

MED • INN

Magazin der Medizinischen Universität Innsbruck | 2023

Geniales Zusammenspiel

Nr. 09 | 2023

Parodontales EDS

Erstmalige Klärung der genetischen Ursache dieser Seltenen Krankheit

Epilepsie

Innovative Gentherapien gegen das Gewitter im Kopf

Spotlights

Parkinsonkampagne • Gender Medizin
Durchleuchtung einer Gletschermumie

20
Jahre



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Wir
feiern ein
Jubiläum!

20 Jahre
Wissen säen





Sehr geehrte Leserin, sehr geehrter Leser!

Das Thema Genetik würde wohl weit mehr als die Seiten dieses Magazins füllen. Das ist gar nicht so sehr den etwa 25.000 Genen geschuldet, die das menschliche Genom beherbergt. Vielmehr ist es die Komplexität der damit einhergehenden Informationen, die in jeder Zelle für den Bau und die Funktion unseres Organismus benötigt und von Generation zu Generation vererbt werden. Wie gut, dass schon die Titelgeschichte dieser Ausgabe einen kompakten und doch umfassenden Einblick in die Welt der Gene und ihren Einfluss auf Krankheit und Gesundheit gewährt. Beschrieben wird die erfolgreiche und akribische Spurensuche nach dem Auslöser einer Seltenen Krankheit in einer Tiroler Familie. Wie Sie lesen werden, lebt die Forschung zu genetisch bedingten Erkrankungen wie auch zu innovativen Gentherapien von der Zusammenarbeit verschiedenster Fachdisziplinen. Es ist diese Interdisziplinarität, die die Qualität der Innsbrucker Humangenetik ausmacht, die 1963 mit der Gründung der Lehrkanzel für Medizinische Biologie ihren Anfang nahm und den Weg für die Errichtung des Instituts für Humangenetik – eines der größten im deutschsprachigen Raum – ebnete. Aber auch in anderen Fächern und Laboren unserer Universität, etwa am Institut für Neurobiochemie oder an der Pharmakologie, wird zu Erkrankungen mit genetischer Ursache und neuen therapeutischen Ansätzen geforscht. Unser Wissen über die menschliche DNA macht es heute schon öfter möglich,

Erbkrankheiten und genetisch bedingte Störungen zu behandeln. Lesen Sie in dieser Ausgabe über die vielversprechenden Ansätze zur Gentherapie bei Epilepsie.

Während die Aussichten auf Heilung und Prävention durch Gentherapie durchaus ermutigend sind, werfen neue Technologien und Verfahren aber auch ethische und gesellschaftliche Fragen auf. Mit ein Grund, warum die Bewusstmachung bioethischer Fragestellungen in der Medizin das Ziel des vor 15 Jahren an der Medizinischen Universität Innsbruck gegründeten interdisziplinären Bioethik Netzwerks ethucation ist, aus dem heraus auch die Initiative Medizinethik – Lehre entstand. Die Initiatorinnen dieses Projekts erzählen in diesem Heft, wie es gelingen kann, unseren Studierenden theoretische Grundlagen der Ethik zu vermitteln, damit sie Erkenntnisse reflektieren und für die Entscheidungsfindung in schwierigen klinischen Situationen nutzen können. Dass die praktische Umsetzung von medizinteoretischem Wissen im realitätsnahen Setting am besten gelingt, belegen aber auch Lehrformate wie die Innsbrucker Sonodays, ein studentischer Ultraschallkongress mit Hands on Sessions oder die Skills Night inklusive Nachtdiensttraining, wie in dieser Ausgabe nachzulesen.

Ihr W. Wolfgang Fleischhacker

Rektor der
Medizinischen Universität Innsbruck

IMPRESSUM

Herausgeberin & Medieninhaberin: Medizinische Universität Innsbruck, Christoph-Probst-Platz, Innrain 52, 6020 Innsbruck
Verlegerin: KULTIG Werbeagentur KG – Corporate Publishing, Sparkassenplatz 2, 6020 Innsbruck
Redaktion: Andreas Hauser (ah), Doris Heidegger (hei), Barbara Hoffmann-Ammann (hof), Theresa Mair (mai)
Layout & Bildbearbeitung: Andreas Hauser, Florian Koch
Lektorat: Stefanie Steiner
Anzeigen: Theresa Koch
Fotos: Andreas Friedle, David Bullock, Christof Simon, Medizinische Universität Innsbruck
Druck: Gutenberg, Linz

produziert nach der Richtlinie „Druck-erzeugnisse“ des österreichischen Umweltzeichens, UW-Nr. 844



Thema

Genetik, Epigenetik & Genomik

6

Nach intensiver Forschung fand ein interdisziplinäres Team der Medizinischen Universität Innsbruck den Auslöser für den frühen Zahnverlust in einer Tiroler Familie – das parodontale Ehlers-Danlos-Syndrom. Dem Team gelang zudem die erstmalige Klärung der genetischen Ursache und des genetisch-immunologischen Zusammenhangs dieser Seltenen Krankheit.

12

Das 22q11.2-Deletions-Syndrom ist eine Chromosomenanomalie. Neurowissenschaftler Johannes Pässecker will wissen, warum und wie sie das neuronale Netzwerk beeinflusst.

