigen wir uns mit unserem Forschungsschwerpunkt Transplantation, Infektion & Immunität. Herausragende Leistungen finden sich auf diesem Gebiet quer durch unseren medizinischen Campus. Das „Leber Centrum Innsbruck“ ist ein gutes Beispiel, um zu zeigen, wie fächerübergreifende Zusammenarbeit in Diagnose, Therapie und Forschung auf höchstem Niveau funktioniert. Unsere Forscherinnen und Forscher, Ärztinnen und Ärzte profitieren hier auch von der räumlichen Nähe des Medizin-Campus Innsbruck.

Die Grundlage für die ausgezeichneten Erfolge in diesem Forschungsschwerpunkt der Medizinischen Universität Innsbruck sind uns quasi bereits in die Wiege gelegt worden: Pioniere wie Raimund Margreiter, der die Transplantation in Innsbruck weltbekannt gemacht hat, oder Christoph Huber, der in den 1980er-Jahren die neuesten Erkenntnisse der Stammzelltransplantation nach Tirol brachte, beeinflussen noch heute das Geschehen am Campus. Huber erinnert sich an diese Zeit des Aufbruchs im Interview.

Ein Ereignis möchte ich an dieser Stelle noch hervorheben: Die Ilse & Helmut Wachter Stiftung feiert Jubiläum. Zum zehnten Mal wird Ende 2019 der Wachter-Preis für herausragende Leistungen auf dem Gebiet der medizinischen Forschung zum Wohle der Menschheit an der Medizinischen Universität Innsbruck verliehen.

Über das Schwerpunktthema hinaus gibt es natürlich auch diesmal wieder viele weitere herausragende Leistungen, von denen wir einige stolz in dieser Ausgabe präsentieren dürfen. Finden Sie bei der Lektüre heraus, welche spannende und wichtige Forschung am Campus der Medizinischen Universität Innsbruck passiert.

Ich wünsche Ihnen viel Spaß beim Lesen!

Mit freundlichen Grüßen,

Ihr W. Wolfgang Fleischhacker

Rektor der
Medizinischen Universität Innsbruck

IMPRESSUM

Herausgeberin & Medieninhaberin: Medizinische Universität Innsbruck, Christoph-Probst-Platz, Innrain 52, Innsbruck

Verlegerin: KULTIG Corporate Publishing – Koch & Partner KG, Maria-Theresien-Str. 21, Innsbruck

Redaktion: David Bullock (db), Mag. Andreas Hauser (ah), Mag. Doris Heidegger (hei), Dr. Barbara Hoffmann-Ammann (hof), Mag. Annemarie Schönherr (as)

Layout & Bildbearbeitung: Lara Hochreiter, Florian Koch

Anzeigen: Mag. Marina Unterberger

Fotos: Andreas Friedle, Florian Lechner, Medizinische Universität Innsbruck

Druck: Gutenberg, Linz

Inhalt

Thema: Transplantation, Infektion & Immunität

8

Wenn die Leber nicht mehr mitspielt, braucht es optimale Behandlung bis hin zur Transplantation. Am „Leber Centrum Innsbruck“ ermöglicht eine fächerübergreifende Zusammenarbeit Diagnose, Therapie und Forschung auf höchstem Niveau.

15

Reinhard Würzner über das internationale Doktoratskolleg HOROS, das sich auf Infektionen bei geschwächter Immunabwehr spezialisiert hat.

16

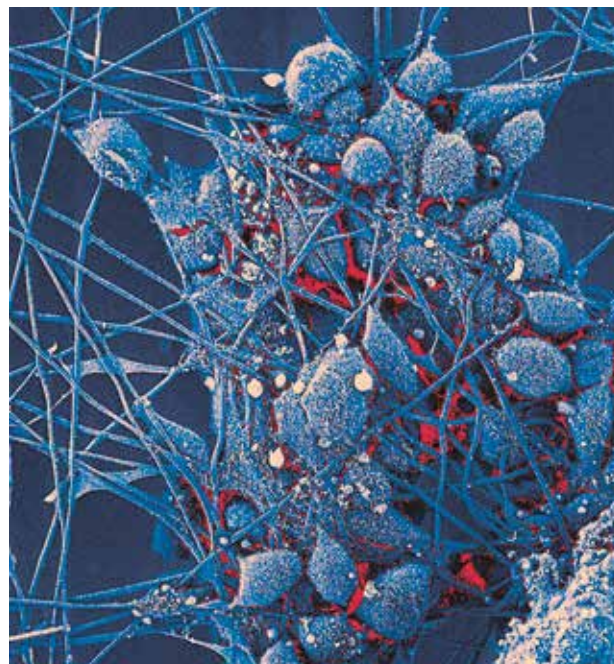
Dominik Wolf forscht zur Tumorimmunologie sowie an Leukämie-Erkrankungen und weiß, wo die Chancen und Herausforderungen in der Entwicklung innovativer Krebsimmuntherapien liegen.

Junge Forschung



28

Junge Forschung: Fabio Gsaller sucht neue Behandlungsmethoden für Pilzinfektionen, die Neuroradiologin Astrid Grams faszinieren innovative bildgebende Verfahren.



Auf Grund fehlender hormoneller Schutzmechanismen sind vor allem Männer von Leberkrebs betroffen – das Coverbild zeigt eine Zellkultur aus Gewebe eines Leberkarzinoms eines 15-jährigen Kaukasiers. Bild: Georg Friedrich Vogel

18

Durchblutungsstopp und Wiederdurchblutung sind Stressfaktoren für Transplantate. Bei den dadurch bedingten Ischämie-Reperfusionsschäden spielen Sauerstoffradikale eine Rolle. Das Team um Jakob Toppmair will deren Produktion verhindern.

20

Günter Weiss beschäftigt sich seit mehr als 25 Jahren mit dem Eisenstoffwechsel, Antworten auf neue Fragen will er nun in einem eigenen Christian Doppler Labor finden.

22

Anfang der 1980er-Jahre brachte Christoph Huber die neuesten Erkenntnisse der Stammzelltransplantation aus den USA nach Tirol und wurde Innsbrucks erster Professor für Immunbiologie.

Rubriken

Editorial/Impressum 3 | Preise & Auszeichnungen 6

Im Detail: Neuro-Muskuläre Synapse 24 | Kurz & Gut 26

Spotlights

36 / Martina Roilo und Ludger Hengst



30

Lebensqualität: Wie Menschen mit ihrer Erkrankung, mit Behandlung und genetischen Dispositionen umgehen, beschäftigt Barbara Sperner-Unterweger und Bernhard Holzner.

34

animalFree: Forschen möglichst ohne Tiermodelle ist ein Ziel der Medizinischen Universität Innsbruck.

36

Zellteilung: Martina Roilo zeigt erstmals, wie Zellteilungen bei Kälte verhindert werden.

38

Gender: Neue Icons machen Frauen sichtbarer und stellen erstmals Wissenschaftlerinnen und Ärztinnen dar.

40

Interview: Vizerektor Peter Loidl über den drohenden Mangel an Basisausbildungsplätzen, gestiegene AbsolventInnenzahlen und die Notwendigkeit, auch im Medizinstudium Spezialisierungen einzuführen.

44

ALUMNI im Porträt: Nach der Habilitation wollte Gerald Brandacher über den Tellerrand schauen und ging in die USA. Dort ist er geblieben und ist heute führender Forscher für rekonstruktive Transplantationschirurgie in Baltimore.

46

Sequenzierung: Die „third generation realtime sequencing“ ist schnell, mobil und verspricht revolutionäre Möglichkeiten.

48

Wachter-Preis: Lukas A. Huber, Vorsitzender der Ilse & Helmut Wachter Stiftung, über prominente Preisträger.

39

Village: Forscherinnen und Forscher arbeiten an Unterstützungsmaßnahmen für Kinder psychisch erkrankter Eltern.

42

Infrastruktur: Im Oktober 2019 nimmt in Innsbruck Österreichs modernstes Lehr- und Lerngebäude seinen Betrieb auf.

44 / Gerald Brandacher



47

Intensivmedizin: Wie akute Nierenschädigung auf der Intensivstation richtig und zeitgerecht therapiert wird.

50

Epidemiologie: Über den Zusammenhang von Restrisiko bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Lipoprotein(a).

Forschungspreis

Im Juni fand in Salzburg die Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft mit Beteiligung der Österreichischen Gesellschaft für Herzchirurgie und thorakale Gefäßchirurgie statt. Die 34-jährige Herzchirurgin Julia Dumfarth wurde im Rahmen des Kongresses mit dem Hans-Heinz Khünl-Brady-Preis ausgezeichnet. Aortenerkrankungen und Herztransplantationen stehen im Mittelpunkt der wissenschaftlichen und klinischen Arbeit der gebürtigen Linzerin, die an der Medizinischen Universität Innsbruck den Clinical PhD im Programm „Cardiovascular Medicine“ absolvierte.

Gedächtnispreis



Romana Gerner und Christoph Grander von der Universitätsklinik für Innere Medizin I wurden im Rahmen der 51. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH) im Juni in Salzburg mit dem Friedrich-Wewalka-Gedächtnispreis 2018 ausgezeichnet. Beide Forschungsarbeiten bieten einen wichtigen Ansatz zur Entwicklung innovativer Therapien bei chronisch entzündlichen Darm- und Lebererkrankungen.



Ausgezeichnetes Trio

Gottfried Baier (Zellgenetik, li.), Zlatko Trajanoski (Bioinformatik, re.) und Andreas Villunger (Entwicklungsimmunologie) haben Grund zur Freude: Die drei Grundlagenforscher der Medizinischen Universität Innsbruck erhielten einen Advanced Grant des Europäischen Forschungsrats (ERC). Damit fließen in den nächsten fünf Jahren etwa 7,5 Millionen Euro an Forschungsförderung nach Tirol.

Alle drei Wissenschaftler forschen auf dem Gebiet der Immuno-Onkologie, Baier gehört zu den Pionieren der Krebsimmuntherapie. Mit seinem Forschungsprojekt soll ein tiefer gehendes Verständnis für die molekularen Prozesse in Tumor- und Immunzellen während der Therapie erlangt werden: „Unser Tiroler Ansatz, der sich auf Immun-Checkpoints im Inneren von T-Lymphozyten fokussiert, zielt darauf ab, die Entwicklung einer völlig neuen Klasse von Krebs-Immuntherapeutika zu ermöglichen.“

Krebsimmuntherapie bei Darmkrebs anwendbar zu machen, ist das Ziel von Trajanoski. Im Gegensatz zu anderen onkologischen Erkrankungen sprechen die meisten Patientinnen und Patienten mit Darmkrebs nicht auf die Krebsimmuntherapie an. Trajanoski und sein Team möchten nun Avatare entwickeln, die vorhersagen, welche Kombination aus Immuntherapie und Standardtherapie bei bestimmten Patientinnen und Patienten wirken wird.

Der programmierte Zelltod begleitet Villunger durch seine Forscherlaufbahn, unter anderem untersucht er das Phänomen der Aneuploidie: Durch Fehler bei der Zellteilung kommt es zu einer ungleichen Chromosomen-Verteilung – ein Merkmal vieler Tumorzellen. Dabei konnte Villungers Team die zentrale Rolle des Tumorsuppressors p53 und des Protein-Komplex „PIDosome“ beschreiben, nun soll geklärt werden, ob das PIDosome ein relevantes Ziel für die Entwicklung neuer Therapien zur Behandlung von Krebs oder zur Verwendung in der regenerativen Medizin ist.

Otto-Kraupp-Preis

Ende Mai wurde im Billrothhaus der Gesellschaft der Ärzte in Wien bereits zum 20. Mal der Otto-Kraupp-Preis vergeben. Unter den drei besten Habilitationen findet sich auch jene von Isabel Heidegger-Pircher, in der sie sich dem häufigsten Tumor des Mannes, dem Prostatakarzinom, widmet. Die Urologin forscht an der Universitätsklinik für Urologie zur Entwicklung neuer Biomarker für die frühzeitige Erkennung von Prostatakrebs wie auch zur Identifikation von Resistenzmechanismen neuartiger Therapien bei metastasiertem Prostatakrebs



Hautkrebszentrum

Die Innsbrucker Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie & Allergologie ist zum „Hautkrebszentrum mit Empfehlung der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.“ ernannt worden. Das unabhängige Institut „OnkoZert“ betreut das Zertifizierungssystem zur Überprüfung von Organkrebszentren und Onkologischen Zentren gemäß den fachlichen Anforderungen. Die Auszeichnung wurde für den Zeitraum 2016-2020 zuerkannt. Damit wurde bestätigt, dass die PatientInnen in Innsbruck nach den neuesten Erkenntnissen behandelt werden.

Ehrenmedaille

Die Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendchirurgie hat Josef Hager die Ehrenmitgliedschaft und Ehrenmedaille verliehen. Der ehemalige Leiter der Innsbrucker Abteilung für Kinder- und Jugendchirurgie erhielt die Auszeichnung für seine langjährigen Verdienste. Auch nach seiner Pensionierung 2012 engagierte sich Hager für die Weiterentwicklung seines Faches. Über 9.500 kinder- und jugenchirurgische Eingriffe aller Schweregrade hat Josef Hager in seinem langjährigen Berufsleben durchgeführt.

MSA-Award

Nadia Stefanova, Leiterin des Labors für experimentelle Neurodegenerationsforschung, erhielt im Oktober 2018 den renommierten JiePie Schuppe Award 2018 der europäischen Patientenor-



ganisation MSA-AMS für ihre herausragenden experimentellen Forschungen zur Multisystematrophie. Die Parkinson ähnliche, rasch fortschreitende neurodegenerative Erkrankung wird in Innsbruck vom Team um Gregor Wenning und Nadia Stefanova seit mehr als zwanzig Jahren als eine von weltweit wenigen Forschungsgruppen intensiv erforscht.

Prämierte Talentförderung

Die Medizinische Universität Innsbruck und die Universität Innsbruck erhielten den erstmals in Österreich verliehenen „Nurturing Talents Prize“. Ausgezeichnet werden damit Institutionen, die für eine internationale Jury die überzeugendsten Konzepte für Mentoring-Aktivitäten im Hinblick auf den ERC (European Research Council) haben. „An der Medizinischen Universität Innsbruck verfolgen wir ein Konzept zur Förderung von ERC-Anträgen, das auf folgenden drei Säulen beruht: finanzielle Anreize, Training und Support sowie Infrastruktur. Dazu haben wir maßgeschneiderte Unterstützungsprogramme entwickelt, die das Stellen von Anträgen erleichtern. Darüber hinaus haben wir mit dem Neubau der Inneren Medizin Süd beispielsweise neue Forschungsverfügungsflächen, die so eingerichtet sind, dass wir flexibel auf die Bedürfnisse von neuen ERC-Preisträgerinnen und -Preisträgern reagieren können“, erklärte Rektor W. Wolfgang Fleischhacker anlässlich der Preisüberreichung. Die Medizinische Universität Innsbruck war bei der letzten ERC-Advanced-Grants Ausschreibung mit drei ausgezeichneten Forschern (siehe Beitrag Seite 6) die erfolgreichste Universität in Österreich. Im Bereich Life Sciences lag die Medizinische Universität Innsbruck damit gleichauf mit der Universität Oxford.



Nachwuchsforscherin

Stephanie Mangesius absolviert derzeit ihre Facharztausbildung an der Uniklinik für Neuroradiologie. Für ihre wissenschaftliche Arbeit zur Verbesserung der Diagnostik bei Parkinsonerkrankungen ist sie von der „Europäischen Gesellschaft für Neuroradiologie“ (ESNR) ausgezeichnet worden. Mangesius hat im Rahmen der Jahrestagung in Rotterdam den „ESNR 2018 Pioneers and Past Presidents Award“ in der Kategorie Diagnostische Neuroradiologie verliehen bekommen.

Paul-Ehrlich-Preis für Innsbrucker Studierende

Die Innsbrucker Medizin-Studierenden Ursula Leuschner, Antonius Abousif, Filipp Sokolovski, Felix Böhm und David Plappert (im Bild von links), tatkräftig unterstützt durch Nathalie Scheiber, Julia Böhm und Christian Stiller und Teambetreuer Miar Ouaret, stellten sich im Juli 2018 gemeinsam mit 14 weiteren Teams von renommierten medizinischen Hochschulen aus dem deutschsprachigen Raum dem Paul-Ehrlich-Contest. Dabei geht es für die Studierenden darum, möglichst schnell und richtig Blickdiagnosen, Differentialdiagnosen, Multiple-Choice-Fragen sowie praktische Aufgaben zu bewältigen. „Nach der erfolgreichen Vorrunde als Gruppenerster konnten wir uns im Finale dank einer durchgehend soliden Leistung als Sieger aufs Podest stellen“, berichtet Filipp Sokolovski.





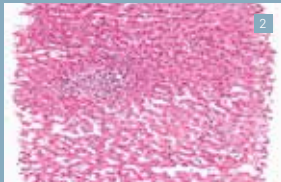
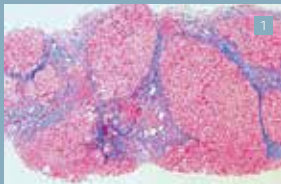


Wenn die Leber nicht mehr mitspielt

Die Leber ist nicht nur Entgiftungszentrale, sie ist zentrales Stoffwechsel- sowie Speicherorgan und bedeutend für das Immunsystem. Die Behandlung von Lebererkrankungen, von Lebertumoren und Lebermetastasen ist daher komplex und erfordert fächerübergreifende Zusammenarbeit. Am „Leber Centrum Innsbruck“ ermöglicht solch eine reibungslose Kooperation verschiedener Disziplinen die Diagnose, Therapie und Forschung auf höchstem Niveau.

Leberzirrhose

Eine Leberzirrhose entwickelt sich durch den Umbau der Architektur des Lebergewebes – es bilden sich kleine Knoten, die von derbem Bindegewebe umgeben sind. Im weiteren Verlauf wird die Leber hart, das Blut aus dem Magen-Darm-Trakt kann nicht mehr so gut durch die Leber abfließen. Dies führt zum Blutstau vor der Leber und zu Folgeerscheinungen wie Ausbildung von Krampfadern in der Speiseröhre oder Bauchwassersucht. Hauptursachen einer Leberzirrhose sind in Europa meistens übermäßiger Alkoholkonsum oder eine chronische Leberentzündung (Virushepatitis).



1: Histologischer Befund einer Zirrhose mit Bindegewebssepten (blau)
2: regulär konfigurierte Leber mit einem einzelnen Entzündungsherd (rundliche Struktur rechts neben der Bildmitte oben) aber ansonsten unauffälliger Leberstruktur ohne Fibrose

Als kleiner Bub, erzählt Dietmar Öfner-Velano, sei er bei der ersten Mondlandung begeistert vor dem Fernseher gesessen. „Damals hat es: ‚Wir haben den Weltraum erobert‘ geheißen“, erinnert sich der Leiter der Innsbrucker Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie: „Es war eine Riesenleistung, in Wirklichkeit hatten wir aber den Weltraum nicht einmal angekratzt.“ Ähnlich sei es in der Medizin, man könne heute zwar zu bestimmten Zeitpunkten die Ausdehnung eines Tumors exakt bestimmen, über das biologische Verhalten – Warum wächst ein Tumor langsam, der andere schnell? Warum streut ein Tumor, der andere nicht? – „wissen wir wenig“. Natürlich komme man auch in der Medizin immer weiter, man könne sehr gut helfen, den Weltraum habe man aber noch nicht erobert: „Vielleicht sind wir, bildlich gesprochen, inzwischen am Mars.“ Für einen weiteren Schritt in den – medizinischen – Weltraum sind an der Medizinischen Universität Innsbruck nun die besten Voraussetzungen gegeben: Als eines der ersten Leberzentren weltweit ging in Tirol im Jahr 2018 ein neues Gerät für Lebertransplantationen in Betrieb. Und das Gerät, da sind sich Öfner-Velano und seine Kollegen einig, hat das Potenzial, die Transplantationsmedizin zu revolutionieren.

War die erste erfolgreiche Lebertransplantation durch den US-Amerikaner Thomas Starzl im Jahr 1967 noch eine globale Sensation, die erste in Innsbruck durch Raimund Margreiter im Jahr 1977 noch eine Pionierleistung, „ist die Lebertransplantation“, so Öfner-Velano, „inzwischen Routine.“ In Innsbruck

wurden seit den 1970er-Jahren über 1.500 Lebern transplantiert, allein im Jahr 2016 waren es 81. Die Gründe für einen Austausch der Leber sind unterschiedlich, an erster Stelle steht, weiß der Internist Herbert Tilg, „in vielen Ländern der Alkohol. Alkohol macht leberkrank. Er ist bei uns die Hauptursache einer Leberzirrhose – das schlägt sich durch bis zur Transplantation.“ Durch das Hepatitis-C-Virus (HCV) bedingte Lebererkrankungen als Transplantationsursache gehen hingegen zurück.

„Wir operieren heute die Patientinnen und Patienten, die sich vor 20, 30 Jahren infiziert haben“, sagt Tilg, Leiter der Universitätsklinik für Innere Medizin I. Unbehandelt führt eine HCV-Infektion zu Leberzirrhose und mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Leberkrebs – sie zählt damit zu den tödlichsten Viruserkrankungen weltweit. Die mit starken Nebenwirkungen behafteten Interferon-Therapien wurden inzwischen von neuen Medikamenten, sogenannten DAAs (directly acting antiviral agents), abgelöst. Seit 2013 werden sie auch in Innsbruck angeboten.

„HEPATITIS C ist die erste chronische Virusinfektion, die wir durch medikamentöse Behandlung heilen können“, erläutert Heinz Zoller, Leiter des Hepatologischen Labors an der Universitätsklinik für Innere Medizin I. Insofern sei das global ausgerufene Gesundheitsziel der WHO, Hepatitis C bis 2030 zu eliminieren, in Tirol durchaus umsetzbar. „Elimination bedeutet in diesem Fall nicht ein Verschwinden wie bei Kinderlähmung oder Pocken, sondern eine Reduktion der Mortalität und Neuinfektion nach genauen Vorgaben“, präzisiert Zoller



Herbert Tilg, Heinz Zoller (v.li.): Ziel, Hepatitis C bis 2030 in Tirol zu eliminieren.

das WHO-Ziel, der – basierend auf Daten des Hepatologischen Labors – in einer epidemiologischen Modellrechnung zeigen konnte, wie es „durch das Schaffen von Gesundheitsbewusstsein, das Unterbrechen von Infektionswegen und die Behandlung von Neuinfektionen“ erreicht werden kann. Rund 2.000 HCV-Infizierte leben derzeit in Tirol, „mit einer gestiegenen Diagnose rate könnten in Tirol 1.254 Neuinfektionen bis zum Jahr 2030 und damit auch 150 neue Leberzirrhosen vermieden werden“, prognostiziert Zoller. Pläne für Datenerfassung, Therapiedokumentation, Erhöhung der Diagnose- und Behandlungsrate bei Risikogruppen liegen vor. „Mit Partnern wird an der Konkretisierung und Umsetzung dieser Pläne gearbeitet“, berichtet Tilg.

Hat man bei Hepatitis C „den mühsamen Weg bis zur sensationellen Therapie“ schon hinter sich, steht bei Hepatitis E noch viel Forschungsarbeit bevor. Anfangs hauptsächlich im asiatischen Raum verortet, mehrten sich in den letzten Jahren HEV-Fälle in Europa. „Rund 40 Prozent der Bevölkerung hatten Kontakt mit dem Virus, die meisten spüren es nicht. Wenn aber, kann es zu schwerwiegenden Verläufen kommen, die nicht nur die Leber betreffen, sondern auch zu neurologischen Erkrankungen führen“, sagt Tilg, der auf einen weiteren Risikofaktor verweist: die nicht-alkoholische Fettleber. „Die Erkrankung korreliert mit der Zunahme an Übergewicht, Adipositas und Diabetes II, ist daher global betrachtet ein großes Problem“, so Tilg. Besonders problematisch sei, dass eine nicht-alkoholische Fettleber direkt einen Leberzelltumor entwickeln kann: „Dafür haben wir keine Screening-Möglichkeit.“

LEBERKREBS (hepatozelluläres Karzinom, HCC) macht rund neun Prozent aller Krebserkrankungen aus und ist weltweit die zweithäufigste krebsbezogene Todesursache, Hauptrisikofaktor ist eine Leberzirrhose, „die bei uns meistens die Folge einer ernährungsbedingten Fettlebererkrankung oder einer Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-Infektion ist“, erläutert Werner Jaschke, Direktor der Innsbrucker Universitätsklinik für Radiologie. Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose werden daher mittels bildgebenden Verfahren in einjährigen Abständen überwacht, „erkennen



Werner Jaschke: „Bildgebende Verfahren unterstützen Diagnose, Behandlung und Therapie.“

können wir Tumore ab einer Größe von ein bis zwei Zentimeter“. Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) eröffneten dabei neue Einsichten, „vor 30 Jahren“, erinnert sich Jaschke, „war die Möglichkeit, einen Leberzelltumor nachzuweisen, relativ begrenzt.“ Während man beim CT die erhöhte arterielle Durchblutung des Tumors nutzt (Jaschke: „Ab der Größe von einem Zentimeter steigt die Durchblutung durch die Leberarterie dramatisch an.“), greift man beim MRT auf Kontrastmittel zurück, die sich in Leberzellen anreichern, in Tumorzellen der Leber hingegen nicht. Die Arbeit der Innsbrucker Radiologen beschränkt sich aber nicht nur auf Kontrolle und Diagnose, neben der in Innsbruck entwickelten stereotaktischen Radiofrequenzablation (siehe rechts) kommen auch andere Methoden für die lokale Behandlung von Leberkrebs bzw. -metastasen zum Einsatz. Bei einer Selektiven Internen Radiotherapie (SIRT) etwa werden radioaktive Mikropartikel in den Bereich des Tumors eingebracht, um ihn „von Innen“ zu zerstören. „Angewandt wird die Methode derzeit nur bei Fällen mit einem fortgeschrittenen Tumor, der in die Pfortader eingewachsen ist“, schränkt Jaschke den Einsatz von SIRT ein. Bei Patientinnen und Patienten, die auf eine Spenderleber warten, setzt man auf die Chemoembolisationstherapie. Dabei werden über einen feinen Katheter Chemotherapeutika genau zum Tumor gebracht, die einerseits die arterielle Durchblutung drosseln, andererseits gezielt Tumorzellen zerstören. „Zu dieser Behandlung als Überbrückung

sRFA-Methode

Mit einer eigens entwickelten Methode – der stereotaktischen Radiofrequenzablation (sRFA) – operieren an der Innsbrucker Uniklinik für Radiologie Ärztinnen und Ärzte rund um Reto Bale unter anderem Lebertumoren. Die sRFA ermöglicht unter der Verwendung stereotaktischer Steuerungshilfen eine punktgenaue Zerstörung des Tumorgewebes mittels Hitze (60 bis 100 Grad Celsius), der Tumor wird quasi verkocht. Dafür werden Nadeln präzise in den Tumor eingebracht. Die Lokalisation erfolgt mit Unterstützung von aktuellen CT-Aufnahmen. Nach dem minimalinvasiven Eingriff verbleiben nur kleine Narben, die Patientinnen und Patienten können im Schnitt nach ein bis vier Tagen das Krankenhaus wieder verlassen. Mehr zur sRFA lesen Sie in MED•INN 02/2016.





Neue Methoden der Leberchirurgie

Im Bereich der Leberchirurgie gehört Innsbruck zu den international renommiertesten Zentren. Ein Grund, wieso ein Workshop „Hands on Course on Liver Surgery“ der Europäischen Gesellschaft für chirurgische Onkologie (ESSO) erstmals an der Medizinischen Universität Innsbruck stattfand. Über 20 Chirurginnen und Chirurgen aus 15 verschiedenen Ländern fanden sich Ende April in Innsbruck ein, um von zehn internationalen und lokalen Experten unter realen Bedingungen neueste Methoden der Leberchirurgie zu erfahren. „Dieser Kurs ist ein praktischer Workshop über die chirurgische Anatomie sowie operative und interventionelle Techniken zur gezielten Entfernung von Lebertumoren. Er konzentriert sich auf ein Verständnis der funktionellen Leberanatomie und chirurgisch/technische Aspekte, die für Leberchirurgen und -chirurginnen notwendig sind. Darüber hinaus werden operative relevante Lebererkrankungen, Diagnostik, perioperatives Management und radiologische Interventionen bei Lebererkrankungen in einer evi-

denzbasierten und multidisziplinären Umgebung diskutiert“, erklärt Stefan Stättner, Leitender Oberarzt an der Uniklinik für Viszeral, Transplantation- und Thoraxchirurgie, der sich dafür eingesetzt hat, dass der Kurs in Innsbruck stattfinden kann.





„Das Metastasenregister wäre eine Win-Win-Situation für alle.“

Dietmar Öfner-Velano

besprochen werden, um dann „wie in einem Tumorboard vor Ort zu entscheiden, welche Behandlung wo durchgeführt wird“. Verwaltet werden alle Fälle in einem zentralen Register, was wiederum die Möglichkeit für umfassende Versorgungsforschung bietet. Für Öfner-Velano eröffnet das beantragte Metastasenregister eine Win-Win-Situation: Patientinnen und Patienten erhalten in der Peripherie die bestmögliche Behandlung, die Medizinische Universität Innsbruck bekommt Zugang zu Daten für wissenschaftliche Arbeiten.

Nicht Leberresektion, sondern Lebertransplantation ist die Behandlung bei einer Gallengangatresie, einer Fehlbildung der Gallengänge außerhalb der Leber. „Die Leber arbeitet und produziert Galle. Aufgrund der Fehlbildung kann die Gallenflüssigkeit nicht in den Darm gelangen, sie staut sich in den Leberzellen und ist dort stark giftig. Das führt in wenigen Monaten zum Vollbild einer Leberzirrhose“, erklärt Thomas Müller, Direktor der Universitätsklinik für Pädiatrie I, die angeborene Erkrankung, die eine Lebertransplantation im Kleinkindalter notwendig macht. In Frage kommt dabei eine Lebendspende – ein naher Angehöriger spendet einen Teil seiner Leber, in den meisten Fällen Segment II und III des linken Leberlappens, der über die Jahre wieder nachwächst. „Innsbruck ist das einzige Zentrum in Österreich, das diese Lebendspenden anbietet“, berichtet Müller.

Rund zehn solcher Transplantationen werden pro Jahr in Innsbruck durchgeführt, das Zehn-Jahre-Überleben, weiß Transplantationschirurg Stefan Schneeberger, liegt bei deutlich über 90 Prozent: „Der limitierende Faktor ist die Größe, selbst ein kleiner Teil der Leber eines Erwachsenen kann für ein Kleinkind zu groß sein.“ Unterstützung holen sich die Chirurgen dafür von der Radiologie, via CT-Bilder wird die Gefäßanatomie abgeklärt, das Volumen des Spenderteils genau berechnet und mit dem Empfänger verglichen. „Es muss ja in den Körper des Kindes passen“, erläutert Werner Jaschke. Die Bildgebung kommt aber generell vor Lebertransplanta-

zur Transplantation konnten wir maßgebliche Arbeiten publizieren, die zur Etablierung des Verfahrens beigetragen haben“, berichtet Jaschke.

BEHANDLUNG, besser gesagt Vorbehandlung, ist auch für Dietmar Öfner-Velano ein entscheidender Faktor, wenn es um die chirurgische Entfernung von Lebermetastasen geht. „Ein kolorektales Karzinom mit Lebermetastasen haben vor 15, 20 Jahren nur wenige Prozent der Betroffenen fünf Jahre und mehr überlebt. Heute sind es 50 Prozent, wenn wir in Kombination mit antitumorösen medikamentösen Therapien operieren können“, berichtet der Chirurg. Technisch sei vieles machbar, begrenzend sei aber, „wie viel nicht befallene Leber nach dem operativen Eingriff übrigbleibt“. Das Ziel ist es daher, mit Vorbehandlung nicht-operable Tumoren operabel zu machen. „Dabei gibt es unzählige Möglichkeiten. Am Leber Centrum Innsbruck haben wir viel Expertise und können die beste Variante für die Betroffenen aussuchen“, sagt Öfner-Velano. Diese Expertise noch mehr – vor allem vernetzter – nutzen will der Mediziner mit Hilfe eines Metastasenregisters für die Bezirkskrankenhäuser in Nord- und Osttirol sowie Vorarlberg. In diesem „intradisziplinären Tumorboard“ sollen alle Fälle von Leberzelltumor bzw. Lebermetastasen via Telemedizin

Innsbrucker Transplantationen

Die Geschichte der Innsbrucker Transplantationschirurgie ist untrennbar mit dem Namen Raimund Margreiter verbunden. Der Zillertaler studierte in Innsbruck von 1959 bis 1965 Medizin. 1967 wurde er Assistent an der Universitätsklinik für Chirurgie, nach Facharztausbildung (1972) und Habilitation (1980) wurde er 1999 Vorstand der Universitätsklinik für Chirurgie. Der ersten Nierentransplantation (1974) folgte eine Lebertransplantation (1977). Als erster in Österreich gelang ihm eine Transplantation von Nieren und Pankreas (1978), des Herzens (1983), von Lunge und Herz (1985), der Doppellunge (1987), des Darms (1990), der Inselzellen (1990) und der Hände (2000). Weltweiter Pionier war er mit der kombinierten Leber-Nieren-Transplantation (1983) sowie der Multiviszeraltransplantation (1989).





Revolutionäre Technik

„Metra“ erzeugt für die Spenderleber ein ähnliches Umfeld wie im Körper. Die sogenannte „Ex-vivo-Perfusion“ erfolgt auf Körpertemperatur. Es wird keine künstliche Flüssigkeit, sondern Blut verwendet, sobald die Leber an Metra angeschlossen ist, funktioniert sie wie im Körper: Sie produziert Galle, verstoffwechselt Glucose und behält ihren physiologischen pH-Wert. Metra ermöglicht damit auch eine Qualitätskontrolle über die Funktion der Leber. Geplant sind auch Studien, um die Leber länger als 24 Stunden aufbewahren zu können bzw. die Leber zu regenerieren. „Das ist das Faszinierende an der Technologie“, erklärt der Transplantationschirurg Stefan Schneeberger: „Mit ihr gelingt der Brückenschlag zwischen Tissue Engineering, also dem Züchten neuer Organe, und unserem Ansatz, suboptimale Organe zu optimieren.“

tionen zum Einsatz. „Die Gefäßanatomie, die wir im Lehrbuch lernen, kommt nur in rund 50 Prozent der Fällen vor. Alle anderen haben eine abweichende Anatomie“, weiß der Radiologe.

In den letzten Jahrzehnten hat sich Innsbruck zu einem der größten Transplantationszentren Europas entwickelt, 2016 wurden mehr als die Hälfte der Lebertransplantationen Österreichs in Tirol durchgeführt, bezüglich der Überlebensraten „liegen wir im guten globalen Schnitt, obwohl wir auch viele schwierige Fälle transplantieren“, erklärt Schneeberger, der das Innsbrucker Transplantationszentrum leitet. Mit dem Leber Centrum Innsbruck wird dieses Know-how mit anderem Wissen über Erkrankungen der menschlichen Entgiftungszentrale verknüpft, um modernste Therapien anzubieten und die Forschung voranzutreiben – ein wichtiges neues Instrument dabei ist die „Metra“, ein Gerät zur normothermen Maschinenperfusion.

„Mit Maschinenperfusion gehen wir weg von der Situation, in der wir ein Organ nur lagern, hin zu einem System, mit dem man Organe außerhalb des Körpers behandeln und mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgen kann“, beschreibt Schneeberger die Maschine, die seine Kollegin Annemarie Weißenbacher als „Intensivstation für die Leber“ bezeichnet. Metra ermöglicht eine Zwischenlagerung der Leber, für – derzeit zugelassene – 24 Stunden wird das Organ bei Körpertemperatur und vol-

ler Funktionsfähigkeit am Leben erhalten. Diese neue Form der Zwischenlagerung bietet für Schneeberger mehrere Vorteile: Die Funktion der Spenderleber kann im Detail überprüft werden, was auch die Transplantation älterer Spenderorgane erlauben wird; die dadurch erhöhte Zahl an Spenderlebern ermöglicht mehr Transplantationen; die gewonnene Zeit kann für eine bessere Vorbereitung der Organempfänger genutzt werden; Transplantationen werden planbarer, die Operationstermine können den Arbeitszeiten entsprechend festgelegt werden. Insgesamt rechnet Schneeberger damit, dass von Metra in einem zukünftigen Standardbetrieb „rund 50 Prozent der Spenderlebern profitieren würden“.

Der Forscher denkt aber schon weiter. In einer Studie will er mit seinem Team untersuchen, wie sich die Leber über einen längeren Zeitraum außerhalb des Körpers verhält. Mit molekularbiologischen und bioenergetischen Untersuchungen sowie Vitabilitätsmessungen sowie Vitabilitätsmessungen mache sich ein vollkommen neues Gebiet auf: Was passiert im Organ von selbst? Regeneriert es? Benötigt es dafür Zusatzstoffe oder nicht? Wo kann man therapeutisch ansetzen? Schneebergers Überlegung ist eine „Organtherapie außerhalb des Körpers“, seine Vision die Transplantation von Organen nicht nur von Hirntoten, sondern auch von Verstorbenen. „Jeder, der verstirbt, könnte als Organspender zur Verfügung stehen, wenn nicht das Organsterben so schnell fortschreiten würde. Angenommen, wir können Organe reparieren, öffnet sich ein vollkommen neues Fenster: Organ entnehmen, konditionieren, regenerieren und transplantieren“, blickt Schneeberger in die Zukunft. AH 11

„Wir sind das einzige Zentrum in Österreich, das Leber-Lebendspenden für Kinder anbietet.“

Thomas Müller



Mit Nähe zur Klinik

Koordinator Reinhard Würzner über das internationale Doktoratskolleg HOROS, das sich auf Infektionen bei geschwächter Immunabwehr spezialisiert hat.

Das Doktoratskolleg HOROS wurde Ende 2017 positiv evaluiert und geht in die zweite Runde. Wie ist Ihre persönliche Bilanz?

REINHARD WÜRZNER: Wir waren sehr erfolgreich und konnten das umsetzen, was wir uns vorgenommen haben, die Internationalität insbesondere. Auch die Studierenden sind sehr gut zusammengewachsen. Sie können für sich agieren und müssen nicht immer den Umweg über uns ProfessorInnen gehen.

HOROS steht für „Host Response in opportunistic infections“ – was heißt das für die inhaltliche Ausrichtung des Kollegs?

WÜRZNER: Wir schauen uns eine Situation an, die es vor rund 50 Jahren noch gar nicht gab – die Reaktion eines immunsupprimierten Immunsystems z.B. nach Transplantation. In der Regel ist es so, dass das Immunsystem – auch wenn der Mensch „schlecht drauf“ ist – so gut funktioniert, um nicht an bestimmten Pilzen wie z.B. *Candida* oder *Aspergillus* zu erkranken. Jeder von uns atmet 30 bis 50 Sporen pro Tag ein, sie werden vom Immunsystem bekämpft. Es gibt aber immunsuppressive Zustände – eben nach Transplantation –, wo vielleicht drei, vier Keime nicht abgetötet und zur Gefahr werden.

Wer profitierte bisher vom Kolleg?

WÜRZNER: Insgesamt rund 50 Studierende. Es gibt sieben HOROS-Studierende, die über die FWF-Förderung eine Stelle, Forschungsmittel, die Möglichkeit eines halben Auslandsjahrs und im Anschluss ein viertes Studienjahr bekommen. Im Schnitt kann jeder Faculty-Member noch zwei weitere Studierende aufnehmen. Diesen „Associated students“ werden die Stellen über andere Förderungen finanziert, sie können drei Monate im Ausland und einige Monate länger studieren. Alle durchlaufen ein Lernprogramm, das auch den Studierenden des PhD-Programms „Infection, Immunity and Transplantation“ offen steht – daher die große Zahl der Profitierenden.



Wie kommen Studierende ins Kolleg?

WÜRZNER: Über eine internationale Ausschreibung. In Abständen werden die offenen Stellen bekannt gemacht, innerhalb von vier Wochen müssen die Bewerbungen hier sein. Für jede Stelle wählen wir zwei Bewerbungen aus, laden sie ein und wählen nach Qualität aus. Das passiert innerhalb von zwei Tagen, ein Vorstellungsgespräch, eine Laborführung und ein Abendessen mit den bisherigen Studierenden, auch um zu schauen, wie die Neuen in die Arbeitsgruppen passen würden. Entspricht keiner der zwei und ein anderer Faculty-Member hat zwei phantastische Bewerber, schlägt man einem davon dies Projekt vor.

Trotz Fokus auf Grundlagenforschung ist das Kolleg sehr nah an der Klinik. Absicht?

WÜRZNER: Auf jeden Fall, die Kollegs sind österreichweit grundlagenorientiert, auch an Medizinischen Universitäten sind Mediziner wie ich als Sprecher die Ausnahme. Wir haben in der Faculty Mediziner wie Günter Weiss, die mit Patientinnen und Patienten arbeiten, oder solche wie Cornelia Lass-Flörl und mich, die mittelbar mit ihnen befasst sind: Wir analysieren jeden Tag Proben von Patientinnen und Patienten und versuchen herauszufinden, welche Infektionen dahinterstecken. AH ¶

StudiumFakten

Das Doktoratsprogramm HOROS („Host Response in opportunistic infections“) unterstützt den Forschungsschwerpunkt „Infektion, Immunität und Transplantation“ der Medizinischen Universität Innsbruck. Die sieben klinischen und präklinischen Arbeitsgruppen widmen sich verschiedenen Aspekten der Wirt-Pathogen-Interaktion. Markenzeichen von HOROS sind einerseits die patientennahe Forschung, andererseits das Anliegen, den Studierenden aus fünf Kontinenten relevante Kenntnisse zum wirtschaftlichen Nutzen von Forschungserkenntnissen zu vermitteln. Ende 2017 wurde HOROS evaluiert und vom FWF für eine letzte Verlängerung empfohlen.



Wohin geht die Reise?

In der modernen Krebsforschung und -therapie ist die Immunonkologie nicht mehr wegzudenken. Dominik Wolf forscht seit vielen Jahren zur Tumormimmunologie und an Leukämie-Erkrankungen und weiß, wo die Chancen und Herausforderungen in der Entwicklung innovativer Krebsimmuntherapien liegen.

Worin liegt die Synergie von Immunologie und Onkologie?

DOMINIK WOLF: In den letzten Jahren wurde intensiv daran geforscht, wie das Immunsystem Krebszellen erkennen kann und wie sich Tumoren dem Zugriff des Immunsystems entziehen. Aus diesen Erkenntnissen konnte man neue Therapieansätze entwickeln, die heute schon als zugelassene Medikamente, oft als Einzeltherapie im Einsatz sind. Dies war aber nur der erste Schritt. Wir wissen heute auch, dass es sehr viele interessante Kombinationen gibt, um das Immunsystem noch „schärfer“ zu machen, etwa indem man die klassische Strahlen- oder Chemotherapie und neue Therapieformen, die das Gefäßsystem attackieren, mit immunaktivierenden Therapien kombiniert.

Die Immuntherapie wird klassische Therapieformen also nicht verdrängen?