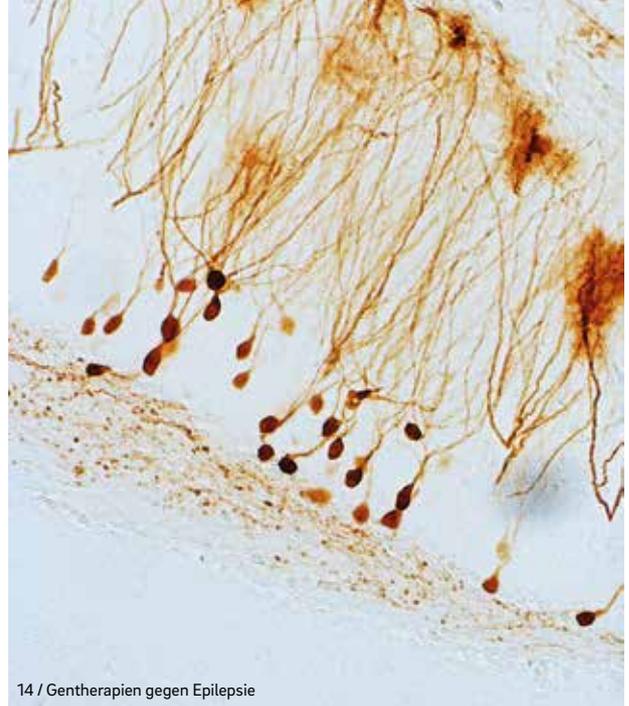
14

Am Institut für Pharmakologie verfolgen Christoph Schwarzer und Andreas Lieb zwei unterschiedliche gentherapeutische Ansätze gegen das „Gewitter im Kopf“.

Young Scientists



27 / Arnau Ramos Prats



14 / Gentherapien gegen Epilepsie

Die Aufnahme von Christoph Schwarzer (Institut für Pharmakologie) zeigt immunhistochemisch gefärbte Nervenzellen im Hippokampus des Gehirns. Für den neuen gentherapeutischen Ansatz, den Schwarzer verfolgt, wird ein zusätzliches Gen eingeschleust, sodass die Zellen bei Bedarf Dynorphin ausschütten.

18

Lp(a) ist ein genetisch bedingter Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Wie man mit diesem Wissen umgehen soll, haben 22 ExpertInnen in einem Consensus Paper zusammengefasst.

20

Der neue Hochdurchsatz-Long Read Sequenzierer am Institut für Humangenetik liest erstmals in Österreich das wirklich ganze Genom für die medizinische Forschung und Diagnostik.

26

Andreas Zollner & Arnau Ramos Prats: Andreas Zollner fokussiert sich auf die Entschlüsselung von entzündungsbiologischen Mechanismen, die zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beitragen, und der Katalane Arnau Ramos Prats untersucht im Labor psychologische Konzepte mit naturwissenschaftlichen Methoden.

Rubriken

Editorial / Impressum 3 | Im Detail: Einzelzell-Sequenzierung 22
Berufungen 24/25 | Preise & Auszeichnungen 31 | Kurzmeldungen 47
Social Wall 50

Spotlights

28

Bildgebung: Ein Gletscherfund entpuppte sich dank Micro-CT und MRT Bildgebung sowie C14-Datierung und DNA Analyse als ein 350 Jahre alter Purpurreiher. Das daraus gewonnene Wissen kann helfen, menschliche Gletschermumien zu identifizieren, liefert aber auch wertvollen Input für andere medizinische Disziplinen.

32

Gender Medizin: Als Margarethe Hochleitner ihre Karriere begann, waren Frauen in leitenden Positionen in der Medizin noch eine absolute Ausnahme.

34

Neuberufung: Simone Graf, seit Juli 2023 Professorin für Hals-, Nasen- und Ohrenkunde unter besonderer Berücksichtigung der Phoniatrie und Audiologie, über Stimm- und Schluckstörungen.



36

Personal: Seit 2006 leitet Sabine Embacher-Aichhorn das Kompetenzzentrum für Klinische Studien (KKS) an der Medizinischen Universität Innsbruck.



38

Gesund Altern Tirol: Morbus Parkinson ist die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung des Alters. „Gesund Altern Tirol“, eine Studie der Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck, widmet sich der Früherkennung dieser Alterserkrankung des Gehirns.

42

Lehre & Ethik: Ethik ist nun ein Pflichtfach im Curriculum der Humanmedizin. Die Initiatorinnen Gabriele Werner-Felmayer und Barbara Friesenecker ziehen eine erste Bilanz.

44

Lehre & Praxis: Workshops und Hands-on Sessions zählen zu den Fixpunkten eines patientInnenorientierten und realitätsnahen Medizinstudiums.

46

Lehre & KI: Matteo Cesari will ein kritisches Verständnis für KI in der Medizin schaffen. Für sein Wahlfach „Wearable Technologies“ erhielt er den Lehrpreis der Medizinischen Universität Innsbruck.

48

ALUMNA im Porträt: Es gab weder ein prägendes Ereignis, noch war sie familiär vorbelastet, dennoch studierte Ursula Kammerlander-Knauer in Innsbruck Medizin. Heute arbeitet sie als Anästhesistin und rettet als „fliegende“ Notärztin Leben.





Auf den Zahn gefühlt

Der Anfangsverdacht war eine vererbte aggressive Parodontitis, nach intensiver Forschung fand ein interdisziplinäres Team der Medizinischen Universität Innsbruck aber den Auslöser für den frühen Zahnverlust in einer Tiroler Familie – das parodontale Ehlers-Danlos-Syndrom. Dem Team gelang zudem die erstmalige Klärung der genetischen Ursache und des genetisch-immunologischen Zusammenhangs dieser Seltenen Krankheit. Nur eine der sogenannten „Orphan Diseases“, die in Innsbruck erforscht werden.

Es war der 2. Februar 2012, kann sich Ines Kapferer-Seebacher noch genau erinnern. Eine 24-jährige Tirolerin wurde beim Akutdienst der Innsbrucker Zahnklinik wegen ihrer schweren chronisch-entzündlichen Erkrankung des Zahnhalteapparats (Parodontitis) vorgestellt, die diensthabende Ärztin zog Kapferer-Seebacher zur Untersuchung hinzu. „Als die Patientin erzählte, dass auch ihre Schwester an Parodontitis leidet und ihre Mutter schon mit 35 alle Zähne verloren hatte, bin ich hellhörig geworden“, erinnert sich die Parodontitisexpertin. Denn Parodontitis ist zwar eine „Volkskrankheit“, betroffen sind aber eher Menschen in höherem Alter.

Hellhörig wurde auch Johannes Zschocke, als ihm Kapferer-Seebacher von dieser Patientin erzählte. Der Direktor des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Universität Innsbruck sah eine 50:50-Chance, eine genetische Ursache zu finden. Die Zahnärztin untersuchte daraufhin weitere Mitglieder der Familie, 35 sollten es werden, über fünf Generationen verteilt. Das Ergebnis: Rund die Hälfte zeigte die gleichen Symptome. „Wir dachten an eine unbekannte Form einer autosomal dominant vererbten, aggressiven Parodontitis“, blickt Kapferer-Seebacher zurück. Ein Irrtum, wie sich herausstellen sollte: Die Familie litt an dem parodontalen Ehlers-Danlos-Syndrom (pEDS, siehe Info Seite 9). Dem interdisziplinären Team an der Medizinischen Universität Innsbruck gelang nicht nur die genaue Diagnose und vollständige Charakterisierung dieses Subtyps des Ehlers-Danlos-Syndroms (EDS), es konnte auch erstmals die genetische Ursache und den genetisch-immunologischen Zusammenhang dieser Seltenen Krankheit klären.

Von einer Seltenen Krankheit spricht man, wenn nicht mehr als eine von 2.000 Personen unter ihr leidet – selten sind Seltene Krankheiten allerdings nicht. „Es gibt zwischen 6.000 und 8.000 bislang beschriebene Seltene Krankheiten, davon betroffen sind rund fünf Prozent der Bevölkerung. Rund 50 Prozent der Erkrankungen fallen schon im Kindesalter auf“, weiß Daniela Karall, Fachärztin für Kinder- und Jugendheilkunde sowie Mitbegründerin und Obfrau des Vereins „Forum Seltene Krankheiten“ (siehe Info Seite 10). 20 Prozent der Seltenen Krankheiten entwickeln sich als Folge von Infektionen, Allergien oder umweltbedingten Ursachen, der Großteil aber – 80 Prozent – sind genetisch bedingt.

„Das menschliche Erbgut kann man sich als einen Bücherschrank mit 46 Büchern, den Chromosomen, vorstellen“, veranschaulicht Zschocke das menschliche Genom. Die Bücher haben rund 20.000 Kapitel mit mehr als 3,4 Milliarden Buchstaben. Die Kapitel entsprechen den menschlichen Genen, sie bieten Anleitungen für die Herstellung von Proteinen, die als „molekulare Werkzeuge“ zahlreiche essenzielle Aufgaben in den Zellen übernehmen. Ein fehlender, ein defekter oder ein falsch platzierter Buchstabe kann dazu führen, dass ein Protein falsch oder nicht codiert wird – und somit wichtige Funktionen bestimmter Zellen nicht mehr möglich sind. Die Folge kann das Auftreten einer (Seltenen) Krankheit sein – eine polygene, wenn mehrere Gene involviert sind, eine monogene, wenn nur ein Gen betroffen ist – im Fall von pEDS das Gen *C1R* oder das Gen *C1S*.

ERSTMALS KLINISCH beschrieben wurde pEDS in den 1970er-Jahren, dennoch wurde lange Zeit angenommen, dass es sich nicht um eine eigenständige Krankheit, sondern um ein vaskuläres EDS mit einer schweren Parodontitis handelt. Insofern kein Wunder, dass Kapferer-Seebacher weder pEDS noch EDS am Radar hatte, als sie sich mit der Krankheitsgeschichte der Tiroler Familie zu beschäftigen begann. EDS, das waren für sie eine überdehnbare Haut und hypermobile Gelenke. „Ich dachte, wenn jemand EDS hat, dann weiß er das“, sagt die Leiterin der Universitätsklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie. In den Laboren des Instituts für Humangenetik wurde

Ines Kapferer-Seebacher: „Anfangsverdacht war eine autosomal dominant vererbte aggressive Parodontitis.“





Daniela Karall: „Allein die Diagnose, das Wissen, eine Seltene Krankheit zu haben und niemand zu sein, der sich das alles einbildet, hilft den Betroffenen.“

zunächst in der Familie untersucht, welcher Bereich des Erbguts bei allen Betroffenen ident ist. „Wir konnten das auf einen relativ kleinen Abschnitt eingrenzen“, erinnert sich Johannes Zschocke: „Daraufhin stellten wir fest, dass dieser Abschnitt schon einmal in Zusammenhang mit pEDS beschrieben worden war. Wir konnten somit das Krankheitsbild der Familie einer Erkrankung zuordnen.“ Nur: Welches Gen ist dafür verantwortlich? Der kleine Abschnitt, wie ihn Zschocke nennt, war immer noch eine Liste von vielen möglichen Kandidatengen. „Was könnte die Krankheit auslösen?“, fragte sich Kapferer-Seebacher. Bei einer ersten Durchsicht stach ihr das *C1R*-Gen für eine Untereinheit des Komplementfaktors 1 ins Auge. „Das würde passen“, dachte sie sich.

Das Komplementsystem, eine Proteingruppe, ist als Teil der körpereigenen Immunabwehr für die ersten Immunantworten auf „Eindringlinge“ in unseren Organismus verantwortlich. Im Fall der Parodontitis handelt es sich bei den Eindringlingen um Bakterien, die sich unter einem schützenden Biofilm (Plaque) auf den Zahnoberflächen und in den Zahnzwischenräumen ansiedeln und dort Entzündungen verursachen. Diese Fremdkörper aktivieren das Komplement- und in der Folge das Immunsystem, um die Bakterien zu beseitigen. So weit, so gut. Wird die Entzündung jedoch chronisch,

schaltet das Immunsystem auf Daueraktivität, es kommt zu einer überschießenden Immunreaktion, die auch gesundes Eigengewebe wie Zahnhalteapparat und Knochen attackiert. Dies kann schlussendlich zur Lockerung und zum Verlust der Zähne führen.