WOLF: Die Immuntherapie ist eine Ergänzung und Chemo- und Strahlentherapien werden nicht abgelöst, im Gegenteil. Es ist sehr wichtig, dass wir die Strahlentherapeuten und die Entwickler von verbesserten Chemotherapeutika und „Targeted Drugs“ dabei unterstützen, ihr Wissen mit dem der Immunologie zu verweben. Die Immunonkologie stellt also neben den klassischen Therapien die nächste große Therapiesäule von Krebs dar, die gerade eben durch die Vergabe des Medizin-Nobelpreises an die Krebsforscher James Allison und Tasuku Honjo bestätigt wird.

Neues immunologisches Wissen wird also die immunonkologische Forschung vorantreiben?

WOLF: Natürlich. Wir müssen verstehen, warum das Immunsystem bei Krebskranken nicht ausreichend funktioniert. Einer der bekanntesten aktiven Mechanismen ist beispielsweise, dass Krebszellen an ihrer Oberfläche Antennen haben – sogenannte Immun-Checkpoints –, die Immunzellen in deren Aktivierung hemmen. Heute können wir diesen negativen Einfluss auf die Immunzellen im Tumor mithilfe von blockierenden Antikörpern aufheben, was jedoch nur einem Teil der PatientInnen hilft. Wir beginnen jetzt gerade zu verstehen, warum viele PatientInnen nicht profitieren, um daraus die nächste Generation verbesserter Immuntherapeutika zu entwickeln. Innsbruck ist ein Ort mit einer ausgewiesenen Expertise in vielen dieser Bereiche und Vernetzung ist essenziell für die zukünftige Immuntherapie-Entwicklung. Ich spreche hier von Wissenschaftlern wie Gottfried Baier, der sich mit Immun-Checkpoints beschäftigt, oder Zlatko Trajanoski, der als Bioinformatiker sehr viele komplexe Tools zur Vorhersagewahrscheinlichkeit auf Immuntherapien entwickelt. Ich spreche aber auch von Klinikern und Wissenschaftlern wie Herbert Tilg und Alexander Moschen, die sich intensiv mit dem Darm-Mikrobiom und Darmkrebs beschäftigen. Niemand hätte vor Jahren gedacht, dass die bakterielle Darmbesiedelung mit der Ansprech-Wahrscheinlichkeit auf Immuntherapeutika assoziiert ist. Auch die Klinik für Innere Medizin V wird in enger Kooperation mit MUI-Partnern durch die Erforschung der Krebsumgebung – des Microenvironments – zur Optimierung von Krebs-Immuntherapien beitragen können.

Haben Sie die Chancen immunaktivierender Therapien von Beginn an gesehen?

WOLF: Ich bin von der Entwicklung der letzten fünf Jahre schon überrascht. Ein relativ einfacher Ansatz, nämlich der Einsatz eines Checkpoint-Antikörpers, etwa in der Erstlinientherapie bei einer bestimmten Untergruppe von Lungenkrebs, wirkte besser als die Chemotherapie – das hätte ich nicht für möglich gehalten. Heute ist die Immuntherapie nicht nur in den Universitätskliniken, sondern auch in den Versorgungshäusern im Alltag angekommen. Aber auch von der Effizienz der sogenannten CAR-T-Zellen, einer hochinnovativen Therapieform, die vor

allem bei hämatologischen Erkrankungen wie Lymphomen oder Leukämien eingesetzt wird, sind wir verblüfft. Dabei werden körpereigene Immunzellen genetisch verändert, indem man sie mit einem chimären Antigenrezeptor ausstattet. Das Problem dabei: Die Therapie ist hochaufwendig und kostenintensiv. Wir müssen Modelle diskutieren, wie diese Kosten aufgeteilt werden können, damit PatientInnen Zugang zu diesen Therapien bekommen.

Vor diesem Hintergrund müssten solche Therapien also möglichst zielgerichtet sein?

WOLF: Richtig. Wir müssen unbedingt bessere Prädiktoren für den Erfolg von sehr teuren Immuntherapien finden. Zudem muss eine Kostensenkung durch optimierte Herstellungsbedingungen für CAR-T-Zellen möglich sein, beispielsweise auch durch die lokale Produktion an den akademischen Zentren. Wir haben ja hier in Innsbruck mit dem Neubau Innere Medizin Süd und den dort angesiedelten Facilities für Good Manufacturing Practice die Möglichkeit einer lokalen Produktion.

Sie sehen hier also gute Rahmenbedingungen für die immunonkologische Forschung und Klinik?

WOLF: Absolut. Einer unserer Forschungsschwerpunkte ist die Mikroumgebung des Tumors. Wir wollen die Immunonkologie eng mit der Angiogeneseforschung vernetzen. Mit Andreas Pircher haben wir einen Forscher an der Klinik, der gerade aus einem der bedeutendsten Angiogenese-Labors in Leuven retour gekommen ist und hohe Expertise in diesem Feld hat. Wir wollen die Rolle des Gefäßsystems in der Regulation des Immunsystems besser verstehen, weil wir wissen, dass die Immunzellen über die Gefäße in den Tumor hineinkommen und der Tumor damit ein immunprivilegiertes Organ ist. Auch der Embryo ist in diesem Zusammenhang eine interessante Konstellation, denn er hat ein hohes Maß an Fremdheit und wird trotzdem nicht abgestoßen. Gottfried Baier arbeitet etwa an der immunologischen Funktion der Plazenta. Innsbruck ist jedenfalls ein toller Platz, um gerade diese komplexe Forschung so zu betreiben, dass wir unsere nationale und internationale Sichtbarkeit verstärken können. Das geht eben am besten in kooperativen Forschungsnetzwerken. HEI



Dominik Wolf

Dominik Wolf (*1972) studierte an der Universität Erlangen-Nürnberg Medizin und schloss sein Doktorat „summa cum laude“ ab. Nach seiner Ausbildung zum Internisten an der Medizinischen Universität Innsbruck, wo er sich 2008 für das Fach Innere Medizin habilitierte (Additivfach Hämatologie und Internistische Onkologie) folgte er 2011 dem Ruf der Universitätsklinik Bonn auf die Professur für Tumorimmunologie und als Stellvertretender Klinikdirektor der Medizinischen Klinik 3 für Onkologie, Hämatologie, Immunonkologie und Rheumatologie. Seine Forschungsschwerpunkte liegen auf der Immunregulation bei Krebs und Transplantation und der Entzündung bei Myeloischen Erkrankungen. Klinisch fokussiert sich Wolf auf die Immunonkologie, Myeloische Neoplasien (Akute Leukämie und MPN) und die Stammzell-Transplantation. Der mehrfach ausgezeichnete Mediziner leitet seit Oktober 2018 die Universitätsklinik für Innere V (Hämatologie und internistische Onkologie) in Innsbruck.

Auf radikalen Wegen

Durchblutungsstopp und Wiederdurchblutung sind Stressfaktoren für Transplantate. Bei den dadurch bedingten Ischämie-Reperfusionsschäden spielen Sauerstoffradikale eine entscheidende Rolle. Das Team um Jakob Troppmair will deren Produktion verhindern.



Es ist der Zeitpunkt der Radikalen. Der Moment, in dem während einer Transplantation erstmals Empfängerblut ein Spenderorgan durchströmt. Dieser lebensnotwendige Prozess geht mit einer

massiven Produktion von Sauerstoffradikalen einher. Diese „reactive oxygen species“ (ROS) entstehen in den Mitochondrien als Nebenprodukt der Zellatmung und gelten als „böse Buben“ unseres Organismus, werden

sie doch mit Zellalterung, Krebs, Parkinson und Alzheimer in Verbindung gebracht. „In einer gewissen Menge benötigt unser Körper Sauerstoffradikale, zu viele ROS können aber Eiweiße, Fette oder DNA schädigen. Bei einer Transplantation führt das zu einer Verschlechterung der Organfunktion“, berichtet Jakob Troppmair, Leiter des Daniel Swarovski Forschungslabors an der Medizinischen Universität Innsbruck. Bei einer Niere kann dies die Folge haben, dass das transplantierte Organ eine Dialyse benötigt, um sich zu erholen, „aber auch dauerhafte Schäden sind möglich“. Das Problem solcher Schädigungen sei schon länger bekannt, sagt Troppmair, wirkliche Lösungsansätze gebe es aber noch keine. Mit seinem Team sucht der Zellbiologe nach solchen Lösungsansätzen, das spezielle Interesse gilt Faktoren, „die ROS-Bildung regulieren.“

IM LAUFE EINER Transplantation besteht für ein Organ gleich zweimal Gefahr. Zuerst ist das zu transplantierende Organ einem vollständigen Durchblutungsausfall ausgesetzt (Ischämie). Damit dies zu keinem dauerhaften Gewebeschaden führt, werden die Organe in speziellen Nährlösungen gekühlt, die Ischämiezeit kann damit – von Organ zu Organ unterschiedlich – auf mehrere Stunden ausgedehnt werden. Nach erfolgreicher Transplantation wird das Organ wieder durchblutet (Reperfusion), kritisch sind dabei die ersten 15 Minuten. „In dieser Zeit kommt es zur massiven Produktion von ROS. Sauerstoffradikale schädigen Zellen, sie sind aber auch Signalmoleküle, die Prozesse in Gang setzen, die zu Entzündungen führen.“ Diese gehen mit einer erhöhten Anzahl von Granulozyten einher, die wiederum ROS produzieren. Troppmair: „Über Wochen und Monate kann es so zu massiven Schädigungen des Organs kommen, die medikamentös nicht mehr behandelbar sind“.

Damit es aber nicht so weit kommt, sollte, so die Theorie, der Ausgangspunkt blockiert werden. „Wir haben mit p66Shc ein Protein im Auge, das für die ROS-Produktion in den Mitochondrien verantwortlich ist“, berichtet der Biologe. Im Mausmodell konnten verschiedene Arbeitsgruppen zeigen, dass beim Fehlen von p66Shc ROS-bedingte Krankheits-

bilder, einschließlich Ischämie-Reperfusionsschaden, wesentlich schwächer ausfallen. „Das Hemmen von p66Shc dürfte eine Schutzfunktion haben“, glaubt Troppmair, der sich in seiner Arbeit auf die Aktivierung des Proteins während der Reperfusion konzentriert: „Wir konnten entsprechende Signalwege identifizieren.“ Eine wichtige Rolle spielen dabei die Kinasen PKC-beta und JNK1/2, deren Ausschalten eine Aktivierung von p66Shc verhindert und für die es – als potenzielles Target für ein therapeutisches Eingreifen – schon Hemmer gibt. Für ein anderes Protein – die Kinase p38 – gelang den Innsbrucker Forschern der Nachweis, dass deren Hemmung zu wesentlichen funktionellen Verbesserungen der Nierenfunktion nach Ischämie und Reperfusion führt. Für seine weitere Forschungsarbeit hofft Jakob Troppmair auch auf Metra, die „Konservierungsmaschine“ für Spenderlebern (siehe Seite 14), „dort können wir untersuchen, ob unsere Beobachtungen aus Zell- und Tiermodellen auch auf eine menschliche Leber zutreffen“. Eng wird dabei mit der Universitätsklinik für Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie zusammengearbeitet – gleich wie beim Ansatz, neue Methoden zur Qualitätsprüfung von Spenderorganen zu entwickeln.

Aufgrund von Mangel an Spenderorganen werden heute auch Organe transplantiert, die, so Troppmair, „früher nicht verwendet worden wären“. Für Menschen auf der Warteliste sind diese nicht optimal funktionierenden Organe aber überlebenswichtig, für den Operateur stellt sich die Frage, wie gut das Organ ist. Zwar gibt es Kriterien, „wir wollen aber Einblicke, die aussagekräftiger sind“. Troppmair setzt dabei – in Zusammenarbeit mit Martin Hermann von der Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin – auf Farbe. Eine Biopsie des Spenderorgans wird mit speziellen Farbstoffen versehen, schon nach wenigen Minuten können unter einem konfokalen Fluoreszenzmikroskop tote und lebenden Zellen identifiziert, die Anzahl von ROS gemessen und der Zustand der Mitochondrien beobachtet werden. „Dieser Ansatz wurde hier entwickelt und publiziert, derzeit laufen Studien, ob der Test Marker liefert, die eine bessere Beurteilung der Spenderorgane ermöglichen.“

Daniel Swarovski Forschungslabor

Das Daniel Swarovski Forschungslabor der Universitätsklinik für Viszeral-, Transplantation- und Thoraxchirurgie wurde 1993 von Raimund Margreiter gegründet, um der klinischen Spitzenmedizin eine entsprechende Grundlagenforschung im Bereich der Transplantationsbiologie gegenüber zu stellen. Forschungsschwerpunkte des Labors sind Fragestellungen aus dem Bereich der Transplantationsmedizin, Wundheilung und Molekulare Onkologie. „Mit den Kolleginnen und Kollegen der Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie verbindet uns eine kongeniale Partnerschaft“, betont Laborleiter Jakob Troppmair. Troppmair studierte an der Universität Innsbruck Biologie und dissertierte 1985 bei Christoph Huber an der Abteilung Klinische Immunbiologie. Nach einem sechsjährigen Aufenthalt am National Cancer Institute in Frederick, Maryland (USA) war er am Institut für Medizinische Strahlenkunde und Zellforschung der Universität Würzburg tätig, wo er sich 2001 im Fach Molekulare Zellbiologie und Biochemie habilitierte. Seit Herbst 2002 leitet Jakob Troppmair das Daniel Swarovski Forschungslabor, 2007 wurde er zum Professor für Molekulare Transplantationsbiologie berufen.



Heißes Eisen

„Mit jeder Tür, die man öffnet, tun sich drei neue Fragen auf“, sagt Günter Weiss. Seine „Tür“ ist der Eisenstoffwechsel, Antworten auf die neuen Fragen will er im Christian Doppler Labor für Eisenstoffwechsel und Anämieforschung finden.



Günter Weiss: „Eisen ist ein zentraler Faktor für Stoffwechselprozesse: Jede Zelle braucht Eisen.“

Die Beschäftigung mit Eisen liegt Günter Weiss im Blut – im wahrsten Sinne des Wortes. Der Eisenstoffwechsel steht seit mehr als 25 Jahren im Fokus seiner Forschung, von einer Störung desselben sind weltweit mehr als zwei Milliarden Menschen betroffen. Die Folge ist häufig eine Anämie, eine Verminderung der Konzentration von Hämoglobin – der Hauptbestandteil dieses Proteins ist Eisen – im Blut. Typische Symptome sind daher Schläftheit, leichte Ermüdbarkeit, Atemnot, häufig auch Kopfschmerzen. Die Blutarmut hat negative Auswirkungen auf zahlreiche Stoffwechselprozesse, aber auch auf Wachstum und geistige Entwicklung bei Kindern. „Eisen ist ein zentraler Faktor für Stoffwechselprozesse: für die Zellatmung, die Zellvermehrung, die Energiegewinnung... Jede Zelle, ja jede Mikrobe, braucht Eisen“, erklärt der Direktor der Universitätsklinik für Innere Medizin II.

Doch Eisenmangel ist nicht Eisenmangel, „passiert“ er durch Eisenverlust infolge von Blutungen, spricht man von einer Eisenmangelanämie. Eisenmangel kann aber auch Folge einer länger bestehenden Entzündungsreaktion sein, die sogenannte Anämie bei chronischer Erkrankung (ACD). „Bei Patientinnen und Patienten mit Infektionen wie HIV, mit Autoimmunerkrankungen oder Tumoren kommt es zu Veränderungen des Eisenstoffwechsels“, weiß der Mediziner. Eine Schutzfunktion des Körpers, die sozusagen nach hinten losgeht. Weiss: „Der Körper versucht, Eisen vor den für eine Infektion verantwortlichen Mikroben zu verstecken und speichert es in Immunzellen.“ Der Versuch, den Mikroben das für sie notwendige Eisen vorzuenthalten, führt aber auch dazu, dass kein Eisen mehr für die Blutbildung

zur Verfügung steht. „Wir wissen inzwischen, dass in tropischen Gebieten auf diese Art Eisenmangel vor Malaria schützt“, sagt Weiss, „wird nun therapeutisch mehr Eisen von außen zugeführt, wird der Krankheitserreger sozusagen gefüttert.“ Das zeigte sich im Zuge eines WHO-Programms, bei dem in Afrika an Kinder mit Eisenmangel Eisenpräparate verteilt wurden. „Kinder, die diese Eisenpräparate zu sich nahmen, erkrankten häufiger an Malaria“, berichtet Weiss. Eine Therapie mit Kollateralschaden also, auch weil, so Weiss, „in der Diagnose die Unterscheidung zwischen Eisenmangelanämie und ACD mitunter sehr schwierig ist.“ Wobei eine Unterscheidung möglich ist, bei beiden Erkrankungen ist zwar wenig Eisen im Blut, „bei der Eisenmangelanämie“, so Weiss, „fehlt das Speichereisen Ferritin, das hingegen bei einer ACD in hoher Konzentration vorhanden ist“.

ERSCHWEREND KOMMT allerdings hinzu, dass rund die Hälfte der ACD-Patientinnen und -Patienten zusätzlich einen normalen Eisenmangel haben, weil sie z.B. durch gastrointestinale Infektionen oder Blutungen, die Monatsblutung oder repetitive Blutabnahmen Blut verlieren. „Als Arzt wünscht man sich natürlich klare Parameter für eine Diagnose“, sagt Günter Weiss. Daher ist die Suche bzw. Entwicklung entsprechender Tools und Biomarker für die klare Definition der zugrundeliegenden Störung ein Arbeitspaket, das er sich in dem im Dezember 2017 gestarteten Christian Doppler Labor für Eisenstoffwechsel und Anämieforschung vorgenommen hat.

Christian Doppler Labors werden von der Christian Doppler Forschungsgesellschaft an österreichischen Universitäten oder außeruniversitären Forschungsinstitutionen für maximal sieben Jahre eingerichtet. Die Kosten für das Vorhaben teilen sich zu je 50 Prozent das Ministerium für Digitalisierung und Wirtschaftsstandort sowie die kooperierenden Unternehmen. Weiss und seiner Forschungsgruppe stehen in den kommenden Jahren rund 900.000 Euro (davon rund 450.000 von der öffentlichen Hand) zur Verfügung, Industriepartner ist AOP Orphan.

„AOP Orphan ist ein österreichisches Unternehmen, das sich auf Nischenprodukte spezialisiert hat“, beschreibt Weiss seinen

Wirtschaftspartner. Im Portfolio hat AOP Orphan auch ein oral einnehmbares Eisenpräparat. „Viel deutet darauf hin, dass dieses Präparat besser aufgenommen wird und eine andere Verteilung hat als intravenöses Eisen“, umreißt der Infektiologe Arbeitspaket Nr. 2, in den man auch Fragen der optimalen Dosierung und möglicher Off-Target-Effekten nachgehen will: „Wie wirkt orales versus intravenöses Eisen auf die Zellatmung, auf die Immunität, auf intrazellulären oxidativen Stress und letztendlich auf die Blutbildung?“

ÜBERHAUPT STEHT der Vergleich zwischen oraler und intravenöser Eisenzufuhr am Programm, auch weil man noch relativ wenig über die Pharmakokinetik bei ACD weiß. „Wie wird das Eisen im Körper aufgenommen? Wo ist es in der Blutzirkulation? Welchen Einfluss hat es auf den Stoffwechsel? Kommt es dorthin, wo wir es haben wollen“, beschreibt Weiss einen dritten Forschungsansatz. Im Rattenmodell soll der Weg des Eisens bei einer Entzündung untersucht werden, „ob es auch wirklich den Weg dorthin findet, wo wir es haben wollen – ins Knochenmark und in die Zelle.“

Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt soll „die komplexe Interaktion von Eisenstoffwechsel, Infektion und Immunität“ näher betrachten. „Wir konnten zeigen, dass eine Infektion den Eisenmetabolismus massiv verändert. Diese Veränderung hängt aber davon ab, mit welchen Erregern man es zu tun hat“, sagt Weiss. Zirkuliert der Erreger im Blut, wird Eisen in den Immunzellen gespeichert und der Blutzirkulation entzogen. Ist der Erreger aber in Zellen, passiert das Gegenteil: Die Zellen versuchen, Eisen nach außen abzustößeln. „Diesen Prozess wollen wir besser verstehen und die Hauptregulatoren im Körper, im Immunsystem und in den Mikroben identifizieren“, erläutert Weiss. Hintergedanke wäre, die Eisenverfügbarkeit für die Mikroben zu manipulieren, sie so von dem für sie überlebenswichtigen Eisen zu isolieren und eine neue antimikrobielle Therapie zu entwickeln. „Denn à la longue ist es natürlich unser Ziel, besser zu therapieren. In erster Linie sind wir Kliniker und haben mit vielen Patientinnen mit einer Störung des Eisenstoffwechsel zu tun, die derzeit oft nur insuffizient behandelt werden kann.“

AH ¶

Günter Weiss

Der gebürtige Innsbrucker Günter Weiss studierte in seiner Heimatstadt Medizin und promovierte 1990 am Institut für Medizinische Chemie und Biochemie. Auslandsaufenthalte führten ihn nach Deutschland (Europäische Molekularbiologische Labors, Heidelberg) und in die USA (Gastprofessur an der George Washington University, Washington, DC). Weiss habilitierte sich 1996 für Medizinische Biochemie und 1999 für Innere Medizin. Ab 2001 war er geschäftsführender Oberarzt und stv. Direktor der Universitätsklinik für Innere Medizin I. 2009 wurde er als Professor für „Klinische Infektiologie und Immunologie“ an die Medizinische Universität Innsbruck berufen, wo er seit 2012 als Direktor der Universitätsklinik für Innere Medizin II vorsteht.



Zeit des Aufbruchs

Anfang der 1980er-Jahre brachte Christoph Huber die neuesten Erkenntnisse der Stammzelltransplantation aus den USA nach Tirol und setzte sie dort klinisch um. Von Innsbruck aus zog es Huber später nach Mainz, geblieben ist sein Interesse an Lymphozyten.