Anfangs sprach einiges gegen *C1R* – in der Literatur war es bereits als Ursache für eine völlig andere Krankheit mit anderem Erbgang beschrieben. 2016 aber, am Ende der Suche, hatte das Team der Medizinischen Universität Innsbruck eine Mutation gefunden, die gut als Krankheitsursache in Frage kam. Die zwei Gene *C1R* und *C1S* codieren für die Untereinheiten *C1r* und *C1s* des Komplementsystems, die Mutation führt zu dessen falscher Aktivierung. Mit dem Ergebnis kontaktierte Johannes Zschocke KollegInnen in Großbritannien und den USA, die pEDS-PatientInnen betreuen. Schlussendlich konnte das Erbmaterial von 107 Betroffenen aus 19 Familien analysiert werden – alle hatten eine Mutation in *C1R* oder *C1S*. Dass Innsbruck die Lösung lieferte, sorgte in der Fachwelt für Aufsehen – auch andere Teams suchten nach dem Auslöser-Gen für pEDS. „Ihr Fokus lag aber auf Proteinen des Bindegewebes“, erläutert Kapferer-Seebacher. Unbekannt war bis dato, dass die Komplementproteine *C1r* und *C1s* nicht nur mit der Immunabwehr, sondern auch mit dem Abbau von Kollagen, einem Strukturprotein des Bindegewebes, in Zusammenhang stehen. „Diese Proteine sind also nicht nur in der Bakterienbekämpfung aktiv, sondern machen auch den Weg frei für weitere Abwehrmechanismen“, erläutert Zschocke. Und zwar indem es Kollagen abbaut, wie Zschocke und Co. dank zell- und molekularbiologischer Untersuchungen in der Zwischenzeit wissen. Kollagen spielt aber – unter anderem – für den Zahnhalteapparat eine wichtige Rolle: Rund 28.000 Kollagenfasern pro Quadratmillimeter verankern die Zähne im Kiefer.

FÜR HUMANGENETIKER Zschocke war dies nicht der erste Forschungserfolg in Zusammenhang mit EDS bzw. Seltene Krankheiten. Schon 2009 wurde eine andere EDS-Form, damals als „adducted thumb-club foot syndrome“ bezeichnet, in enger Kooperation von Humangenetik und Universitäts-Kinderklinik unter Federführung von Andreas Janecke erst-

Parodontales EDS

Das Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS) ist ein Sammelbegriff für eine Gruppe von seltenen angeborenen Erkrankungen im Bindegewebe, die wichtigsten sichtbaren gemeinsamen Erkennungsmerkmale sind eine Überdehnbarkeit der Haut und überbewegliche Gelenke. Betroffen sind jedoch auch Gefäße, Muskeln, Bänder, Sehnen und innere Organe. EDS wird in 13 Gruppen unterteilt, eine davon ist das parodontale Ehlers-Danlos-Syndrom (pEDS). Hauptsymptome sind eine schwerwiegende Parodontitis, die zu frühem Zahnverlust führt, und ein sehr dünnes Zahnfleisch. Weitere Symptome sind eine starke Neigung zu Blutergüssen sowie zarte und leicht überdehnbare Haut. Als Folge von Blutergüssen am Schienbein kann sich dieses auch dauerhaft bräunlich verfärben. Die genetischen Ursachen von pEDS – Mutationen zweier Untereinheiten des Komplementproteins *C1* – wurden an der Medizinischen Universität Innsbruck identifiziert, in der Folge auch der Pathomechanismus: Die Mutationen führen einerseits zu starken Entzündungsreaktionen im Zahnhalteapparat, andererseits zum lokalen Abbau von Kollagenen. Das Panoramaröntgen zeigt das Gebiss einer betroffenen Patientin im Alter von 32 Jahren.



Verein & Zentrum Seltene Krankheiten

Im Jahr 2011 wurde in Innsbruck der Verein „Forum Seltene Krankheiten“ gegründet. Der Verein ist ein Zusammenschluss von ÄrztInnen sowie Mitgliedern anderer Berufsgruppen, die PatientInnen mit Seltenen Krankheiten betreuen. Mitglieder der ersten Stunde waren die Universitätskliniken für Dermatologie bzw. Kinder- und Jugendheilkunde in Innsbruck und Salzburg sowie das Institut für Humangenetik in Innsbruck. Seit 2016 ist das „Forum Seltene Krankheiten“ ein österreichweiter Verein.

2014 formierte sich als offizieller Rahmen für die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit das Zentrum für Seltene Krankheiten Innsbruck (ZSKI), ein informeller Zusammenschluss von ExpertInnen aus verschiedenen Fachdisziplinen am Standort, die sich in regelmäßigen Abständen zum Austausch über konkrete Fragestellungen rund um Seltene Krankheiten treffen.



mals genetisch beschrieben. Und 2012 konnte das Team der Humangenetik gemeinsam mit ÄrztInnen der Neuropädiatrie Innsbruck sowie weiteren Kooperationspartnern den ursächlichen Gendefekt einer anderen EDS-Variante entschlüsseln. Im selben Jahr entdeckten diese ForscherInnen jenen des Kohlschütter-Tönz-Syndroms.

Bereits im Jahr 2008 gelang es Lukas Huber, Leiter des Instituts für Zellbiologie an der Medizinischen Universität Innsbruck, in enger Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Pädiatrie I mit MY05b ein Motorprotein für eine weitere Seltene Krankheit, die Mikrovillus-Einschlusskrankung (MVID), zu bestimmen. Bei dieser schwerwiegenden Durchfallerkrankung kann der Darm der betroffenen Babys nicht ausreichend Flüssigkeit und Nährstoffe aufnehmen, der andauernde Durchfall führt zu enormem Flüssigkeitsverlust und oft zu akuter Lebensgefahr. MVID ist derzeit nicht heilbar, als mögliche Behandlungsmethoden stehen nur lebenslange Infusionen oder eine Darmtransplantation zur Verfügung. „Inzwischen kennen wir drei Gene, die MVID auslösen“, sagt Huber. In den vergangenen 15 Jahren ist die Medizinische Universität Innsbruck zu einem der führenden MVID-Zentren geworden, in enger Zusammenarbeit des Instituts für Zellbiologie, der Universitätsklinik für Pädiatrie I und des Instituts für Histologie und Embryologie konnten wichtige Einblicke in die Ursache, Pathophysiologie und – dank eines eigens entwickelten Gentests – in die Diagnose gewonnen werden.

„**UM SELTENE KRANKHEITEN** zu erkennen, ist es wichtig, bei der Diagnose an diese Möglichkeit zu denken. Vor allem, wenn Patientinnen und Patienten auf übliche Therapien bekannter Erkrankungen nicht ansprechen oder eine ungewöhnliche Kombination von Symptomen zeigen“, betont Daniela Karall von der Universitätsklinik für Pädiatrie I. Das Zentrum für Seltene Krankheiten Innsbruck (ZSKI) sei dann eine ideale Anlaufstelle, einmal im Monat treffen sich ExpertInnen aus verschiedenen Fachdisziplinen, um Diagnosen zu besprechen, unklare Fälle zu diskutieren und sich über bestmögliche Therapien auszutauschen. „Allein die Diagnose, das Wissen, eine Seltene Krankheit zu haben und niemand zu



Johannes Zschocke: „Wir konnten den Abschnitt des Erbguts, der bei allen Betroffenen ident ist, und schlussendlich die krankheitsauslösenden Mutationen identifizieren.“

sein, der sich das alles einbildet, hilft den Betroffenen“, erläutert Karall. Das weiß auch Ines Kapferer-Seebacher. „Eine unserer pEDS-Patientinnen berichtete zum Beispiel, dass sie als Mädchen von ihrem Zahnarzt anderen Kindern mit den Worten ‚Wenn ihr eure Zähne schlecht putzt, fallen sie euch genauso aus‘ als schlechtes Beispiel vorgeführt wurde“, erzählt die Ärztin.

Sind Menschen mit der Diagnose einer Seltenen Krankheit konfrontiert, ist für sie eine genetische Beratung von entscheidender Bedeutung. „Die Betroffenen fragen sich unter anderem, wie es zu genetischen Krankheiten kommt, was diese für sie bedeuten, welche Konsequenzen sie für einen Kinderwunsch haben“, berichtet Johannes Zschocke. Dazu benötige es entsprechende Professionalität von ÄrztInnen oder sogenannten Genetischen Counsellors, für deren Ausbildung die Medizinische Universität Innsbruck seit 2019 einen fünfsemestrigen Masterlehrgang anbietet.

Rund 3.000 PatientInnen mit einer Seltenen Krankheit werden in Innsbruck behandelt, die Anzahl der Krankheiten bewegt sich, so Karall, „im hohen dreistelligen Bereich“. An mehreren Kliniken gibt es dafür eigene Zentren oder Schwerpunkte, so auch an der Universitätsklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie. Rund 30 PatientInnen im Jahr, die an unterschiedlichen Seltenen Krankheiten leiden, werden dort betreut, darunter auch sechs pEDS-PatientInnen. Die Therapie ist eine konventionelle Parodontitis-Therapie – allerdings

viel konsequenter. „Aufgrund der Mutation kommt es zu einer extremen Entzündungsreaktion, aber auch diese Entzündung benötigt Bakterien als Auslöser. Mit einem sehr strengen Biofilmmangement, sprich sehr genauer Mundhygiene, versuchen wir den Zahnhalteapparat so plaquefrei wie möglich zu halten“, beschreibt Kapferer-Seebacher die Therapie, die von den PatientInnen Konsequenz verlangt, aber erfolgreich sein kann: „Wir haben einen 19-jährigen Patienten ohne Beschwerden. Er kommt, seitdem er zwölf Jahre alt ist, alle zwei bis drei Monate zu uns.“ Sind die Zähne allerdings verloren, besteht – fast – keine Chance auf Ersatz. Für Implantate sind die angegriffenen Knochen zu dünn, zudem sind sie auch anfällig für Entzündungen. Für Brücken fehlt der Halt, da die benachbarten Zähne meist locker sind.

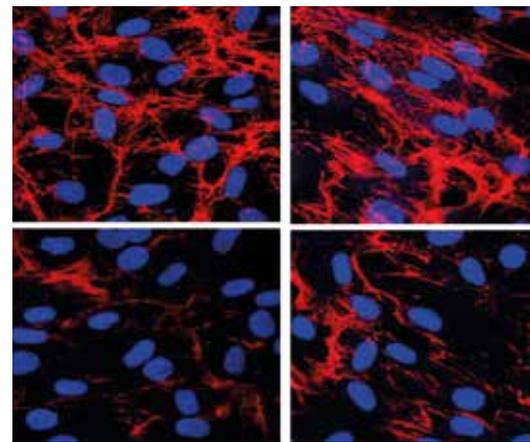
EINE MEDIKAMENTÖSE Behandlung ist bei pEDS nicht möglich, bei anderen Seltenen Krankheiten aber sehr wohl. „Für fünf bis sechs Prozent kennen wir ursächlich wirkende Medikamente“, sagt Karall. Bei Morbus Fabry etwa, eine Speicherkrankheit, wird mit einer Enzymersatztherapie das fehlende Enzym durch eine biotechnologisch hergestellte Variante ersetzt. Das Kapilläre Hämangiom, auch Blutschwämmchen genannt, kann *off label* mit einem Betablocker behandelt werden, der ursprünglich gegen Bluthochdruck entwickelt wurde. Auf solche Medikamente, die eigentlich für eine andere Erkrankung gedacht sind, setzt auch das Team von Lukas Huber, um Therapiemöglichkeiten für MVID zu finden – und arbeitet dabei mit sogenannten Organoiden.