Christoph Huber

Nach dem Medizinstudium (Promotion 1968), der Facharztausbildung für Innere Medizin, der Habilitation (1976) und Beginn der akademischen Laufbahn an der Universität Innsbruck wurde Christoph Huber (Jahrgang 1944) im Jahr 1990 als Ordinarius für Innere Medizin und Leiter der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik an die Johannes Gutenberg-Universität Mainz berufen (Emeritierung 2009). Die Schwerpunkte seiner Arbeit betrafen die Bereiche Immunologie von Tumoren, Gentherapie bösartiger Erkrankungen und der Stammzellbiologie und Stammzelltransplantation. Huber ist Gründer zahlreicher cluster-relevanter Forschungsverbände, war und ist Mitglied vieler Forschungsförderorganisationen sowie Berater von internationalen Forschungseinrichtungen und Pharmaunternehmen. Zur klinischen Umsetzung seiner Forschungen gründete er mehrere Bio-Tech-Firmen, zuletzt 2008 BioNTech mit heute rund 800 Mitarbeitern. BioNTech arbeitet an der Entwicklung individualisierter Therapien gegen Krebs und anderer Krankheiten, dabei setzt man auf Impfstoffe mit Boten-RNA.



Sie haben in den 1970er-Jahren in Innsbruck bei Herbert Braunsteiner Ihre Facharztausbildung absolviert. Braunsteiner kam 1964 nach Tirol, um eine Klinik aufzubauen, die bis dahin „eher Landeskrankenhaus als Universitätsklinik“ war. Hatten Sie auch diesen Eindruck?

CHRISTOPH HUBER: Innsbruck war mit den neuen Berufungen im Aufbruch, im klinischen Bereich zählte Braunsteiner dazu, in den theoretischen etwa Hans Winkler für Pharmakologie oder Peter Deetjen für Physiologie. Es war ein wirklicher Aufbruch Richtung Universität.

1964 war der Beginn Ihrer Studienzeit. Hat man diesen Aufbruch auch als Student bemerkt?

HUBER: Ja. Lehre ist ja immer ein Ringen um die Balance: Wie viel Tradiertes und wie viel Innovatives will man den jungen Leuten mitgeben? Diejenigen, die fühlen, dass die Medizin für den Menschen entscheidend durch Innovation geprägt ist, bringen das auch zu den Jungen. Das war bei den Genannten erkennbar, aber auch bei vielen anderen.

Die 1970er-Jahre waren die Pionierzeit der Transplantationschirurgie in Innsbruck. Hat Sie das nicht gereizt?

HUBER: Mein Vater war einer der großen Chirurgen. Ich war an Chirurgie interessiert, ich wollte das aber ihm und mir nicht antun. Braunsteiner und mein älterer Bruder haben mir dann die Forschungsrichtung Abwehrzellen vorgegeben – der Lymphozyt hat mich seit dem frühen Studium interessiert und beschäftigt und wurde von mir ja auch im Rahmen der Knochenmarktransplantation übertragen.

Salopp gesagt haben Sie sich auf die Transplantation kleiner Teile spezialisiert und gründeten 1983 in Innsbruck eine der ersten europäischen Stammzelltransplantations-Einrichtungen. Wie kam es dazu?

HUBER: 1980/81 war ich in Seattle beim späteren Nobelpreisträger Edward Don Thomas, der die klinische Knochenmarktransplantation pionierhaft entwickelt hat. Es war eine dreifache Revolution. Im Tiermodell konnte man schon länger fremdes Knochenmark mit Blut- und Abwehrzellen übertragen, beim Menschen mit mehr als einer Million unterschiedlicher Transplantationsantigen-Phänotypen ist das schwierig. Und zwar in doppelter Weise: Fremdes Knochenmark wird, wenn es keinen geeigneten Spender mit komplett identen Transplantationsantigenen gibt, immer abgestoßen. Punkt 2: Wenn es nicht abgestoßen wird, können Abwehrzellen des Transplantats im Körper des Empfängers aufwachsen und gegen ihn losgehen. Das ist die Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion, die unbehandelt tödlich verläuft. Das war die erste Hürde: Transplantationsantigene zu definieren und nach Wegen zu suchen, wie man geeignete Spender findet.

Und die zweite Hürde?

HUBER: Ziel war, nicht behandelbare Leukämie zu heilen, indem man das Knochenmark ausrottet und ein neues transplantiert. Das Knochenmark wurde mit einer Kombination aus Ganzkörperbestrahlung und hochdosierter Chemotherapie zerstört, eine Intensivbehandlung, die die Patientinnen und Patienten gerade noch überleben konnten. Das wurde in Seattle pionierhaft entwickelt. Der dritte Punkt betraf die gesamte Rundum-Betreuung von Betroffenen, die nach einer Ganzkörperbestrahlung und Hochdosis-Chemotherapie bis zum Anwachsen des Transplantats ohne Blutbildung und Abwehrzellen über Wochen überleben müssen. Dabei ist ein ganz neuer Medizinbereich mit Intensiv- und Ernährungs-

medizin, Infektionsprophylaxe, -diagnostik und -therapie entstanden.

1986 wurden Sie dann in Innsbruck zum Professor für Klinische Immunbiologie und Stammzelltransplantation berufen.

HUBER: Das war meines Wissens nach die erste in Österreich. Die Entwicklung von Abwehrzellen zu Killerzellen, die Leukämien töten oder gegen den Empfänger losgehen, war damals in Zellkulturen nachahmbar. Das war international der letzte Schrei und wir waren eine der ersten Institutionen, die diese Methoden aufgebaut und angewendet haben. Wir konnten somit neben der klinischen Forschung auch Retorten-Forschung betreiben – und zwar mit amerikanischen Post-Docs, die ich mit einem großen Grant des FWF finanzieren konnte. Die Universität konnte keine größeren Beiträge leisten, das Landeskrankenhaus sah sich auch nicht in der Lage, das Stammzelltransplantation-Programm zu unterstützen. Viel Geld bekamen wir über private Spenden. Das war etwas mühsam, hat aber dazu geführt, dass man Menschenleben retten konnte.

Was wurde geforscht?

HUBER: Unsere Forschung konzentrierte sich damals auf Vorhersage und Vorbeugung der Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankungen. Zur Vorhersage haben wir erstmals Zellkulturmethoden und in Zusammenarbeit mit Helmut Wachter Immunbiomarker wie Neopterin entwickelt. Zur Vorbeugung wurden Verfahren zur selektiven Entfernung patienten-reaktiver Lymphozyten aus Knochenmarkstransplantaten und zur Verabreichung lymphozyten-depletierter Transplantate mit anschließender Immunrekonstitution auf den Weg gebracht. Heute versuchen wir und andere die risikoreiche Stammzell-Transplantation durch den Einsatz genetisch manipulierter Lymphozyten zu ersetzen. Patienten-Lymphozyten werden dabei *ex vivo* mit retroviralen Gentransfer mit leukämie- oder tumor-reaktiven Rezeptoren ausgerüstet und den Patientinnen und Patienten nach Vermehrung in Zellkultur infundiert.

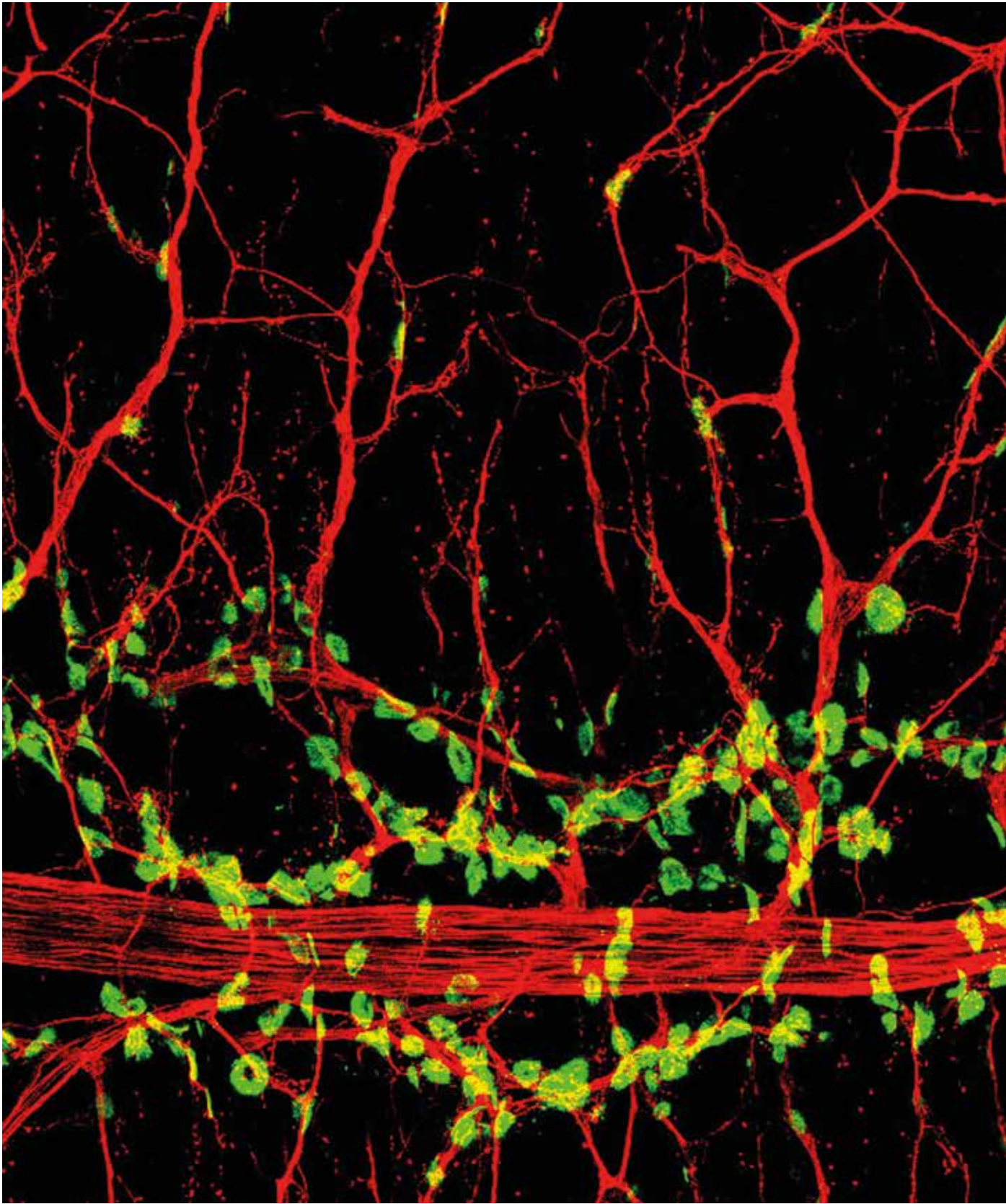
Sie sind neben Ihrer akademischen Laufbahn auch Unternehmer geworden. Konnten Sie sich das als junger Forscher vorstellen?

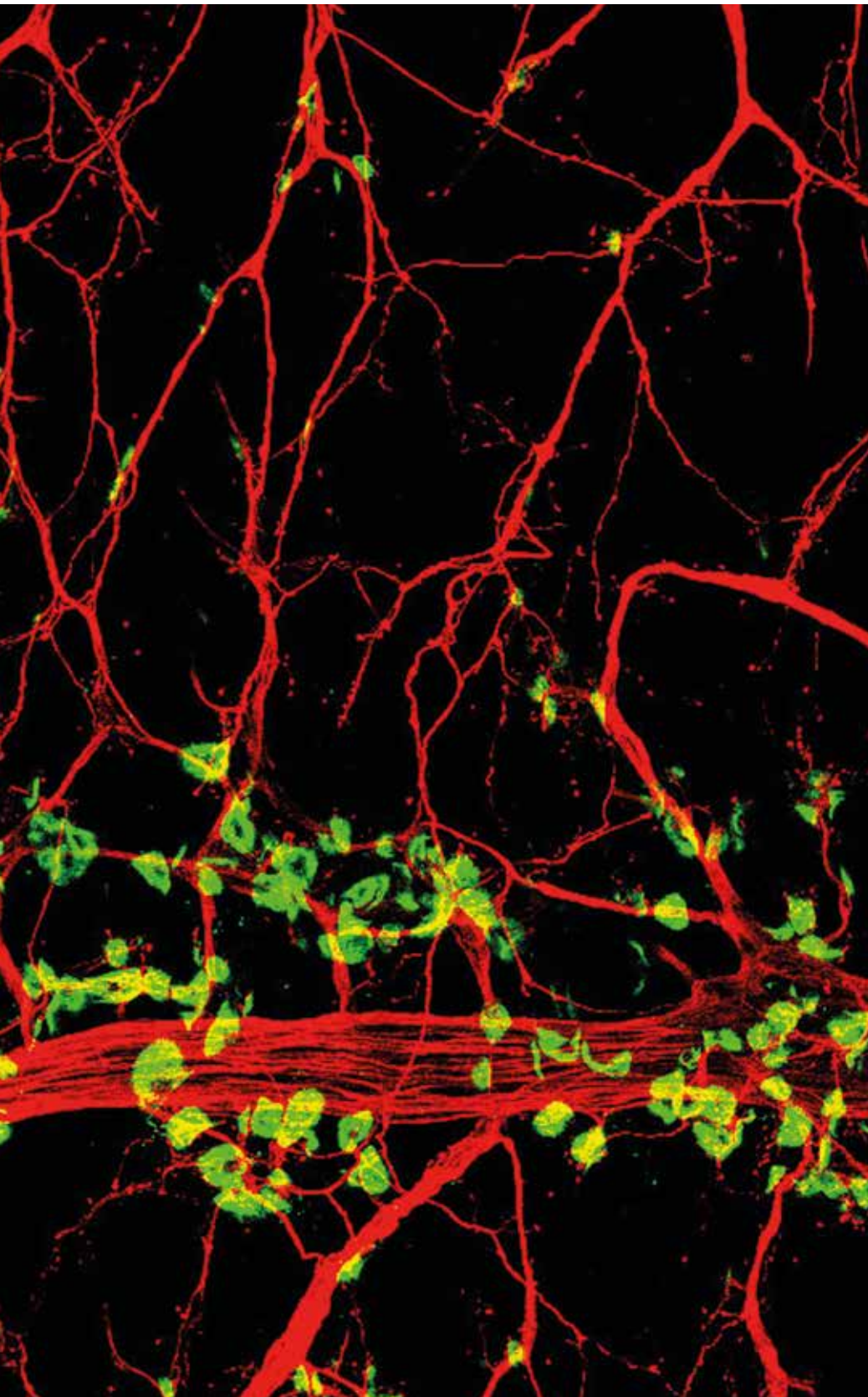
HUBER: Das war für mich völlig unvorstellbar, es war aber eine Grundsatzentscheidung. Ich habe in Deutschland große Sonderforschungs-



bereiche geleitet. Wir haben dabei unter anderem über Tumorabwehr-Rezeptoren geforscht, wollten sie verstehen und therapeutisch manipulieren. Das haben wir in präklinischen Modellen und in Tierversuchen erfolgreich mit sehr innovativen Methoden umgesetzt, haben dabei ganz spezielle tumor-reaktive Antikörper, völlig neue Impfmethode und Zelltherapien mit genetisch modifizierten Zellen entwickelt. In meinen Mitarbeitern und mir ist dann die Sehnsucht gereift, das auch klinisch anzuwenden. Die Entwicklung solcher Biotherapeutika ist teuer und braucht zehn, 15 Jahre, bis sie vielleicht zugelassen werden. Nachdem Big Pharma nicht bereit war, High-Risk-Projekte anzugehen, haben wir als blutige Amateure beschlossen, ein eigenes Unternehmen zu gründen, damit unsere Methoden zum Menschen kommen.

AH





Im Detail:
**Neuro-Muskuläre
Synapse**

Die exakte Kontrolle von Bewegung, Haltung und Atmung erfordert, dass jede einzelne unserer Muskelfasern von einem Motorneuron innerviert ist. Während der Embryonalentwicklung bestimmt dabei der Muskel, wo das Nervenwachstum endet und eine Neuro-Muskuläre Synapse gebildet werden soll. Die Immun-Fluoreszenz-Aufnahme des embryonalen Zwerchfell-Muskels zeigt, wie Motornerven (rot) ihr Ziel (grün) verfehlen, wenn der Muskel aufgrund einer Mutation des Kalziumkanals inaktiv ist. Die Aufnahme stammt von Mehmet Mahsum Kaplan aus der AG Flucher, Sektion Physiologie.

Neurologie

Mit Oktoberbeginn 2018 trat Klaus Seppi, Mediziner, Neurowissenschaftler und Leiter der Parkinson und Huntington Ambulanz, seine Professur in Neurologie mit dem Schwerpunkt Bewegungsstörungen an. Seppis wissenschaftliche Tätigkeiten haben einen klinischen Fokus, der auf der Diagnostik und Therapie neurodegenerativer Erkrankungen – vor allem



der Parkinson-Syndrome – und der Rolle von Biomarkern in der Frühdiagnose neurodegenerativer Parkinson-Syndrome liegt. Mit der Neurobildung in der Diagnose neurodegenerativer Parkinson-Syndrome, der Frühdiagnose neurodegenerativer Parkinson-Syndrome, Risikofaktoren für die Parkinson-Krankheit, klinischen Studien mit neuen Therapieverfahren sowie evidenzbasierter Therapie bei Morbus Parkinson möchte Seppi neue Wege beschreiten. „Meine über die letzten Jahre aufgebauten internationalen Kooperationen und Netzwerke sowie die hochrangige Verankerung in der International Parkinson and Movement Disorders Society erleichtern nicht nur das Einbringen unseres Zentrums in internationale Verbände, sondern auch das Einbinden Innsbrucks in internationale, multizentrische, klinische und epidemiologische Projekte sowie Medikamentenstudien“, sagt Seppi.



Erste Orientierung

468 Studienanfängerinnen und -anfänger begrüßten Rektor W. Wolfgang Fleischhacker und Peter Loidl, Vizerektor für Lehre und Studienangelegenheiten, heuer an der Medizinischen Universität Innsbruck. Die Einführungsvorlesung fand im großen Hörsaal des Centrums für Chemie und Biomedizin (CCB) statt und bot erste hilfreiche Einblicke. „Auch wenn zu Studienbeginn noch vieles neu und ungewohnt ist und Sie vor kleineren und größeren Herausforderungen stehen, bin ich überzeugt, dass die Verschmelzung unserer Bemühungen und Ihrer Neugierde schließlich jene Ärztinnen und Ärzte und Forscherinnen und Forscher hervorbringen wird, die wir für die Medizin von morgen brauchen“, betonte Rektor Fleischhacker.

Optimierte Adipositas-Behandlung

Adipositas ist eine potenziell tödliche Erkrankung. Nach Schätzung der WHO sind in Europa rund 23 Prozent aller Frauen und 20 Prozent der Männer adipös. An den Innsbrucker Universitätskliniken werden besonders komplexe Fälle behandelt. Die „Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Bariatrische Chirurgie“ begleitet Patientinnen und Patienten von der Abklärung bis zur Langzeitnachsorge. Ein Schulterschluss von verschiedenen medizinischen Fachdisziplinen ermöglicht die genaue Abklärung im Vorfeld einer Operation, eine gute Betreuung während der Eingriffe sowie eine Langzeitnachsorge. Der schrittweise Behandlungsplan wurde kürzlich optimiert. Verpflichtend für alle Innsbrucker PatientInnen ist die Teilnahme an einer Informationsveranstaltung, die alle zwei Monate stattfindet. Die Betroffenen erhalten alle relevanten Informationen zu Chirurgie, Stoffwechsel, Ernährung oder auch den psychischen Faktoren, sie werden internistisch genau untersucht und erhalten psychologische Hilfe, bevor eine Operation durchgeführt wird.

Proteinbiochemie

Seit Oktober 2018 ist Herbert Lindner Professor für Proteinbiochemie an der Medizinischen Universität Innsbruck berufen. Lindner studierte an der Universität Innsbruck Chemie und promovierte während seiner Tätigkeit als Vertragsassistent am Institut für organische und pharmazeutische Chemie im Jahr 1982. Danach wechselte Lindner an die Abteilung für Medizinische



Chemie und Biochemie. 1992 erhielt er den Habilitationspreis, 1994 wurde er Assistenzprofessor, drei Jahre später Associate Professor. 2007 wurde Herbert Lindner Leiter der Protein Micro-Analysis Facility der Medizinischen Universität Innsbruck.

In den späten 1980er-Jahren gründete er eine bioanalytische Forschungsgruppe mit dem Schwerpunkt auf der Entwicklung von hochauflösenden Methoden zur Trennung und Identifizierung posttranslational modifizierter Proteine zur Untersuchung ihrer biologischen Bedeutung. Heute bietet seine Gruppe eine breite Palette von analytischen Methoden und Dienstleistungen an. Die analytischen Werkzeuge, die in seinem Labor entwickelt und routinemäßig angewendet wurden, führten zu zahlreichen Veröffentlichungen und erfolgreichen nationalen und internationalen Kooperationen.

Diversität

Margarethe Hochleitner ist seit Oktober 2018 Professorin für Medizin und Diversität. Die 2014 als erste Professorin für Gender Medizin an der Medizinischen Universität Innsbruck berufene Kardiologin, Leiterin der Koordinationsstelle für Gleichstellung, Frauenförderung und Geschlechterforschung sowie Direktorin des Frauengesundheitszentrums wird sich somit auch in Zukunft für die nachhaltige Verankerung des Faches Diversität in Forschung, Lehre und Krankenversorgung einsetzen. „Vor uns liegt noch viel Arbeit, wenn wir allen Menschen maßgeschneiderte und evidenzbasierte Angebote im Sinne ihrer Gesundheit machen wollen“, meint Hochleitner, der es in den vergangenen Jahren u.a. gelungen ist, ein Ludwig Boltzmann Institut für Kardiologische Geschlechterforschung einzuwerben und das Frauengesundheitszentrum zu etablieren.

Hochleitner wurde 1984 Fachärztin für Innere Medizin.