Organoide sind miniaturisierte und vereinfachte Versionen eines *in vitro* produzierten Organs. Mit Stammzellen aus einer Gewebeprobe werden wenige Millimeter große Zellgruppen gezüchtet, die in ihrer Struktur Organen gleichen. „Mit dem Genom der betroffenen Kleinkinder können wir auf diese Art Mini-Därme züchten. Diese ‚behandeln‘ wir mit zugelassenen Medikamenten, um eine Therapiemöglichkeit zu finden“, sagt Huber. Doch diese Chance ist auch eine finanzielle Herausforderung: Die Behandlung von Seltenen Krankheiten ist oft sehr teuer. „Es gibt Fälle, in denen Pharmaunternehmen die ursprüngliche Zulassung auslaufen ließen und eine neue für

eine Seltene Krankheit beantragt haben – verbunden mit einer massiven Preissteigerung“, berichtet Johannes Zschocke, hält aber auch fest: „Wenn wir den Zusammenhang zwischen Genetik und Mensch verstehen, können auch billige Lösungen helfen.“ Wie beim Biotinidase-Mangel, einer autosomal-rezessiv vererbten Stoffwechselerkrankung, die zu Veränderungen von Haut und Haaren über Fehlfunktionen des Immunsystems bis zu Hirnschäden, Koma und Tod führen kann. Heilbar ist der Biotinidase-Mangel zwar nicht, dafür aber einfach behandelbar – durch die tägliche Einnahme von Biotin, auch Vitamin B7 genannt.

„Für die Betroffenen und ihre Angehörigen sind Seltene Krankheiten ein Leidensweg und oft ein langes Doctor-Shopping bis zur Therapie. Daher haben wir als Academia der Gesellschaft gegenüber eine Bringschuld, uns um diese Erkrankungen zu kümmern“, betont Lukas Huber. Im Zuge eines FWF-Antrags für einen Exzellenzcluster stellte er ein bundesweites Konsortium aus Universitäten, Kliniken, PatientInnenorganisationen und Pharma zusammen. „Das Know-how in Österreich ist groß – 124 Seltene Krankheiten wurden von heimischen Forscherinnen und Forschern erstmals beschrieben“, so Huber. Der Antrag für den „Rare Disease Cluster“ wurde zwar abgelehnt, Huber ortet dennoch einen „sekundären Krankheitsgewinn“: „Wir haben die Community organisiert, Konzept und Gerüst stehen.“ Es fehlt nur eine passende Ausschreibung für eine neue Bewerbung. Und die wird kommen, ist Huber überzeugt.

AH 9



Kollagenabbau

Eine Analyse mittels Immunfluoreszenz von Kollagen I in Fibroblasten (Zellen des Bindegewebes) zeigt den Abbau von Kollagen. Die Fibroblasten der Kontrollgruppe (oberer Reihe) weisen ein reichhaltiges Kollagenetzwerk mit starker faserartiger Färbung im extrazellulären Raum auf. Hingegen ist in den Fibroblasten der pEDS-PatientInnen (untere Reihe) das Kollagenetzwerk stark reduziert, zudem ist die faserartige Färbung schwächer und dünner.

„Für die Betroffenen und ihre Angehörigen sind Seltene Krankheiten ein Leidensweg und oft ein langes Doctor-Shopping bis zur Therapie. Daher haben wir als Academia der Gesellschaft gegenüber eine Bringschuld, uns um diese Erkrankungen zu kümmern.“

Lukas Huber

Nerven im Blick

Das 22q11.2-Deletions-Syndrom ist eine Chromosomenanomalie, die unter anderem mit Entwicklungsstörungen und Lernschwierigkeiten einhergeht. Der Neurowissenschaftler Johannes Pässecker will wissen, warum und wie diese Anomalie das neuronale Netzwerk beeinflusst.

Spricht Johannes Pässecker über das menschliche Gehirn, nimmt er ein gut ausgebautes Straßennetz als anschauliches Beispiel. „Da gibt es alles: Autobahnen, Landstraßen und Schotterwege, schlecht erschlossene Regionen, aber auch Gebiete mit guten Verbindungen“, erläutert der Neurowissenschaftler. Interessant dabei ist, wann welches Fahrzeug welche Straße nutzt, um eine bestimmte Fracht zu transportieren. „Übersetzt“ auf sein Forschungsgebiet sagt Pässecker: „Wir wollen verstehen, wo und wann Informationen auf den Nervenbahnen unterwegs sind, die für Entscheidungen wichtig sind.“ Daher fokussiert er seine Arbeit auf die Funktion von neuronalen Netzwerken und wie sich Störungen der neuronalen Netzwerke auf Entscheidungs-, aber auch Lernprozesse auswirken. Eine solche Störung ist die Chromosomenanomalie des 22q11.2-Deletions-Syndroms.