1993 habilitierte sie sich mit wissenschaftlichen Publikationen zu einer neuen Indikation für Schrittmacherimplantation, nämlich die DDD-Schrittmacher bei therapieresistenten, idiopathischen dilatativen Cardiomyopathien. Von 1996 bis 2016 war sie stationsführende Oberärztin an der Innsbrucker Universitätsklinik für Innere Medizin.



Start des neuen Krebszentrums

Im September nahm das Comprehensive Cancer Center Innsbruck als modernste onkologische Versorgungs- und Forschungseinrichtung in Westösterreich seinen Betrieb auf. In der ersten Stufe eröffnete das Infusionszentrum, in dem auf 26 Infusionsplätzen zu Beginn rund 30 Patientinnen und Patienten pro Tag (Endausbau bis zu 60) behandelt werden. Dann werden nämlich alle tagesklinischen onkologischen Patientinnen und Patienten im neuen CCCI versorgt werden. „Das neue Krebszentrum bietet für Patientinnen und Patienten mehrere Vorteile“, freut sich der Medizinische Geschäftsführer der tirol kliniken, Christian Wiedermann. „Zum einen ist die Behandlung an einem Punkt konzentriert. Auch was die Versorgung abseits der primären onkologischen Therapie betrifft, wie zum Beispiel Ernährungsmedizin, Psychoonkologie oder auch Unterstützung durch Sozialarbeit. Zum anderen sind die Abläufe und administrativen Prozesse stark auf die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten abgestimmt worden.“

„Die Patientinnen und Patienten profitieren hier bestmöglich von der engen Vernetzung zwischen Forschung und Krankenversorgung. Aber wir sprechen hier nicht von einer Einbahnstraße“, betont Rektor W. Wolfgang Fleischhacker. „Erkenntnisse aus der klinischen Anwendung fließen natürlich wieder in die Forschung zurück und sind für unsere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler essenziell in der täglichen Arbeit.“

Für die Betroffenen bedeutet das Krebszentrum in Zukunft mehr Service an einem Ort, ohne dabei den Kontakt zur Fachklinik zu verlieren. Die Diagnose erfolgt weiterhin in der „Stammklinik“ – z.B. die Gynäkologie, behandelt wird im CCCI, die Nachsorge erfolgt wieder in der Stammklinik. Während der eigentlichen Behandlung können so die Wartezeiten deutlich gesenkt werden.

Unter den Top 6

Sechs österreichische Universitäten gehören zu den besten 500 der Welt. Die Medizinische Universität Innsbruck hat sich im aktuellen Shanghai Uni Ranking verbessern können und ist in die Ranggruppe 401-500 aufgestiegen. „Natürlich wünschen mein Rektoratsteam und ich uns eine bessere Platzierung. Es ist allerdings erfreulich, dass ein Aufwärtstrend erkennbar wird“, erklärt Rektor W. Wolfgang Fleischhacker. Für den Standort sei es jedenfalls eine Anerkennung, dass beide Innsbrucker Universitäten zu den Top 6 in Österreich zählen.

Große Ehre

Für seine klinischen und wissenschaftlichen Verdienste wurde der Dermatologe Norbert Sepp mit dem Berufstitel Universitätsprofessor ausgezeichnet. Der gebürtige Vorarlberger Norbert Sepp leitet seit 2016 die dermatologische Abteilung des Ordensklinikums Linz Elisabethinen, einem akademischen Lehrkrankenhaus der Medizinischen Universität Innsbruck, an der er



derzeit karenziert ist. Zuvor war der Dermatologe rund 30 Jahre an der Uniklinik für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Universität Innsbruck tätig. Im Fokus seiner Arbeit liegen Autoimmunerkrankungen.

Den Pilz im Visier

Weltweit sterben mehr als 1,5 Millionen Menschen jährlich an einer Pilzinfektion, daher forscht Fabio Gsaller an neuen Behandlungsmethoden.

Fabio Gsaller

Fabio Gsaller war nach seiner Promotion an der Medizinischen Universität Innsbruck an der Sektion für Molekularbiologie als Post-Doc in Großbritannien, wo er im Rahmen eines EU-Projekts zur Identifizierung neuer antimykotischer Therapeutika in der Arbeitsgruppe von Michael Bromley in der „Manchester Fungal Infection Group“ an der Universität Manchester forschte. Mit einem Erwin Schrödinger-Stipendium konnte er seine antifungale Forschung weitere zwei Jahre in England vertiefen. Im Zuge seiner Rückkehrphase des Erwin Schrödinger-Stipendiums forschte der gebürtige Osttiroler seit 2017 an der Medizinischen Universität Innsbruck in der Arbeitsgruppe von Hubertus Haas (Sektion für Molekularbiologie). Seit Oktober 2018 ist er als eigenständiger Gruppenleiter an der Sektion tätig. Gsaller wurde schon mehrfach ausgezeichnet, zuletzt erhielt er für seine Forschungsarbeiten eine Förderung des Daniel Swarovski Fonds.

Im Fokus der Forschungsarbeit von Fabio Gsaller steht der Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus*. Dieser Pilz kommt praktisch überall vor, er kann über die Luft übertragen werden. Insbesondere Personen mit einem geschwächten Immunsystem sind anfällig dafür, sich mit *Aspergillus fumigatus* zu infizieren. Eine solche Infektion kann dramatische Folgen haben, die Sterblichkeitsrate ist sehr hoch. Ein Grund dafür ist, dass die derzeit zur Verfügung stehenden Medikamente nicht bei allen Patientinnen und Patienten wirken. Ein gängiges Behandlungskonzept sieht die Gabe von Azol-Antimykotika vor. Diese blockieren das Pilzwachstum durch Inhibierung eines zentralen Stoffwechsel-Prozesses. Allerdings kommt es immer häufiger vor, dass bei einer *Aspergillus-fumigatus*-Infektion Isolate des Pilzes festgestellt werden, die nicht auf diese Medikamente ansprechen. Warum das so ist, kann Fabio Gsaller im Labor nachweisen. Mit modernen Methoden analysieren er und sein Team gemeinsam mit der Forschungsgruppe von Hubertus Haas am Biozentrum der Medizinischen Universität Innsbruck die molekularen Resistenzmechanismen im Stoffwechsel dieses Pilzes. „Wir wissen, dass der Grund für die Resistenz unter anderem eine genetische Veränderung im Zielprotein der Azolmedikamente ist“, sagt Gsaller.

AZOLMEDIKAMENTE hemmen die Synthese von Ergosterol, ein Stoffwechselweg, der für Pilzwachstum essenziell ist. Mit den Mitteln aus dem Daniel-Swarovski Förderungs-fonds untersucht der Osttiroler nun mögliche, auf Nukleinsäure basierende Alternativen zur Hemmung der Ergosterolsynthese. „Mit unseren Forschungsergebnissen entwickeln wir neue Theorien, die als Grundlage für weitere Entwicklungen antimykotischer Substanzen dienen sollen“, erklärt Gsaller. Weitere For-



schungsarbeiten werden dann also zeigen, ob Nukleinsäure eine mögliche Alternative zu den gängigen Antimykotika darstellt. Im Rahmen eines weiteren Einzelprojekts, das vom österreichischen Wissenschaftsfonds FWF unterstützt wird, beschäftigt sich Fabio Gsaller als Projektleiter mit einem weiteren alternativen Ansatz. „Hier untersuche ich die molekularen Mechanismen der intrinsischen Toleranz von *Aspergillus fumigatus* gegen das Antimykotika Flucytosin. Wir versuchen eine Möglichkeit zu finden, die inhibitorische Aktivität dieser Substanz gegen das Pilzwachstum zu erhöhen.“

HOF 11



„Besonders spannend war und ist für mich die Verbindung von Technik und Medizin.“

Astrid Grams

Tiefe Einblicke

Die Neuroradiologin Astrid Grams faszinieren innovative bildgebende Verfahren, mit denen genauere und tiefere Einblicke in das Gehirn gewonnen werden können.

Schon im Gymnasium war für Astrid Grams klar, dass sie Medizin studieren und Ärztin werden würde: „Etwas anderes kam für mich einfach nicht in Frage.“ Und bereits während des Medizinstudiums war ebenso klar, dass sie in ihrem ärztlichen Beruf immer auch einen aktiven Beitrag zur Forschung leisten möchte. Mit diesem Hintergrund war die Facharztausbildung in Radiologie naheliegend, Grams spezialisierte sich dabei auf Neuroradiologie. Ihre Forschungsschwerpunkte liegen in der Dual-Energy Computertomografie und in der phosphorbasierten Magnetresonanztomografie.

DUAL-ENERGY Computertomografie ermöglicht durch die gleichzeitige Bildakquisition mit zwei Röntgenröhren die verbesserte Unterscheidung verschiedener Gewebearten, wichtig und hilfreich ist sie vor allem bei Hirnblutungen und Schlaganfällen: „Nach einem Schlaganfall können in vielen Fällen die Gerinnsel über Katheter aus dem Gehirn entfernt werden. Nach diesem Eingriff muss abgeklärt werden, ob es zu einer Hirnblutung kam, welche auf klassischen computertomografischen Aufnahmen jedoch ähnlich aussehen können

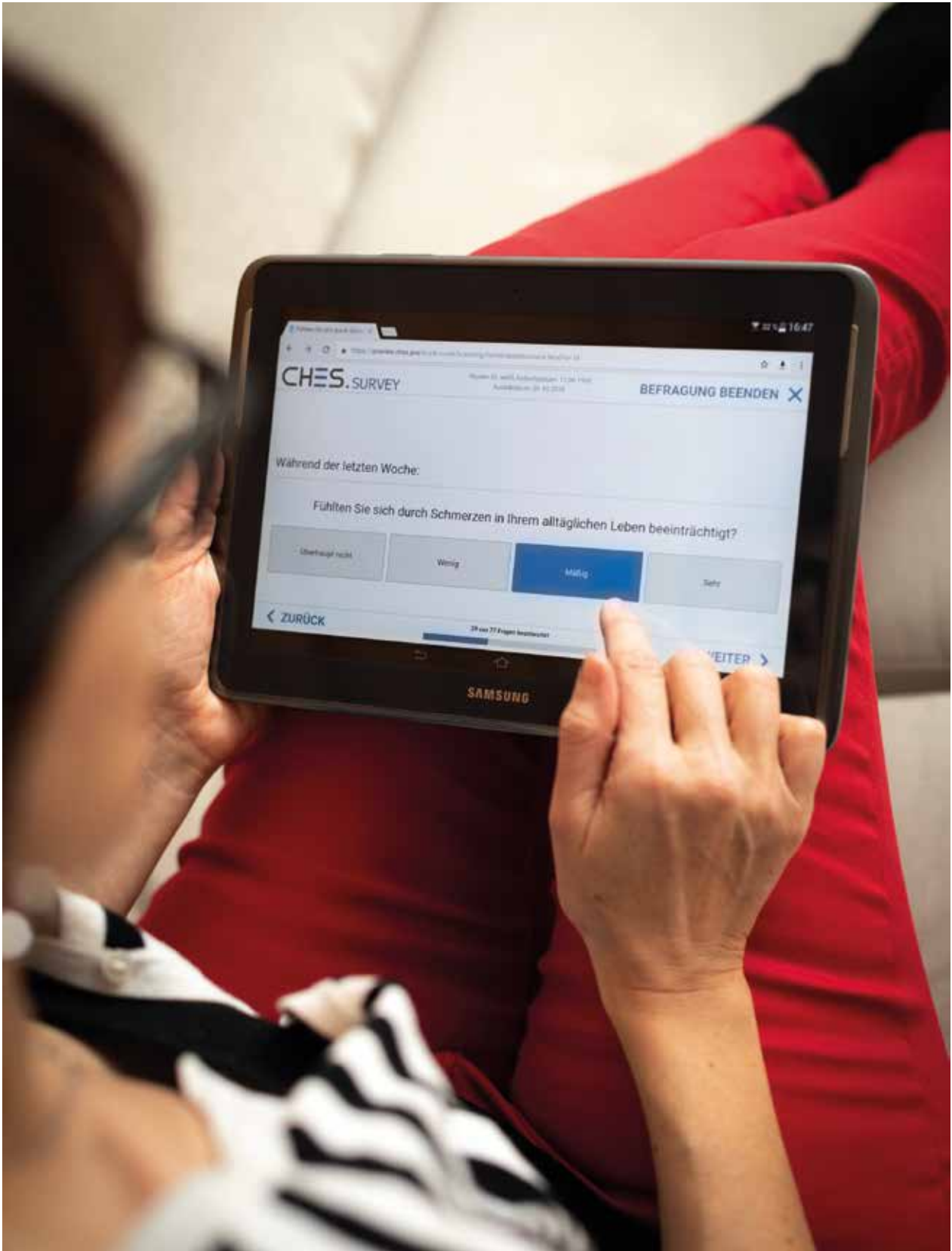
wie Kontrastmittel. Da es im Rahmen der Schlaganfalltherapie auch zu Kontrastmittelanreicherungen im Gehirn kommen kann, ist es für die weitere Therapie sehr wichtig, beides zuverlässig voneinander unterscheiden zu können“, erläutert Grams die unmittelbare Bedeutung dieses Verfahrens.

Ihr zweiter Forschungsschwerpunkt, die phosphorbasierte Magnetresonanztomografie, ist eine Methode, die österreichweit nur in Innsbruck und Wien durchgeführt werden kann. „Diese spezielle Form der Magnetresonanztomografie lässt uns die Konzentration bestimmter Substanzen des Energiehaushaltes in einem Gewebe, beispielsweise im Gehirn, bestimmen. In einer unserer Studien, die gerade eingereicht wurde, konnten wir beispielsweise zeigen, dass es in verschiedenen Gehirnregionen Unterschiede im Energiestoffwechsel gibt und dass dabei auch deutliche Unterschiede zwischen verschiedenen Altersgruppen und Männern und Frauen feststellbar sind.“ Diese Ergebnisse an gesunden Probanden bilden eine wichtige Basis für Untersuchungen an Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichsten Erkrankungen des Gehirns.

AS 1

Astrid Grams

Ihre Ausbildung zur Radiologin führte Astrid Grams nach dem Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München zunächst nach Essen und nach Gießen. Hier spezialisierte sie sich im Bereich der Neuroradiologie und traf auch ihre heutige Chefin Elke R. Gizewski, die sie 2012 überzeugte, an die Universitätsklinik für Neuroradiologie nach Innsbruck zu wechseln



Das Ausfüllen des elektronischen Fragebogens gibt Patientinnen und Patienten genügend Zeit, über ihre Erkrankung und die Behandlung zu reflektieren.

Die Qualität des Lebens

Wie gehen Menschen mit Erkrankung um? Wie erleben sie die Behandlung? Wie reagieren sie auf genetische Dispositionen? Fragen, mit denen sich Barbara Sperner-Unterweger und Bernhard Holzner intensiv beschäftigen, steht doch die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten im Fokus ihres Forschungsinteresses.

My Medical Choice“ nannte Angelina Jolie im Mai 2013 einen Debattebeitrag, den sie in der *New York Times* veröffentlichte – und der Beitrag schlug hohe Wellen. Sie habe sich einer beidseitigen prophylaktischen Mastektomie unterzogen, berichtete der Hollywoodstar, und anschließend ihre Brüste mittels Silikon rekonstruieren lassen. Jolie nannte auch den Grund für den Eingriff: ein familiär bedingt hohes, nämlich 87-prozentiges Risiko, an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken, bedingt durch eine Mutation im BRCA1-Gen. Die weltweite Berichterstattung über Jolies Schritt hatte zur Folge, dass sich deutlich mehr Frauen über mögliche genetische Prädispositionen für eine Brust- und Eierstockkrebserkrankung informierten und beraten ließen. Auch an den Innsbrucker Universitätskliniken, wie Barbara Sperner-Unterweger und Bernhard Holzner berichten.

„Für Brust- und Eierstockkrebs gibt es viele etablierte Untersuchungen und Behandlungsweisen, wobei auch eine genetische Testung bei einem familiär gehäuftem Auftreten eine wichtige Option darstellt“, sagt Sperner-Unterweger, Direktorin der Universitätsklinik für Psychiatrie II. „Wir haben heute ein breites Instrumentarium an genetischen Untersuchungsmöglichkeiten, die mit einer mehr oder weniger hohen Wahrscheinlichkeit gewisse Entwicklungen prognostizieren. Wir wissen aber nicht – oder nicht genau –, was diese Informationen mit den Menschen machen,

die es betrifft“, ergänzt Bernhard Holzner und rückt damit ein gemeinsames Forschungsinteresse in den Fokus: die Lebensqualität.

DER SUBJEKTIVE Gesundheitszustand von Patientinnen und Patienten stand lange Zeit nicht im Mittelpunkt ärztlicher Betreuung, der stattgefundenen Emanzipationsschub, so Holzner, sei in den letzten 40, 50 Jahren im Bereich der Onkologie am ausgeprägtesten gewesen. „In den 1950er- und 1960er-Jahren wurde Krebs tabuisiert, eine Diagnosemitteilung an die Patientinnen und Patienten gab es in der Onkologie nicht“, erklärt der Psychologe. Es folgte eine kontinuierliche Entwicklung: Patientinnen und Patienten wurde die Diagnose mitgeteilt; da die vielen Nebenwirkungen der Therapie durch ein Fremdrating nur schwer erfasst werden konnten, wurden die Betroffenen befragt; in den 1970er-Jahren begann sich in den USA die Psychoonkologie als Wissenschaft zu etablieren. „Damit wurde auch Lebensqualität ein Thema“, weiß Sperner-Unterweger, die Frage, wie es Krebskranken mit der durch die Therapie gewonnenen Zeit geht, gewann immer mehr an Bedeutung. „Heute ist die onkologische Erkrankung oft eine chronische Erkrankung, daher geht es umso mehr um Lebensqualität. Die Patientinnen und Patienten sollen ja nicht nur lang, sondern auch gut leben“, betont Sperner-Unterweger.

Mitte der 1990er-Jahre begannen Holzner und Sperner-Unterweger sich mit dem Thema forschungsmäßig zu beschäftigen, heute

Zur Person

Barbara Sperner-Unterweger studierte an der Universität Innsbruck Medizin. Nach der Promotion 1984 absolvierte sie an der Universitätsklinik für Psychiatrie ihre Ausbildung zur Fachärztin, die sie 1993 abschloss. Seit 1993 leitet sie die Arbeitsgruppe für Psychoimmunologie und Psychoonkologie, ihre Habilitation erfolgte 1999. Im Jahr 2011 erhielt Sperner-Unterweger die Professur für Konsiliar-/Liaisonpsychiatrie, seit 2013 leitet sie die Universitätsklinik für Psychiatrie II mit Schwerpunkt Psychosomatische Medizin.





„Studien zeigen, dass ein regelmäßiges Monitoring über den gesamten Behandlungszeitraum nicht nur die Lebensqualität verbessert. Durch genaueres Symptommanagement und entsprechende Steuerung von Kontrolluntersuchungen verbessert sich auch die Behandlung.“ Bernhard Holzner

wird Holzners Arbeitsgruppe PRO regelmäßig zur Mitarbeit an Projekten und Studien aktiv angefragt. PRO steht für „patient-reported outcomes“, das Outcome sind die von den Patientinnen und Patienten selbst berichteten Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Berichtet wird via elektronischen Fragebogen, „die Betroffenen haben dabei mehr Zeit zu reflektieren, auch fällt es zum Beispiel leichter, schambesetzte Inhalte niederzuschreiben als Face-to-Face zu erzählen“, begründet Holzner die Entscheidung für die schriftliche Form.

Die zugrunde liegende, eigens entwickelte Software CHES ermöglicht den Patientinnen und Patienten die Beantwortung validierter Lebensqualitätsfragebogen sowohl in der Klinik als auch via Patientenportal von zu Hause. Die daraus gewonnenen Informationen werden von der Software grafisch aufbereitet und stehen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten zur individuellen Behandlungsgevaluation zur Verfügung. „Diese können sich dann fokussierter mit den Patientinnen und Patienten beschäftigen“, erläutert Sperner-Unterweger. Ein nächster Schritt, so Holzner, wäre es, Patientinnen und Patienten auch Zuhause via PRO in das Behandlungssystem einzubinden, Studien zu Lungentumor im Stadium III und IV zeigten etwa, dass mit einem engmaschigen Monitoring via PRO in einigen Fällen Progression früher erkannt wurde, andererseits auch CT-Untersuchungen in größeren Zeitabständen als geplant durchgeführt werden konnten. „Dadurch ist die Belastung für die Betroffenen geringer“, sagt Holzner, „ebenso die Kosten für die Behandlung.“

IN EINEM AKTUELLEN Forschungsprojekt beschäftigt sich Holzner gemeinsam mit seinen Kolleginnen Anne Oberguggenberger und Monika Sztankay damit, für die „Europäische Organisation für Krebsforschung und -behandlung“ (EORTC) ein internationales PRO-Instrument zur Erfassung von Lebensqualität von Personen mit dem Risiko für erbliche Krebserkrankungen zu entwickeln. Der Fragebogen soll helfen, Patientinnen und Patienten bzw. Ratsuchende ohne manifeste Erkrankung zu erkennen, für welche die Diagnose einer genetischen Disposition eine akute Belastung ist und die psychische Erkrankungen wie Depressionen oder Angststörungen entwickeln können. Derzeit wird der entwickelte mehrsprachige Fragebogen international validiert, um ihn auf Verständlichkeit, Redundanz, Lücken etc. zu testen. „Ziel ist ein Fragebogen, der mehrsprachig einsetzbar und von den Betroffenen leicht und ohne Belastung ausfüllbar ist“, berichtet Holzner, „wir wünschen uns, dass das Instrument dann schließlich routinemäßig in der Sprechstunde für erblichen Brust- und Eierstockkrebs in Innsbruck zu Screening-Zwecken zum Einsatz kommt.“

Die interdisziplinäre Sprechstunde wird von einem Team rund um die von Johannes Zschocke geleitete Sektion für Humangenetik, von Barbara Sperner-Unterweger sowie dem BrustGesundheitszentrum Tirol und dem Chirurgischen Brustzentrum abgehalten. „Angeboten wird dabei ein genetisches Beratungsgespräch. Werden dabei bestimmte Konstellationen innerhalb der Familie festgestellt, gibt es die Möglichkeit einer genetischen Testung sowie eines psychologischen und eines gynäkologischen bzw. chirurgischen Beratungsgesprächs“, beschreibt Sperner-Unterweger die Vorgangsweise. Im Gegensatz zu früher, so die Ärztin, als die Patientinnen und Patienten nichts wussten, haben sie heute ungeheuer viele Informationen, die sie aber nicht oder nicht richtig zuordnen können, was wiederum zu Verunsicherung und Ängsten führt. „Das trifft auf jeden Bereich der Medizin zu, vor allem aber auf Möglichkeiten und Nicht-Möglichkeiten in der Humangenetik“, ist Sperner-Unterweger überzeugt: „Gerade hier wird das subjektive Wahrnehmen der Betroffenen wichtig.“

AH 11

Kongressstadt Innsbruck stärkt Position

Ob Medizin- oder Schneeforscher: Durch ihr jahrzehntelanges Know-how im Kongresswesen und die enge Zusammenarbeit mit den führenden Universitäten ist die Congress Messe Innsbruck (CMI) starker Partner für internationale Kongresse, Tagungen und Seminare.