Die 22q11.2-Deletion ist ein genetischer Defekt: Auf dem Chromosom 22, am Band 11 des langen Armes (q) ist dabei Erbinformation verloren gegangen. „Dieser Verlust passiert meist spontan, er kann aber auch vererbt werden“, erklärt Pässecker. Das 22q11.2-Deletions-Syndrom, auch DiGeorge-Syndrom genannt, zählt zu den Seltenen Krankheiten, etwa eines von viertausend Kindern ist davon betroffen. Aufgrund der Deletionen kommt es bereits während der Schwangerschaft beim Kind zu Entwicklungsstörungen, die späteren Symptome reichen von komplexen Herzfehlern über Auffälligkeiten im Knochenbau und Gesicht bis hin zu sprachlichen und motorischen Entwicklungsverzögerungen. „Uns interessieren die kognitiven Aspekte. Die hauptsächlichen

Symptome sind Lern- und Entwicklungsdefizite. Dem Gehirn unterlaufen Fehler in der Datenverarbeitung, eventuell darum ist die Mutation auch ein starker Risikofaktor für Schizophrenie oder Depression“, sagt Pässecker, der in Zusammenarbeit mit Teams der Columbia University in New York und der National Institutes of Health in Bethesda, Maryland unter anderem der Frage nach möglichen Zusammenhängen nachgeht.

„**WIR WISSEN AUS** vorangegangenen Arbeiten, dass es beim DiGeorge-Syndrom in den neuronalen Netzwerken weniger Verbindungen gibt. Wir kennen aber weder die Ursachen noch die Auswirkungen“, berichtet der Neurowissenschaftler, der wissen will, wie es zu den Lerndefiziten kommt. „Mit den neuronalen Pathways befinden wir uns am Ende der Signalkette. Die Schwierigkeit dabei ist: Wir können Handeln, logisches Denken, Problemlösen nicht in zellulären Modellen simulieren“, erläutert Pässecker, der daher auf Tiermodelle zurückgreifen muss. Ausgangspunkt sind Experimente mit menschlichen ProbandInnen, die bei richtigen Entscheidungen finanziell belohnt werden. „Bei einem digitalen Experiment gibt es zum Beispiel vier Entscheidungsoptionen, eine ist immer die optimale. Die Wahrscheinlichkeit aber, eine Belohnung zu erhalten, variiert. Diese neue Information muss nun integriert werden, um die optimale Entscheidung zu fällen“, beschreibt Pässecker einen Versuchsaufbau, der für das Mausmodell konzeptionell nachgebaut wird: „Mäuse können das auch. Die Belohnung ist allerdings eine Zuckerlösung.“ Das Verhalten der Mäuse wird während der Tests beobachtet, zusätzlich werden die neu-

Johannes Pässecker

Johannes Pässecker studierte am IMC Krems *Medical and Pharmaceutical Biotechnology* (2003–2007), sein Doktoratsstudium in Neurosciences absolvierte er am Trinity College Dublin (2007–2011). Von 2012 bis 2018 forschte er als Postdoc am Zentrum für Hirnforschung der Medizinischen Universität Wien, von 2018 bis 2020 als Research Scientist an der Columbia University in New York. Seit 2021 hat er eine Tenure Track Stelle am Institut für Neurobiochemie der Medizinischen Universität Innsbruck inne und leitet dort die Arbeitsgruppe Entwicklungsneurobiologie.

ronalen Aktivitäten im präfrontalen Kortex (Passecker: „Er ist besonders involviert, wenn wir Probleme lösen oder Entscheidungen treffen.“) quasi „abgehört“ – klitzekleine Elektroden auf hauchdünnen Silikatplatten nehmen die elektrischen Signale der Neuronen auf. Passeckers Team arbeitet aber noch mit weiteren optogenetischen Methoden. Fremdgene werden in Zielzellen eingeschleust, die zur Expression lichtsensitiver Rezeptoren führen. Diese können mit Laserlicht aktiviert werden, was wiederum zur Stimulation von Neuronen führt. „Wir können auch gleichzeitig stimulieren und abhören“, so Passecker.

In seiner Zeit an der Medizinischen Universität Wien fand der Forscher eine Gruppe von Neuronen, deren Aktivität vorhersagt, ob die Tiere eine sichere oder risikoreiche Entscheidung treffen werden. Im Tiermodell wurden Ratten zwei Wahlmöglichkeiten angeboten: Der sichere Weg führte zu einer kleinen, aber zuverlässigen Portion Futter, der risikoreiche zur vierfachen Portion – oder zu gar nichts. Zudem wurde beim „Risikoweg“ die Wahrscheinlichkeit, Futter zu bekommen oder leer auszugehen, während des Experiments mehrmals abgewandelt – die Ratten lernten darauf, ihre Strategien und Risikobereitschaft zu ändern. „Wir konnten aufgrund der Analyse der Aktivität spezieller Nervenzellen im präfrontalen Cortex vorhersagen, welche Entscheidungen als nächstes getroffen werden“, berichtet Passecker.

MIT SOLCHEN Verhaltenstests will er nun die neuronale Aktivität beim 22q11.2-Deletions-Syndrom untersuchen. Die US-amerikanischen Partner konnten im Tiermodell die Deletion reproduzieren. „Uns interessiert, ob – und wenn ja, wie – sich die neuronalen Netzwerke im Laufe des Erwachsenwerdens der Mäuse verändern“, beschreibt Passecker ein Projektziel. Verglichen wird mit einer Kontrollgruppe, aber auch innerhalb des Mutationsmodells, denn: „Nicht alle vom DiGeorge-Syndrom Betroffenen weisen die gleichen Symptome auf, so sind etwa die Lerndefizite unterschiedlich ausgeprägt.“ Und die Lerndefizite, vermutet Passecker, könnten die Erklärung für 22q11.2-Deletion als Risikofaktor für Schizophrenie, Depression

oder bipolare Störungen sein, „da Informationen, die aufgenommen werden, nicht richtig zugeordnet werden können“. Aus dieser Forschungsarbeit hofft er daher, grundlegende Muster für psychiatrische Erkrankungen identifizieren zu können: „Bei vielen psychiatrischen Erkrankungen spielt es eine wichtige Rolle, wie neue – positive oder negative – Erfahrungen aufgenommen und in vorhandene Konzepte integriert werden.“ AH ¶



Präzise Therapien gegen Epilepsie

Rund 80.000 ÖsterreicherInnen leiden an Epilepsie, auf derzeitige medikamentöse Therapien sprechen viele Betroffene aber nicht gut an. Hoffnung geben neuartige Gentherapien. Am Institut für Pharmakologie verfolgen Christoph Schwarzer und Andreas Lieb zwei unterschiedliche Ansätze gegen das „Gewitter im Kopf“.