Mit Großkongressen, wie dem der Europäischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (ESTS) oder dem der Internationalen Gesellschaft für Diabetes im Kindes- und Jugendalter (ISPAD), unterstreicht die Congress Messe Innsbruck laufend ihre Anziehungskraft am internationalen Kongressparkett. Alleine für diese beiden Kongresse reisten zusammen rund 3.000 Teilnehmer aus aller Welt in den Congress Innsbruck an. „Innsbruck kann sich nicht zuletzt aufgrund der weltweit einzigartigen alpin-urbanen Kulisse, der

kurzen Wege und der hervorragenden Anbindung über das Flug-, Straßen- und Schienenverkehrsnetz als top Destination im internationalen Vergleich behaupten“, erklärt Direktor Christian Mayerhofer, Geschäftsführer der CMI.

GANZHEITLICHE KONGRESSBETREUUNG

Für einen reibungslosen Ablauf der zahlreichen Kongresse, Tagungen oder Seminare sorgt der Professional Congress Organiser „PCO Tyrol Congress“ – wie zuletzt auch bei der weltweit größten internationalen Fachkonferenz über Schnee

und Lawinen ISSW. Das fünfköpfige Team setzt durch seine langjährige Erfahrung und als eigenständige Abteilung der Congress Messe Innsbruck auf Qualität mit maßgeschneiderten Lösungen. „Wir passen unsere Prozesse an den Bedarf unserer Kunden zu hundert Prozent an“, erklärt Abteilungsleiterin Ina Kähler. So wurde die ISSW von Projektplanung über Finanz- und Abstractmanagement bis hin zur Hotelreservierung und Teilnehmerregistrierung ganzheitlich und aus allen Perspektiven betreut.

www.cmi.at

DREI STANDORTE UND EXZELLENTER SERVICE.

Mehr unter: **cmi.at**

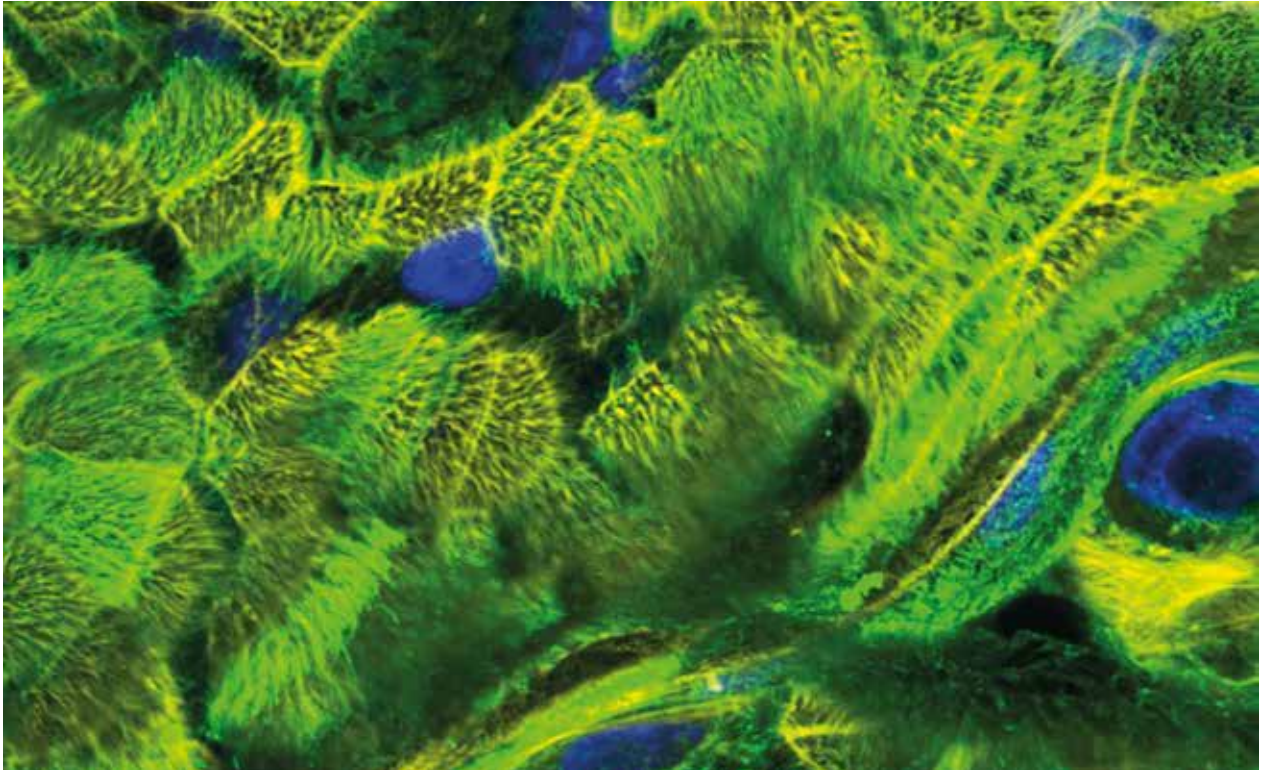


CONGRESS INNSBRUCK
messe INNSBRUCK
CONGRESSPARK IGLS

Erleben Sie es selbst.
sales@cmi.at,
☎ +43 512 5936-1000,
www.cmi.at

congress messe INNSBRUCK





Mit einer 3D-Zellkultur in einer Luft-Flüssigkeit-Phase werden die Verhältnisse im Lungentrakt nachgebaut, der Blutfluss wird simuliert, Immunzellen werden integriert.

Forschen ohne Maus

Forschen möglichst ohne Tiermodelle ist ein Ziel der Medizinischen Universität Innsbruck. Um das vorhandene Know-how zu bündeln und Alternativen zu Tierversuchen zu forcieren, wurde ein eigenes Netzwerk aus der Taufe gehoben.

Es ist das erste Mittel der Wahl bei Kopf- und Gliederschmerzen, es fehlt in fast keiner Hausapotheke, es wurde 1977 auf die Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der WHO gesetzt – heute jedoch würde Aspirin die präklinische Phase der Medikamentenentwicklung nicht „überleben“, würde wahrscheinlich in keiner klinischen Studie getestet werden. „Aspirin ist für Tiere toxisch“, sagt die Immunologin Doris Wilflingseder und die Physiologin Judith Lechner ergänzt: „Andererseits gibt es Medikamente, die im Tiermodell

funktionieren, im Menschen aber nicht.“ Das Tiermodell ist somit nicht in jedem Fall repräsentativ für den Menschen, trotzdem ist es Grundlage von medizinischer Forschung und Medikamentenentwicklung. Geht es aber nach der Intention des „MUI animalFree research cluster“, der 2017 an der Medizinischen Universität Innsbruck eingerichtet wurde, sollen Tierversuche reduziert werden. Deklariertes Ziel: eine Intensivierung der Forschung und Zusammenarbeit im Bereich Alternativen zu Tierversuchen. Alternativen, die vor weni-



Judith Lechner, Doris Wilflingseder (v.li.): „Innsbruck hat viel Expertise bei Alternativen zu Tierversuchen, bündelt man dieses Potenzial, ergeben sich tolle Möglichkeiten.“

gen Jahren noch nach Zukunftsmusik klangen, heute aber in vielen Labors (Wilflingseder: „Bei der Kick-off-Veranstaltung haben rund 30 Gruppen ihre Forschungsarbeit und Methoden vorgestellt.“) Einzug gehalten haben – auch in jene der zwei Forscherinnen.

IM JAHR 2006 gelang Shin'ya Yamanaka die Premiere: In seinem Labor „reprogrammierte“ der japanische Stammzellenforscher (und Nobelpreisträger 2012) Körperzellen zu induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen). Ähnlich wie embryonale Stammzellen können diese in sämtliche Zelltypen des menschlichen Organismus differenzieren, folglich explodierte mit den „Stammzellen aus dem Labor“ die biomedizinische Forschung. Auch Judith Lechner arbeitet mit iPS-Zellen, die „auch als Alternative zu Tierversuchen ein großer Hoffnungsträger sind“. Aus iPS-Zellen will sie mit ihrer Arbeitsgruppe proximale Tubuluszellen differenzieren, die in der Niere oft von Nephrotoxinen (Nierengiften) betroffen sind und für viele Transporte in der Niere verantwortlich sind. „Wir wollen proximale Tubuluszellen aus iPS-Zellen von vielen Menschen differenzieren und testen“, sagt die stellvertretende Direktorin der Sektion für Physiologie. Mit dem unterschiedlichen Zellmaterial erhofft sich das Team einerseits Erkenntnisse über genetische Variabilitäten, andererseits auch über geschlechtsspezifische Unterschiede, denn, so Lechner, es gibt auch in Bezug auf die Niere biologische Unterschiede zwischen Mann und Frau.

Während Judith Lechner mit ihren proximalen Tubuluszellen an einem isolierten Zellmodell arbeitet, forscht Doris Wilflingseder an einem komplexen respiratorischen Sys-

tem in 3D. „Wir haben Zellen aus dem oberen und unteren respiratorischen Trakt in einer Luft-Flüssigkeit-Phase kultiviert“, erklärt die stellvertretende Direktorin der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie. In der Zellkultur wird somit die Situation im Lungen trakt nachgestellt, mit einem Perfusionssystem wird zudem der Blutfluss simuliert, auch Immunzellen wurden integriert. „So können wir *in vitro* beobachten, wie das System mit Krankheitserregern, aber auch Medikamenten reagiert“, berichtet Wilflingseder. Gute Zellkulturmodelle sind der Immunologin wichtig: „Für meine Forschungsarbeit zum Humanen Immundefizienz-Virus wären Makaken das einzige Tiermodell, das Sinn machen würde, das hat mich aber nie interessiert.“

Lechners und Wilflingseders Methoden sind nur zwei Alternativen zu Tierversuchen, mit denen an der Medizinischen Universität Innsbruck geforscht wird, andere sind z.B. Organoide (wenige Millimeter große, organähnliche Mikrostrukturen), 3D-Druck zum Nachbau von Geweben oder Computersimulationen. Dem Team des „MUI animalFree research cluster“ ist es ein Anliegen, den Austausch über diese Methoden innerhalb der Uni, aber auch mit anderen Unis und Forschungseinrichtungen im Land zu fördern. Das vorhandene Know-how soll in die Lehre der PhD-Programme und des Studiums der Molekularen Medizin eingebaut werden, regelmäßige Treffen sollen die Vernetzung der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vorantreiben und Kooperationen fördern. Von einer tierversuchsfreien Medikamentenentwicklung sei man, räumt Judith Lechner ein, aber leider noch weit entfernt, doch es gibt Etappenziele.

AH ¶

animalFree

Der MUI animalFree research cluster wurde 2017 an der Medizinischen Universität Innsbruck gegründet, um die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Bereich „Alternativen zu Tierversuchen“ zu fördern. Damit sollen in Zukunft Grundlagenwissenschaft, angewandte Forschung, Lehre und Ausbildung auf diesem Gebiet optimiert werden. Zudem soll die Expertise der Region Tirol bezüglich Alternativen zu Tierversuchen gebündelt und gestärkt werden. Eine Intensivierung der Forschung und Zusammenarbeit auf diesem Gebiet wird einen wesentlichen Fortschritt bezüglich „Replacement“ und „Reduction“ von Tierversuchen am Standort Innsbruck mit sich bringen.

Zellen unter Kältestress

Sind Zellen Stressbedingungen ausgesetzt, verlangsamt sich die Zellteilung. Martina Roilo hat diesen molekularen Mechanismus unter die Lupe genommen und zeigt erstmals, wie Zellteilungen bei Kälte verhindert werden.



Martina Roilo

Martina Roilo studierte an der Universität Padua Molekularbiologie, ein Erasmusstipendium führte sie an das Institut für Virologie und Immunbiologie der Uni Würzburg. Für ihren PhD im Doktoratsprogramm Molecular Cell Biology and Oncology (MCBO) kam Roilo 2010 nach Innsbruck, wo sie in der Gruppe von Ludger Hengst an der Sektion für Medizinische Biochemie forscht. Ihre erfolgreich abgeschlossene PhD-Arbeit zu CIRP und p27 wurde von der Österreichischen Krebshilfe Tirol gefördert.

Auch Zellen stehen unter Stress. Zu wenig Sauerstoff, zu viel UV-Strahlung, zu hohe Temperaturen, zu viele freie Radikale, zu tiefe Temperaturen: Zellen reagieren darauf. Sie hemmen die Zellteilung, normalerweise eine Grundvoraussetzung für die Aufrechterhaltung allen Lebens – nur wenn sich Zellen teilen, kann ein Lebewesen wachsen und sich regenerieren. „Mit der Verlangsamung der Zellteilung kann besser auf Schäden, die durch den Stress entstehen, reagiert werden“, sagt Ludger Hengst, Direktor der Sektion für Medizinische Biochemie. Seine Mitarbeiterin Martina Roilo weiß inzwischen, wie es zur Verlangsamung der Zellteilung bei Kälte kommt. Eine entscheidende Rolle spielen dabei zwei Proteine: das Cold-Inducible RNA-binding Protein (CIRP) und und der Cyclin-dependent kinase inhibitor p27^{Kip1}.

„CIRP wurde 1997 erstmals beschrieben“, erzählt Roilo, „entdeckt wurde es, weil es bei milder Hypothermie, also Temperaturen von 31 bis 33 Grad Celsius, aber auch unter UV-Stress sehr stark expremiert war.“ Ebenso wurde ein Einfluss auf die Proliferation – das Wachstum und die Vermehrung von Zellen – festgestellt, der genaue Mechanismus, so Roilo, war aber unklar.

Mit p27^{Kip1} beschäftigt sich Ludger Hengst seit Ende der 1990er-Jahre. Am Beginn jenes Jahrzehnts waren vom Briten Paul Nurse und dem Amerikaner Lee Hartwell die Cyclin-ab-

hängigen Kinasen (CDK) als Motor der Zellteilung entdeckt worden. „Damals stellte sich die Frage, wer die Zellteilung unter negativen Einflüssen bremst“, erinnert sich Hengst. Als Postdoc in San Diego stieß er mit dortigen Kollegen auf so eine Bremse, auf p27, das an CDK's andockt und als Bremse wirkt. Das Interesse an dem Protein brachte Hengst nach seiner Zeit am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried 2005 nach Innsbruck mit, „inzwischen hat sich herausgestellt, dass es ein zentraler Faktor ist, der über die Frequenz der Zellteilung entscheidet“. Ein Faktor, der auch bei der Entstehung von Tumorerkrankungen zum Tragen kommt: Mit seiner Arbeitsgruppe entdeckte der Biochemiker im Jahr 2007 einen Mechanismus, über den bestimmte krebsauslösende Proteine p27 ausschalten können, damit Zellen zu unkontrollierten Teilungen antreiben und zur Tumorentstehung beitragen. „Wir wollten natürlich auch immer wissen, durch welche Signale p27 reguliert wird. Analysen zeigten, dass CIRP an p27 bindet, eine Hypothese war also, dass CIRP die Synthese von p27 reguliert.“ Eine Hypothese, die Martina Roilo in ihrer PhD-Arbeit bestätigen konnte.

UNTER MILDEN Kältebedingungen, wie sie z.B. an den Hoden oder der Haut auftreten können, wird CIRP vermehrt ausgeschüttet. Roilo konnte nun zeigen, dass CIRP an der

RNA von p27 bindet, was wiederum dazu führt, dass mehr RNA umgesetzt und mehr p27 produziert wird – die Bremse des Zellzyklus. „Immer, wenn p27-Level hoch sind, können sich Zellen nicht teilen, weil die Maschinerie, die für die Zellteilung verantwortlich ist, komplett inaktiviert werden kann“, verdeutlicht Hengst das Ergebnis. Und Martina Roilo ergänzt: „Zudem konnten wir zeigen, dass ein experimentelles Ausschalten von p27 dazu führt, dass die Zellen unter Kältestress ihre Teilungen nicht mehr verlangsamen können.“ Während ihrer Forschungen zu CIRP und p27 untersuchte sie auch noch den Einfluss von RBM3 auf p27, das zweite Protein, von dem bekannt ist, dass es bei Hypothermie in Zellen vermehrt ausgeschüttet wird. Roilo: „In meinen Experimenten reguliert es p27 nicht so stark wie CIRP.“

Bei ihrem „kalten Blick“ auf die Zellteilung will es die Forscherin nicht belassen. Sie plant, die CIRP-p27-Kette bei Stressfaktoren wie UV-Strahlung oder Hypotoxie zu untersuchen, erste Experimente „sind sehr vielversprechend“. Überhaupt sei CIRP, so Hengst, ein sehr interessantes Protein: „Martina Roilo konnte auch zeigen, dass CIRP in Stress Granules wandert.“ Diese klumpigen Aggregate aus Proteinen und RNA bilden sich, wenn starke Stressbedingungen vorliegen, und führen zu einer Blockade der Proteinsynthese. Ist der Stress vorbei, lösen sich Stress Granules wieder auf und die Zelle erholt sich. „Wir wissen jetzt, dass CIRP die p27-RNA in die Stress Granules mitnimmt. Wir wissen aber nicht, was es dort macht“, skizziert Ludger Hengst einen konkreten Ansatzpunkt für kommende zelluläre Stressforschung. AH ¶



Martina Roilo aus der Arbeitsgruppe von Ludger Hengst zeigt, wie das Protein CIRP Zellteilung und Zellüberleben unter Kältestress steuert.




Frauen sichtbarer machen

Hilfreiches Tool zur Frauenförderung an der Medizinischen Universität Innsbruck:
Neue Icons stellen erstmals Wissenschaftlerinnen und Ärztinnen dar.

Für Hearings und Projektpräsentationen bietet die Medizinische Universität Innsbruck seit Anfang November eine österreichweit einzigartige Möglichkeit: Es stehen Icons zum Herunterladen bereit, die Frauen als Naturwissenschaftlerin, Forscherin oder auch Teamleiterin zeigen. Die Idee ist entstanden, als Michaela Lackner von der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie an einer Darstellung ihres Werdegangs gearbeitet hat. Die Assoziierte Professorin wollte diesen bildhaft darstellen, allerdings fanden sich keine einheitlichen Icons, die möglichst einfach, bildhaft und prägnant Forscherinnen und Ärztinnen zeigten. „Icons sind ein wichtiges Tool, um Informationen zu transportieren“, erklärt Lackner: „Es ist notwendig zu zeigen, dass heutzutage ein Team nicht nur aus Männern besteht und dass eine gewisse Diversität erkennbar ist.“ Mit ihrer Idee begeisterte die erfolgreiche Forschungsgruppenleiterin auch

Margarethe Hochleitner, Leiterin der Koordinationsstelle für Gleichstellung, Frauenförderung und Geschlechterforschung. Die Icons sollten Frauen in Leitungspositionen aktiv darstellen und wurden von Julia Solerti vom Grafikbüro 54 im Auftrag der Medizinischen Universität Innsbruck erstellt.

„Die Icons sind für mich ein Puzzlestein unserer Bemühungen, Frauen sichtbar zu machen, besonders natürlich in unserem universitären Umfeld. Wir übersehen dabei die Bedeutung dieser sogenannten ‚kleinen‘ Dinge, deren Wichtigkeit und Wirkung aber nicht unterschätzt werden sollten“, sagt Margarethe Hochleitner. „Wir wollen damit einen Beitrag in Richtung Sichtbarmachung von Frauen an den Universitäten und in der Wissenschaft leisten“, erklärt Rektor W. Wolfgang Fleischhacker, der die Aktion unterstützt.

Alle Icons gibt's zum Download auf der Seite www.gendermed.at/de/ HOF 

Es braucht ein Dorf

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler entwickeln
Unterstützungsmaßnahmen für Kinder von psychisch erkrankten Eltern.



Das afrikanische Sprichwort „It takes a village to raise a child“ veranschaulicht, dass die Verantwortung für das gesunde Heranwachsen eines Kindes in den Händen von vielen AkteurInnen liegt – neben den Eltern und der Familie auch etwa bei LehrerInnen, SporttrainerInnen, MusikschullehrerInnen, BetreuerInnen oder KinderärztInnen. Dieses Sprichwort hat sich die Forschungsgruppe „Village – How to raise the village to raise the child“, die aus der Open-Innovation-in-Science-Initiative der Ludwig Boltzmann Gesellschaft entstanden und an der Medizinischen Universität Innsbruck verankert ist, als Leitmotiv genommen.

DIE ZIELGRUPPE für „Village“ sind Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre, deren Eltern psychisch erkrankt sind. Denn Kinder mit psychisch erkrankten Eltern sind einerseits einer besonders großen Belastung ausgesetzt, was von ihrem Umfeld oft zu spät erkannt wird, und andererseits besonders ge-

fährdet, später selbst psychisch zu erkranken und auch schlechtere Chancen bei ihrer Ausbildung und am Arbeitsmarkt zu haben.

Die Forschungsgruppe „Village“ wird von der australischen Sozialwissenschaftlerin und Expertin für Kinder- und Jugendgesundheit Jean Paul geleitet, die dafür vom Murdoch Children’s Research Institute in Melbourne und der University of Melbourne nach Innsbruck gekommen ist. Zu Beginn arbeiten sieben WissenschaftlerInnen aus sechs verschiedenen Ländern von Australien bis Pakistan zusammen, fachlich haben sie einen psychologischen, gesundheitsökonomischen und sozialwissenschaftlichen Hintergrund. „Das Projekt ist so aufregend, weil wir in einem internationalen und interdisziplinären Team gemeinsam auf ein gemeinsames Ziel hinarbeiten: Wir wollen Kinder mit psychisch erkrankten Eltern möglichst früh wahrnehmen, ihre Erfahrungen verstehen und sie bestmöglich unterstützen“, so Jean Paul.

„Wir wollen Kinder mit psychisch erkrankten Eltern möglichst früh wahrnehmen, ihre Erfahrungen verstehen und sie bestmöglich unterstützen.“

Jean Paul, Projektleiterin

DB ¶

Warnung vor dem Flaschenhals

Peter Loidl, Vizerektor für Lehre und Studienangelegenheiten, über den drohenden Mangel an Basisausbildungsplätzen, gestiegene AbsolventInnenzahlen und die Notwendigkeit, auch im Medizinstudium Spezialisierungen einzuführen.

Viel wird diskutiert, wie man Studierende nach Beendigung des Studiums als ÄrztInnen und Ärzte in Tirol halten kann. Wollen die überhaupt bleiben?

PETER LOIDL: Die überwiegende Mehrheit der AbsolventInnen hat den Wunsch, als ÄrztInnen in Österreich zu bleiben, respektive sogar in Tirol. Logisch, sonst wären sie nicht zum Studium nach Innsbruck gekommen. Oder sie haben in den sieben Jahren soziale Kontakte geknüpft – da verwurzelt man sich ganz schön. Momentan bleiben auch viele da, das zeigen unsere Zahlen: Letztes Jahr waren es über 80 Prozent, jetzt sind es knapp unter 80 Prozent. Die Gefahr ist, dass sich die Rahmenbedingungen für die AbsolventInnen verschlechtern und sie wieder ins Ausland gehen. Das Stichwort dafür sind Basisausbildungsplätze.

Wo liegt das Problem?

LOIDL: Alle, ob sie AllgemeinmedizinerIn oder GynäkologIn werden wollen, müssen die neun Monate Basisausbildung an einem Krankenhaus machen. Wenn hier ein Flaschenhals entsteht, und das kündigt sich jetzt ganz klar an, werden die AbsolventInnen ins Ausland gehen. In Deutschland und in der Schweiz können sie, wenn sie sich bei uns den Bescheid abholen, am nächsten Montag anfangen – sie werden dort händeringend gesucht.

Wie viele Basisausbildungsplätze gibt es?

LOIDL: Das versuchten wir herauszufinden, ich habe mir das leicht vorgestellt. Im Gesundheitsministerium weiß es aber kein Mensch, die Ärztekammer weiß nur, wie viele in Tirol



Peter Loidl. „Wir haben in Österreich kein AbsolventInnenproblem, wir haben ein Verteilungsproblem.“

derzeit eine Basisausbildung machen. Das heißt aber nicht, dass dieser Platz anschließend wieder besetzt wird. Eigentlich kann jedes Bundesland nur einen Schnappschuss liefern, nach meinen Recherchen liegen wir bei 800 Plätzen statt der benötigten 1.000. In zwei, drei Jahren werden wir 1.400 AbsolventInnen haben, da braucht es dann 1.200 Basisausbildungsplätze.

Wo sehen Sie Lösungsmöglichkeiten?

LOIDL: Basisausbildungsplätze muss die Politik bereitstellen, letztlich die Bundesländer in einer konzertierten Aktion. Wir wissen genau, wie viele AbsolventInnen wir jedes Jahr in Österreich produzieren – im Moment 1.200, 1.250 –, da muss es zumindest 1.000 Ausbildungsplätze geben, damit alle sofort anfangen können. Sobald es weniger gibt – und im Moment gibt es weit unter 1.000 –, wird es sich stauen. In Wien muss man schon sechs bis acht Monate warten. In Tirol ist die Situation noch relativ gut, ich glaube aber, dass es auch hier zu Schwierigkeiten kommen wird.

Warum steigt die Zahl der AbsolventInnen? Mehr Studienplätze gibt es ja nicht.

LOIDL: Es gab schwache Jahrgänge. Das hängt mit neuen Studienordnungen zusammen, welche die alten abgelöst haben. Die Unis waren eine Zeit lang auch sehr zurückhaltend bei der Zulassung. Man hat nur genauso viele Studierende zugelassen, wie man zulassen musste, und sich nicht bemüht, den Drop-out zu ersetzen. Das führte zwischen 2010 und 2012 zu einem Rückgang der AbsolventInnen, bei uns waren es de facto 190. Jetzt sind wir bei 330, ab nächstem Jahr erwarte ich eine stabile Abschlusszahl von 340.

Wie haben Sie das erreicht?

LOIDL: Es wurden mehrere Maßnahmen getroffen, seit 2013 z.B. ein Überbuchungssystem. Statt 360 Studierende nehmen wir 395 auf, weil wir wissen, dass im ersten Semester rund zehn Prozent aufhören. Zweitens garantieren wir jedem Studierenden durch ein ausgeklügeltes Gruppen- und Modulsystem, dass er sein Studium in der Regelstudienzeit kollisionsfrei abschließen kann. Der dritte Punkt betrifft das Auswahlverfahren: Wir nehmen ja die Studierfähigen, also diejenigen, die eine höhere Chance haben, das Studium in einer kurzen Zeit abzuschließen. Das heißt nicht, dass sie bessere ÄrztInnen werden.

Trotz gestiegener AbsolventInnenzahl wird immer wieder von Ärztemangel gesprochen. Bilden wir in Österreich zu wenige aus?

LOIDL: Was die Zahl der Studienplätze an öffentlichen Universitäten betrifft, ist Österreich an der Spitze Europas. Momentan haben wir 1.536 Studienplätze für 8,5 Millionen Menschen, Deutschland hat 85 Millionen Einwohner und vergibt nicht 15.000, sondern unter 11.000 Studienplätze.

Eine andere medial geführte Diskussion ist der Mangel an LandärztInnen. Will wirklich niemand mehr eine Praxis am Land?

LOIDL: Es ist ein vielschichtiges Problem. Die Gesellschaft verändert sich, es gibt weniger junge Menschen, die bereit sind, in ein hinteres Tal zu gehen und dort 35 Jahre lang von Montag früh bis Sonntag am Abend Landarzt zu sein. Dazu kommt ein Urbanisierungstrend. Zudem wurde in den letzten Jahren das Landarztssystem bewusst etwas madig gemacht – unter den Studierenden besteht oft der Eindruck, dass man als Facharzt gut verdient, der Landarzt aber knapp am Verhungern darbt. Was natürlich Unsinn ist, die Ärzte jammern da auf einem hohen Niveau.

Und die Konsequenz?

LOIDL: Es braucht ein Anreizsystem und andere Beschäftigungsmodelle: Primärversorgungszentren, Teilzeit, Anstellungsmöglichkeiten etc. Man muss auch zur Kenntnis nehmen, dass die Medizin weiblich wird. Wir haben heuer 57 Prozent weibliche Studierende, Tendenz steigend.

Will die heutige Generation überhaupt Allgemeinmediziner werden?

LOIDL: Unsere Befragungen zeigen, dass diejenigen, die in die Allgemeinmedizin wollen, diesen Entschluss schon sehr früh – vor dem oder früh im Studium – gefasst haben. Man muss daher schauen, dass man sie während des Studiums nicht verliert. Da ist die Universität gefragt, man muss ihnen z.B. eine etwas andere Ausbildung anbieten. Man wird sich auch in der Medizin dazu durchringen müssen, schon im Studium eine gewisse Spezialisierung zuzulassen z.B. eine Richtung Allgemeinmedizin, eine andere Chirurgische Fächer, eine andere Internistische Fächer. Da kann die Universität etwas machen und wir überlegen uns konkret, wie man das angehen kann.

AH ¶

Peter Loidl

Nach seinen Studien der Biochemie und Pflanzenphysiologie sowie der Medizin an der Universität Innsbruck war Peter Loidl zunächst am Institut für Medizinische Chemie und Biochemie und habilitierte sich 1988 im Fach Medizinische Biochemie. 1990 wechselte er an das Institut für Mikrobiologie der Medizinischen Fakultät, 1998 erfolgte die Berufung zum Professor für Medizinische Mikrobiologie. Seit 2005 ist er Direktor der Sektion für Molekularbiologie am Biozentrum der Medizinischen Universität Innsbruck. Loidl übernahm während seiner Laufbahn zahlreiche universitäre Funktionen – zuletzt seit 2013 als Vizerektor für Lehre und Studienangelegenheiten an der Medizinischen Universität Innsbruck.



Zukunft der Lehre

Im Oktober 2019 nimmt Österreichs modernstes Lehr- und Lerngebäude seinen Betrieb auf. Die Medizinische Universität Innsbruck erhält damit für ihre Vorlesungen Seminare und Praktika ein zukunftsweisendes Gebäude.

Noch geben die Handwerkerinnen und Handwerker den Ton an, aber ab 1. Oktober 2019 nehmen die Studierenden der Medizinischen Universität Innsbruck das Gebäude in Besitz. Mit 8.300 Quadratmeter Nutzfläche bietet das vollständig sanierte Gebäude viel Platz. Die unteren sechs Geschoße stehen den Studierenden für Lehrveranstaltungen, aber auch als Lern- und Arbeitsräume zur Verfügung. Auch ein modernes Skills Lab wird eingerichtet. Dort lernen die zukünftigen Ärztinnen und Ärzte praktische Fertigkeiten für den klinischen Alltag mit modernsten technischen Hilfsmitteln. Neben

Seminar- und Unterrichtsräumen ist auch ein Audimax mit 450 Plätzen vorhanden. „Das neue Gebäude beseitigt die seit Jahren drückende Raumnot für Lehrveranstaltungen und wird damit entscheidend zur Optimierung der Stundenpläne der Studierenden beitragen“, erklärt Peter Loidl, Vizerektor für Lehre und Studienangelegenheiten.

Das Gebäude wird von der Bundesimmobiliengesellschaft m. b. H. (BIG) nach den Vorgaben der Medizinischen Universität Innsbruck errichtet. Geplant wurde das Gebäude durch die GSSG Architektur ZT GmbH. In den obersten vier Geschoßen wird künftig

HardFacts

Gesamtbaukosten:

BIG 35 Mio. Euro
MUI 12 Mio. Euro (Zusatznutzfläche für Studierende 1.380 m² & Einrichtung)

Nutzfläche: 8.300 m²

Gesamtkubatur: 60.000 m³

Nettonutzfläche: 12.000 m²

Beteiligte Institutionen:

- **Auftraggeberin:** Bundesimmobiliengesellschaft m. b. H.
- **Nutzerin:** Medizinische Universität Innsbruck
- **Begleitende Kontrolle:** Bau-control ZT GmbH
- **Generalplaner & Architekten:** GSSG Architektur ZT GmbH
- **Örtliche Bauaufsicht:** Pm1 Projektmanagement, planen und bauen gmbh





die zentrale Verwaltung der Medizinischen Universität Innsbruck untergebracht. Derzeit sind die Verwaltungseinrichtungen auf elf verschiedene Standorte in der ganzen Stadt verteilt. Die Zusammenlegung ermöglicht eine Abstimmung auf kurzem Wege, bringt damit eine Zeitersparnis und fördert die Kommunikation.

URSPRÜNGLICH STAND an gleicher Stelle ein von dem bekannten Innsbrucker Architekten Hubert Prachensky geplantes Gebäude, das von der Universität für die Unterbringung von Theoretisch-Medizinischen Instituten verwendet wurde. Diese Institute haben bereits 2012 im „Centrum für Chemie und Biomedizin (CCB)“ neue, moderne Life-Sciences-Labore beziehen können.

Die Übersiedlung war notwendig geworden, da das aus den 1970er-Jahren stammende Haus in einem sehr schlechten Bauzustand war. Darüber hinaus entsprachen die Haustechnik und der damit verbundene Energieaufwand nicht mehr heutigen Anforderungen und der enorme Energieaufwand für das Gebäude war nicht mehr zu rechtfertigen. Nach

zweijähriger Planungsphase konnten die Bauarbeiten 2016 beginnen: Nachdem das Gebäude komplett „entkernt“ und vollständig von der technischen Gebäudeausstattung der umliegenden Gebäude „entkoppelt“ wurde, begann ab April 2017 der Umbau des ehemaligen, knapp 7.000 Quadratmeter großen Laborgebäudes, in ein modernes Lehr- und Bürozentrum. Das Dachgeschoß wurde abgerissen und es entstanden repräsentative Seminar- und Tagungsräumlichkeiten. Die alte Fassade wurde durch ein hochwärmege-dämmtes Aluminium Verbundfenster-System ersetzt. Die gesamte Heizung und Kühlung erfolgt durch einen Grundwasserbrunnen mittels Wärmetauscher. Damit kann der Betrieb des neuen Gebäudes frei von fossilen Brennstoffen erfolgen.

„Insgesamt werden circa 35 Millionen Euro in das Projekt investiert. Die Mittel dafür stammen aus dem Universitätspaket des Bundesministeriums für Wissenschaft, Forschung und Wirtschaft, dass wiederum aus den Dividenden der BIG dotiert wird“, sagte Hans-Peter Weiss, Geschäftsführer der BIG, anlässlich des Baustarts. **HOF/RED**

„Das neue Gebäude beseitigt die seit Jahren drückende Raumnot für Lehrveranstaltungen.“

Peter Loidl

Auf die Wild Card gesetzt

Nach der Habilitation wollte er über den Tellerrand schauen und ging in die USA. Dort ist er geblieben und ist heute führender Forscher für rekonstruktive Transplantationschirurgie in Baltimore – Gerald Brandacher als ALUMNUS im Porträt.



Schon als Kind war Gerald Brandachers Traum die Medizin, „ich wollte schauen, was im Kopf drinnen ist“.

Wenn das zwei Japaner können, werden Sie das wohl auch können.“ – „Noch heute“, lacht Gerald Brandacher, „habe ich diese Worte von Raimund Margreiter im Ohr.“ Vielleicht auch, weil der damalige angehende Dissertant Brandacher im Jahr 1995 den berühmten Transplantationschirurgen Margreiter zum ersten Mal getroffen hatte. Ein Jugendfreund, Wolfgang Steurer, war soeben von der Harvard Medical School in Boston nach Innsbruck zurückgekehrt, im Gepäck die neuesten Erkenntnisse rund um Co-Stimulationsblockade und T-Zell-Aktivierung. „In der Transplantationsimmunologie war das damals ein heißes Eisen“, erinnert sich der Mediziner. Steurer schlug Brandacher ein Dissertationsthema vor, ein Mausmodell, um die Co-Stimulationsblockade an transplantierten Herzen zu untersuchen. „In Europa gab es damals nur ein Labor, das ein Mauserz transplantierte. Und dann hatte ich noch ein Paper eines japanischen Forscherteams, das die Technik beschrieben hatte. Insofern war die Entwicklung des Mausmodells eine Wild Card“, sagt Brandacher heute. Die Wild Card hat er genutzt, sie brachte den Innsbrucker Medizin-Absolventen bis nach Baltimore: Dort ist er an der renommierten Johns Hopkins University Wissenschaftlicher Direktor des Rekonstruktiven Transplantationslabors.

AUCH WENN ER familiär nicht vorbelastet ist, Medizin war immer sein Traum, „schon im Kindergarten wollte ich schauen, was im Kopf drinnen ist“. Nur seine Leidenschaft zur klassischen Musik hätte ihn fast auf einen anderen Weg geführt, nach der Matura entschloss er

sich aber doch fürs Medizinstudium. Eine angenehme Zeit sei es gewesen, vor allem, als er die Multiple-Choice-Tests des ersten Studienabschnitts hinter sich hatte, „Prüfungen mit der Möglichkeit zum Gespräch haben dann immer gut funktioniert“. Für seine Dissertation saß er einen ganzen Sommer, um die Transplantationstechnik am Mauser zu lernen, der Ansatz, mit Hilfe von Co-Stimulationsblockern eine Transplantattoleranz zu induzieren, damit ein Leben ohne Immunsuppression, also ohne medikamentöse Dämpfung des Immunsystems, möglich wäre, „hat im Mausmodell ganz gut funktioniert“. Nicht so gut allerdings in der klinischen Umsetzung, auch wenn, wie Brandacher betont, Co-Stimulationsblocker eine der ganz wenigen Medikamente sind, die es im Bereich der Transplantation in den letzten 20 Jahren auf den Markt geschafft haben: „Mit ihrer Hilfe kann die konventionelle Immunsuppression deutlich gesenkt werden, die Patientinnen und Patienten benötigen daher weniger Medikamente.“

Nach Studienende zog es den Tiroler 1998 nach Kanada, auf einer Post-Doc-Stelle in Winnipeg wollte er sein Wissen vertiefen. Viel Zeit blieb nicht, ein Anruf Margreiter, dass eine Assistentenstelle frei wäre, holte ihn zurück. Es folgten die Facharztausbildung als Transplantationschirurg sowie die Habilitation im Jahr 2008. „Für meine Forschung hatte ich in Innsbruck ein perfektes Umfeld“, blickt er zurück. Nach der Habilitation, dachte er sich, „muss man aber noch einmal über den Tellerrand schauen“ – beim Schauen ist es nicht geblieben.

Die erste Station in den USA war Pittsburgh, schon Brandachers Studienfreund Stefan Schneeberger war dort gewesen. Mit Tiroler Know-how („Innsbruck wird dank der Pionierleistungen von Margreiter weltweit als Transplantationszentrum wahrgenommen.“) wurde ein Transplantationsprogramm aufgebaut, die

erste Doppelhand- bzw. Oberarmtransplantation der USA fand in Pittsburgh statt. Die Leistungen weckten das Interesse der Johns Hopkins University, ein weltweit führendes Programm für Rekonstruktive Transplantationschirurgie wollte man in Baltimore aufbauen, sowohl klinisch als auch wissenschaftlich. „Das Angebot war sehr attraktiv, es bot die Chance, Neues zu gestalten.“ Der Forscher verließ mit sechs Teammitgliedern Pennsylvania Richtung Maryland, seither ist er Wissenschaftlicher Leiter des Rekonstruktiven Transplantationsprogramms. Und die Johns Hopkins University hielt Wort, spektakuläre Operationen rückten sie weltweit in den Fokus: die erste Doppelarmentransplantation der USA, die erste Penistransplantation samt Hodensack und Teilen der Bauchwand. Brandachers Anteil daran ist Forschung und Vorbereitung – drei Jahre für die Penistransplantation –, während der Operation unterstützt er im Spender-OP. Beide Patienten waren Soldaten der U.S. Marines, das Verteidigungsministerium habe, so Brandacher, als größter Geldgeber die klinische Arbeit, aber auch die Forschung sehr vorangetrieben. Derzeit arbeitet er an mehreren Projekten, etwa an der Kryopräservierung von Organen, um das Zeitfenster zwischen Organentnahme und Transplantation zu erweitern; oder an einem Monitoring des Immunsystems nach Transplantationen, da es „noch keinen Biomarker für die Immunsuppression gibt“; oder an einer Beschleunigung der Nervenregeneration, die speziell bei der rekonstruktiven Transplantation von Bedeutung ist; vor allem aber an Möglichkeiten, Immunsuppression zu vermeiden. Dabei setzt er auf seine erste Wild Card, die Co-Stimulationsblockade, nun in Kombination mit einer stammzellbasierten Therapie: Stammzellen des Spenders sollen das Immunsystems des Empfängers so spezifisch verändern, dass es das fremde Organ als eigenes ansieht. AH ¶



Gerald Brandacher

Gerald Brandacher, Jahrgang 1972, studierte nach der Matura in Schwaz in Innsbruck Medizin. Sein Dissertationsthema eröffnete ihm den Weg in die Transplantationschirurgie, seine Facharztausbildung absolvierte er bei Raimund Margreiter, bei dem er sich auch habilitierte. 2008 ging Brandacher in die USA, wo er am University of Pittsburgh Medical Center am Aufbau des rekonstruktiven Transplantationslabors beteiligt war. 2010 wechselte er mit sechs anderen Mitgliedern des Handtransplantationsprogramms an die Johns Hopkins University School of Medicine. Dort ist er Wissenschaftlicher Direktor des Johns Hopkins Reconstructive Transplantation Program und leitete eine Gruppe von 22 Vollzeit-Forscherinnen und -Forschern, „im OP bin ich daher nur noch selten.“ In den USA fehlen ihm die Berge, die Natur und die Kultur, mit seiner Frau – ebenso Tirolerin – und den zwei Kindern ist er daher oft in der Heimat: „Von meiner Haustür in Baltimore bin ich – dank der Nähe zum Flughafen von Washington – in zwölf Stunden am Achensee.“



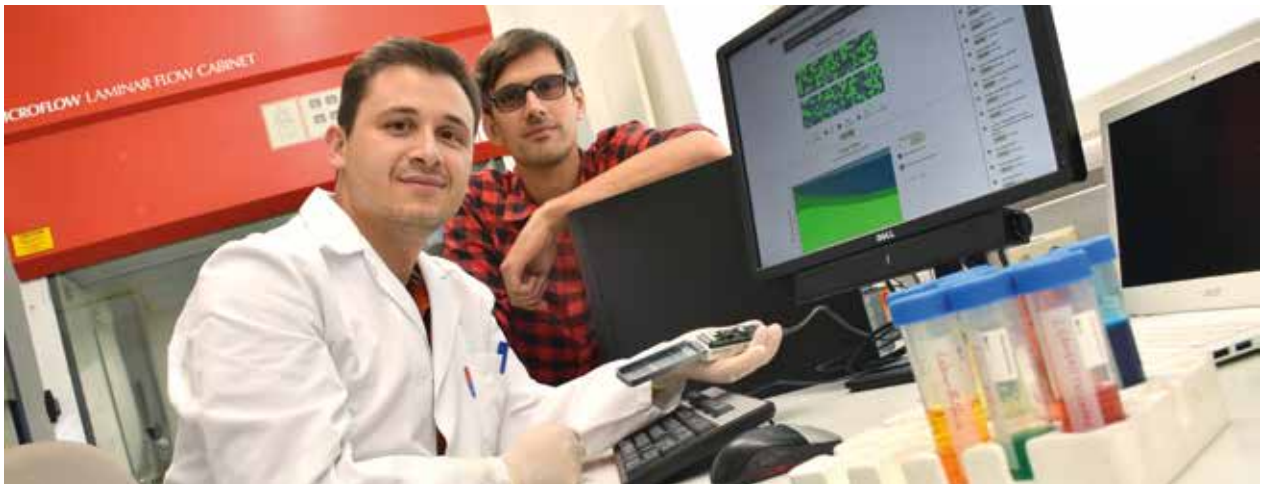
ALUMN-I-MED

ALUMN-I-MED

ALUMN-I-MED ist ein Netzwerk für AbsolventInnen, FreundInnen, MitarbeiterInnen und FörderInnen der Medizinischen Universität Innsbruck. Wer alte Kontakte bewahren, neue knüpfen, Wissen erweitern, Erfahrungen teilen und die ALUMN-I-MED-Events nicht versäumen will, wird Mitglied.

KONTAKT

Dr.ⁱⁿ Barbara Hoffmann-Ammann
Ilse Stibernitz
Innrain 52
Tel.: 0512/9003-70084
E-Mail: alumni@i-med.ac.at
Weitere Informationen:
www.i-med.ac.at/alumn-i-med/



Stefan Coassin, Sebastian Schönherr (v.li.): „Das neue mobile Gerät besticht durch eine echte Einzelmolekülsequenzierung mit nahezu unbegrenzten Leselängen.“

Zukunftsweisend

Die „third generation realtime sequencing“ ist nicht nur schnell, sondern auch mobil – und verspricht revolutionäre Möglichkeiten.

Work Shop

Im April 2018 fand der erste Workshop zum Thema „Next generation sequencing and nanopore sequencing: From wet lab and data processing to final interpretation“ im Rahmen des PhD-Studiums „Genetics, Epigenetics and Genomics“ statt. Informatik-Vorwissen war nicht vorausgesetzt. Die PhD-Studierenden wurden vor die Aufgabe gestellt, die DNA einer Mischprobe aus zwölf verschiedenen Bakterien und Viren zu analysieren und zuzuordnen und sich damit, unter anderem, in mikrobieller Metagenomik zu üben. Die Verantwortlichen für das PhD-Studium „Genetics, Epigenetics and Genomics“ rund um Koordinator Gerald Brosch setzen auf eine Fortsetzung des neuen Sequenzierkurses in einem der nächsten Semester, aber auch anderen Lehrveranstaltungs-konzepten im Bereich der Genomik, Infektionsbiologie oder Mikrobiom-Analyse soll die Vermittlung dieser analytischen Methoden zugutekommen.

MinION ist nicht viel größer als ein USB-Stick – mit Hilfe von Nanoporen ermöglicht das hoch innovative Gerät aber potenziell vollkommen neue Sequenzieranwendungen. Moderne Verfahren der Hochdurchsatz-Sequenzierung, die unter dem Begriff Next-Generation (oder Second-Generation) Sequencing (NGS), zusammengefasst werden, erlauben das Ablesen von maximal etwa 300 bis 700 Basenpaaren. Mit Nanopore-Sequenzierung ist gar bis zu einer Megabase (eine Million Basenpaare) lesbar. „Auf dem Feld der Nanoporen-Technologie, die zum sogenannten Third Generation Sequencing gerechnet wird und mit der sich einzelne Basen beim Durchwandern durch kleinste Proteinporen identifizieren lassen, hat es in den letzten Jahren enorme Fortschritte gegeben“, weiß Stefan Coassin, Molekularbiologe an der Sektion für Genetische Epidemiologie. Seit drei Jahren ist dort ein solches neues Lesegerät im Probelauf, Coassin konnte 2017 – im Rahmen einer Summer School an der University of Birmingham – im Labor von Nicholas J. Loman, einem der führenden Experten im Bereich

Nanopore-Sequenzierung, diese revolutionären Technologie im Detail kennenlernen.

Die Größe des Geräts ist auch für seinen Kollegen, den Informatiker Sebastian Schönherr, „das Faszinierende an der Sache“, echtes mobiles Sequenzieren sowohl im Feld als auch „on the bedside“ rückt damit in den Bereich des Möglichen – wenn auch noch nicht in klinischer Verwendung. Diese Eigenschaften waren es auch, die Stefan Coassin und Sebastian Schönherr bestärkten, im Rahmen des PhD Studiums Genetics, Epigenetics and Genomics eine Lehrveranstaltung zum Thema Modernes Sequenzieren anzubieten (siehe Infobox).

„Das neue mobile Gerät besticht durch eine echte Einzelmolekülsequenzierung mit nahezu unbegrenzten Leselängen. Jedes Read (kleiner DNA-Abschnitt) ist ohne Verzögerung verfügbar, was eine Datenanalyse praktisch in Realzeit erlaubt. Innerhalb weniger Stunden werden bereits genügend Sequenzierdaten für viele Anwendungen, zum Beispiel Detektion und Einteilung mikrobieller Genome (Metagenomik), generiert“, sind Coassin und Schönherr begeistert.

HEI

Wenn die Niere versagt

Wie akute Nierenschädigung auf der Intensivstation richtig und zeitgerecht therapiert wird.

Wie so oft im Leben hängt vieles vom richtigen Zeitpunkt ab – dies gilt vor allem in der Intensivmedizin. „Bei mehr als der Hälfte aller Patientinnen und Patienten auf Intensivstationen tritt als Komplikation eine akute Nierenschädigung auf. Im weiteren Krankheitsverlauf benötigt davon ein Viertel der Fälle eine Nierenersatztherapie“, weiß Michael Joannidis, Leiter der gemeinsamen Einrichtung für Internistische Notfall- und Intensivmedizin an der Medizinischen Universität Innsbruck. Unklar sei allerdings der Zeitpunkt, wann eine solche Therapie am besten begonnen werden soll. Zur Klärung dieser Frage läuft im Moment eine große internationale Studie, die STARRT-AKI Studie, mit Michael Joannidis als nationalem Studienkoordinator für Österreich.

BEGLEITEND ZUR STARRT-AKI Studie wurde durch das Team von Joannidis eine systematische Literaturübersicht mit Meta-Analyse (Erstautor Sebastian Klein) durchgeführt. Hier beschäftigten sich die ForscherInnen mit dem idealen Zeitpunkt, wann gezielt mit einer Nierenersatztherapie (z.B. einer Dialyse) begonnen werden soll bzw. ob diese auch vermieden werden kann. „Ein sofortiger Beginn einer Nierenersatztherapie erfordert natürlich absolute Kriterien wie lebensbedrohliche Komplikationen der akuten Nierenschädigung. Bei Patientinnen und Patienten, welche diese absoluten Kriterien nicht klar erfüllen, ist jedoch noch nicht geklärt, ob diese von einem eher frühen Start der Nierenersatztherapie oder eher von einem abwartenden Vorgehen profitieren“, so Joannidis. In diese Meta-Analyse floßen die Daten von 16.000 kritisch kranken Patientinnen und Patienten ein, um so den richtigen Biomarker, der ausreichend Auskunft über die Schädigung der Niere gibt, zu finden.

Wichtig ist es jedoch, nicht nur das Ausmaß der Schädigung festzustellen und entsprechend zu handeln, sondern noch vielmehr, bereits der Entstehung einer akuten Nierenschädigung bei kritisch Kranken entgegen zu wirken.

Eine Sepsis ist die vorherrschende Ursache von akuter Nierenschädigung auf Intensivstationen. Sie beinhaltet eine komplexe Pathogenese, bei der man annimmt, dass Nierenentzündung und Hypoxie eine wichtige Rolle spielen. Eine neue Therapie sollte auf diese beiden Prozesse abzielen. Dies wurde aktuell in einer Studie, veröffentlicht im *Journal of the American Medical Association*, bei der Joannidis als Mitglied des Steering Committee und nationaler Studienkoordinator maßgeblich mitwirkte. Die aktuellen Forschungen auch an der Medizinischen Universität Innsbruck auf dem Gebiet sollen künftig Intensivpatientinnen und -patienten bessere Behandlungen bringen und weiteren Stress durch Nierenersatztherapie ersparen.

Neue Studie

Die im *Journal of the American Medical Association* veröffentlichte Studie zeigt, dass das Enzym Alkalische Phosphatase mit seinem dualen Wirkmechanismus dabei ein vielversprechender Kandidat sein könnte. Eine intravenöse Verabreichung von rekombinanter Alkalischer Phosphatase über drei Tage konnte zwar nicht, wie erwartet, in den ersten Wochen, aber nach 28 Tagen eine Verbesserung der Nierenfunktion bewirken. Darüber hinaus zeigte sich ein unerwartet deutlicher Effekt auf das Überleben der PatientInnen nach einem bzw. drei Monaten. Die Sterblichkeit bei diesen schwer kranken PatientInnen mit Sepsis und Nierenschädigung ging um fast 50 Prozent zurück.

DB ¶



Sebastian Klein, Michael Joannidis (v.li.): Meta-Analyse mit Daten von 16.000 kritisch kranken PatientInnen.

Ausgezeichnete Forschung

Lukas A. Huber, Direktor die Sektion für Zellbiologie am Biozentrum der Medizinischen Universität Innsbruck und seit 2009 Vorsitzender der Ilse & Helmut Wachter Stiftung, über 20 Jahre Wachter-Preis.



Es gibt zwei Jubiläen: 25 Jahre Ilse & Helmut Wachter Stiftung an der Medizinischen Universität Innsbruck und 20 Jahre der Preis der Stiftung. Welche Idee steckte dahinter?

LUKAS A. HUBER: Das Ziel der Ilse und Helmut Wachter Stiftung ist die Förderung der medizinischen Wissenschaft für das Wohlergehen der Menschheit und die Reputation der Medizinischen Universität Innsbruck zu erhöhen. Dies geschieht durch die Vergabe eines wissenschaftlichen Preises.

Wie wird der Preis vergeben?

HUBER: Man kann sich nicht direkt bewerben. Es gibt keine Ausschreibung, sondern wir schreiben die renommiertesten Forschungsinstitutionen weltweit an und laden sie ein, uns geeignete BewerberInnen vorzuschlagen. Ein Komitee – bestehend aus WissenschaftlerInnen der Medizinischen Universität Innsbruck – bestimmt einen Kandidat bzw. eine Kandidatin.

Bereits die ersten Preisträger 1999, die fünf Jahre später den Nobelpreis erhielten, zeigen, wie hoch die Qualität dieser Auszeichnung ist. In welchen Bereichen haben die bisherigen Preisträgerinnen und Preisträger geforscht?

HUBER: Aus den Bereichen der biomedizinischen Grundlagenforschung mit Anwendung in der Medizin. Die beiden Preisträger von 1999, Avram Hershko & Aaron Ciechanover, die auch später den Nobelpreis bekommen haben, haben diesen für die Entdeckung des Ubiquitin-Systems, das unter anderem an der Proteinqualitätskontrolle, der Signaltransduk-

tion und der Kontrolle des Zellzyklus beteiligt ist, erhalten. Der nächste Preisträger von 2001, Hanns Möhler von der ETH in Zürich, erforscht die Beeinflussbarkeit von Angst durch Benzodiazepine und deren Wirkung auf die Gehirnfunktion. 2003 ging der Preis an Wolfgang Baumeister vom Max-Planck-Institut in München für die Aufklärung und Visualisierung des Proteasoms, das bei Hershkov und Chiecanova eine wichtige Rolle gespielt hat, mittels Elektronenmikroskop.

2005 wurde der Preis an die bisher einzige Frau verliehen.

HUBER: Cynthia Canyon von der University of California San Francisco. Sie untersuchte Fadenwürmer zur Erforschung von Alterungsprozessen. Die Würmer haben kurze Lebenszyklen, was den Vorteil hat, die Auswirkungen auf manipulierte Gene innerhalb weniger Tage sehen zu können. Dann, 2007, bekam Irving Weissman für seine herausragenden Leistungen in der Stammzellenforschung den Preis. Stammzellen spielen eine wichtige Rolle etwa in der Entstehung und dem Verstehen vieler Krebsarten.

Die Stammzellenforschung ist ein zentraler Bestandteil der Biomedizin. Das sieht man auch beim Wachter-Preis: Ohne vorgreifen zu wollen, es forscht ja auch der letzte Preisträger von 2016 in diesem Bereich.

HUBER: Auf Hans Clevers kommen wir noch zurück. Aber interessant ist, dass viele Preisträger auf den Arbeiten anderer Preisträger aufbauen.

Kann man sagen, dass sich der Preis auch weiterentwickelt?

HUBER: Der Preis hat eine Art Evolution durchlaufen – wie die Forschung auch. Wenn auf einem Feld spannenden Dinge passieren, kommen sie auch wieder zurück. So hat sich William Paterell – Preisträger aus dem Jahr 2010 – wie Hans Möllner mit neurobiologischen Fragestellungen auseinandergesetzt. Er erforscht Kalziumkanäle – und auch hier wieder eine Querverbindung zur Medizinischen Universität Innsbruck: Wir haben eine starke Forschungs- und Studiengruppe zu Kalziumkanälen.

Auffällig ist, dass die Ausgezeichneten auf Gebieten forschen, in denen Innsbruck auch stark ist. Ist das Ausdruck der Qualität der Forschung in Innsbruck oder des Preises?

„Der Preis hat eine Art Evolution durchlaufen – wie die Forschung auch.“

Lukas A. Huber

HUBER: Es ist eine besondere Freude, wenn ein Preisträger einen direkten Bezug zur Forschung an der Medizinischen Universität Innsbruck hat – es ist jedoch nicht erforderlich. Aber der Preis von 2012, der an Jean-Laurent Casanova ging, hatte ebenfalls eine Verbindung zu uns. Casanova arbeitet an infektiösen Kindererkrankungen und untersuchte die Interaktion von der Entzündung mit dem Immunsystem. So war er für unserer Kinderheilkunde und Infektionsinternisten der ideale Ansprechpartner.

Eine Berühmtheit auf dem Gebiet der Onkologie erhielt 2014 den Ilse & Helmut Wachter Preis.

HUBER: Alexander Levitzki vom Weizmann-Institut für Wissenschaften in Israel hat Kinase-Inhibitoren in die Onkologie eingeführt und damit damals ein Dogma gebrochen. Aus seiner Entdeckung ist ein ganz berühmtes Medikament hervorgegangen. Für uns, die im onkologischen Bereich arbeiten, war es eine Ehre, den Mann kennenzulernen, der eigentlich die Onkologie veränderte und Meilensteine der personalisierten Medizin gesetzt hat. Themen, die uns hier bewegen und an denen wir arbeiten.

Auch der letzte Preisträger von 2016 hat Verbindungen zur Medizinischen Universität Innsbruck?

HUBER: Hans Clevers hat den Preis für seine Stammzellen- und Krebsforschung erhalten. Er hat die Mechanismen herausgefunden, die Stammzellen steuern, um in der Organogenese bzw. Embryogenese einen Darm oder auch andere Organe entstehen zu lassen, den sogenannten Organoiden. An diesen können etwa präzise Therapien getestet werden – und hier sind wir wieder bei der personalisierten Medizin und den Verbindungen zur Medizinischen Universität Innsbruck. Es ist schön zu sehen, dass dieser rote Faden der Exzellenz in der Wissenschaft, die von uns ausgezeichnet wird, immer wieder in Schleifen vorkommt, sich aus den Erkenntnissen der Vorgängerpreisträger aufbaut, aber immer auch einen ganz engen Bezug zu den Entwicklungen hier am medizinischen Campus haben. DB

WachterPreis

1994 richteten Ilse und Helmut Wachter mit einer großzügigen Einlage die Stiftung ein, deren erklärtes Ziel es war, die medizinischen Wissenschaften für das Wohlergehen der Menschheit zu unterstützen und honorieren. Der daraus resultierende Zuschuss heißt „Ilse & Helmut Wachter Award“.

Die Auszeichnung inklusive des Preisgeldes von 15.000 Euro wird für außergewöhnliche wissenschaftliche Errungenschaften in allen Bereichen der Medizin vergeben und steht allen WissenschaftlerInnen aller Nationalitäten offen. Die GewinnerInnen werden von den Organen der Stiftung aus weltweiten Nominierungen bestimmt; Selbst-Nominierungen werden nicht akzeptiert. Die Nominierungen müssen schriftlich erfolgen und müssen den Lebenslauf, eine Liste der bedeutendsten Publikationen und einen ausführlichen Bericht über die Relevanz der wissenschaftlichen Errungenschaft enthalten, die geehrt werden soll. Nominierungen können sowohl von den einzelnen WissenschaftlerInnen als auch von den Institutionen gemacht werden. Der Preis wird im Dezember 2018 zum zehnten Mal vergeben.

Info: www.wachterstiftung.org

Marker fürs Restrisiko


Trotz Statin-Therapie verbleibt ein Restrisiko bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Innsbrucker Forscher zeigen, dass Lipoprotein(a) dazu beiträgt.

Herzinfarkte und Schlaganfälle zählen in der westlichen Welt zu den häufigsten Todesursachen. „Viele dieser Patientinnen und Patienten bleiben auch unter Statin-Therapie gefährdet und würden deshalb von zusätzlichen Behandlungsmöglichkeiten profitieren“, erklärt der Innsbrucker Epidemiologe Peter Willeit. In einer soeben im Fachjournal *The Lancet* veröffentlichten Forschungsarbeit gelang es ihm nun in Zusammenarbeit mit amerikanischen Kollegen, das Restrisiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Abhängigkeit von der Lp(a)-Konzentration genau zu bestimmen und damit den Weg zur Entwicklung von selektiven Lp(a) senkenden Medikamenten zu ebnen.

IM RAHMEN DER „Lipoprotein(a) Study Collaboration (LPASC)“, die Willeit gemeinsam mit Sotirios Tsimikas von der University of California San Diego leitet, wurden die individuellen Daten von 29.000 Patientinnen und Patienten, die in sieben großen randomisierten Placebo kontrollierten Statin-Studien eingeschlossen waren, hinsichtlich des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse in Abhängigkeit vom Lp(a)-Spiegel analysiert. „Der Start einer Statin-Therapie reduzierte erwartungsgemäß

die LDL-Cholesterinwerte, jedoch ohne Änderung der Lp(a)-Konzentration. Das errechnete kardiovaskuläre Restrisiko stieg mit der Höhe des Lp(a)-Spiegels nahezu linear an, sodass jene Gruppe mit einem Lp(a)-Spiegel von über 50 mg/dl das höchste Erkrankungsrisiko aufwies“, so Willeit. Dieser Zusammenhang wurde unter Statin-Behandlung sogar noch stärker sichtbar. „Ist das LDL-Cholesterin einmal gesenkt, dann wird der Lp(a)-Spiegel für die Vorhersage des kardiovaskulären Restrisikos noch wichtiger“. Zudem ist der prädiktive Wert von Lp(a) bei jüngeren Personen höher, lautet eine weitere Erkenntnis der neuen Studie.

Die Relevanz von Lp(a) als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurde zwar bereits in vergangenen Studien angedeutet, mit der aktuellen Analyse wird die statistische Aussagekraft jedoch enorm erhöht, sodass Lp(a) zu einem wichtigen Angriffsziel für die Medikamentenforschung wird. „Immerhin lässt sich bei 20 Prozent der Bevölkerung eine erhöhte Konzentration von Lp(a) und damit ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko nachweisen“, weiß auch Florian Kronenberg, Mitautor der neuen Metastudie und Leiter der Innsbrucker Sektion für Genetische Epidemiologie, wo bereits seit mehr als 30 Jahren zu Lp(a) geforscht wird. Erst kürzlich konnte Kronenberg mit seinem Team eine neue Genmutation identifizieren, die für niedrige Lp(a)-Konzentrationen verantwortlich ist.

Die Forscher liefern nun einen wichtigen Beitrag zur gezielten Risikoeinschätzung und Medikamentenentwicklung. Wirkstoffe, die Lp(a) selektiv senken, sind in Erprobung und sollen schon bald in Phase-II- und -III-Studien getestet werden. „Durch eine effektive medikamentöse Beeinflussung des Lp(a)-Spiegels könnte ein weiterer wichtiger Schritt für die Therapie zur Prävention von Herzinfarkt und Schlaganfall umgesetzt werden“, sind sich Willeit und Kronenberg einig. HEI 

„Ist das LDL-Cholesterin einmal gesenkt, dann wird der Lp(a)-Spiegel für die Vorhersage des kardiovaskulären Restrisikos noch wichtiger.“

Peter Willeit





MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT

INNSBRUCK



Wir forschen...
für Ihre Gesundheit.

JAHRESABO FÜR STUDENTEN



Die Ersparnis beträgt € 19

terramatermagazin.com/student