Das menschliche Gehirn besteht aus Milliarden von Nervenzellen. Präzise und eng aufeinander abgestimmt steuern elektrische Ladungen und Entladungen unsere Gedanken und Bewegungen. Doch bei einem epileptischen Anfall gerät das System aus dem Gleichgewicht: Gruppen von Nervenzellen entladen sich dann

synchron und stören die normale Hirnfunktion. Es entsteht ein epileptischer Anfall, der oft als „Gewitter im Kopf“ bezeichnet wird.

EPILEPSIEN ZÄHLEN zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen, die Menschen jeden Alters betreffen – in Österreich sind es rund 80.000. Die Anfallsformen reichen von

Christoph Schwarzer (re.) setzt auf das Neuropeptid Dynorphin als Verhinderer epileptischer Anfälle, Andreas Lieb forscht an Gentherapien der nächsten Generation.



kurzen geistigen Abwesenheiten (Absenzen) über Wahrnehmungsstörungen bis hin zum generalisierten Anfall (Grand mal), bei dem sich der Körper der Betroffenen verkrampft und versteift (tonische Phase), im Anschluss unkontrolliert zuckt (klonische Phase). Die Ursachen einer epileptischen Erkrankung sind vielfältig, sie kann genetisch bedingt sein, aber auch durch Verletzungen, Infektionen, Krankheiten oder Stoffwechselstörungen ausgelöst werden.

Etwa 70 Prozent aller Epilepsiepatientinnen und -patienten leiden unter fokalen Anfällen, die von einer bestimmten Hirnregion, dem Temporallappen, ausgehen. Ursache können Unfälle oder Infektionen wie Malaria oder HIV sein. „Nach einem schweren Schädel-Hirn-Trauma entwickeln fünf bis acht Prozent der Patientinnen und Patienten innerhalb eines Jahres eine Temporallapenepilepsie, nach fünf Jahren 20 Prozent“, weiß Christoph Schwarzer vom Institut für Pharmakologie der Medizinischen Universität Innsbruck. Die medikamentöse Behandlung der Temporallapenepilepsie ist mit beträchtlichen Nebenwirkungen verbunden, zudem sprechen über 30 Prozent der Patientinnen und Patienten auf die Therapie nicht an. In diesem Fall bleibt als Therapie nur die Möglichkeit einer operativen Entfernung des epileptogenen Fokus im Gehirn.

Schwarzer arbeitet daher an einer Alternative. Gemeinsam mit der Virologin Regine Heilbronn von der Charité – Universitätsmedizin Berlin hat er einen Ansatz für eine Gentherapie entwickelt, bei der ein Gen mithilfe von Vektoren gezielt in Neuronen der betroffenen Hirnregion gebracht wird, um dort im Bedarfsfall das anfallshemmende Neuropeptid Dynorphin auszuschütten. Während Schwarzer und Heilbronn mit dem eigens gegründeten Unternehmen EpiBlok Therapeutics GmbH den Weg Richtung klinischer Studien mit Dynorphin anpeilen, forscht Schwarzers Institutskollege Andreas Lieb an Gentherapien der nächsten Generation. „Wir sind auf der Suche nach weiteren Transgenen, die in die entsprechenden Hirnregionen eingeschleust werden und durch die Applikation unterschiedlicher Substanzen ein- und ausgeschaltet werden können“, umschreibt Lieb seinen Forschungsansatz,

der kurz DREADD (Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drugs) genannt wird.

BEI EINER FOKALEN Epilepsie ist häufig die Konzentration von Dynorphin zu niedrig. Dieses Neuropeptid erfüllt mehrere Funktionen, unter anderem dient es quasi als „Beruhigungspille“ bei einer hochfrequenten Erregung von Neuronen, wie sie bei einem epileptischen Anfall auftritt. Im Jahr 2010 keimte in Schwarzer die Idee, die erschöpften Dynorphindepots direkt vor Ort wieder aufzufüllen. Doch wie bekommt man eine Fracht an ihren Bestimmungsort? Mit einem Frachter – genauer gesagt mit Vektoren, die auf Adeno-assoziierten Viren (AAV) basieren. „AAV-Vektoren sind gezielt veränderte Viren, die sich nicht mehr vermehren und keine Auswirkung auf die Wirts-DNA haben“, erläutert Schwarzer, der sich mit der Berlinerin Regine Heilbronn eine ausgewiesene Expertin auf diesem Gebiet mit ins Boot holte. Bepackt mit der genetischen Information von Dynorphin – dem Transgen Preprodynorphin – sollen die AAV-Vektoren durch eine minimalinvasive Operation via Kanüle in die betroffene Gehirnregion eingeschleust werden. Die Nervenzellen nehmen die DNA auf und beginnen, Dynorphin zu produzieren. Dieses wird auf Vorrat aufgebaut, bei einem hochfrequenten Stimulus als „Beruhigungspille“ am Ausgangspunkt des Stimulus freigesetzt und verhindert derart einen epileptischen Anfall.

Soweit die Theorie, die im Labor aber schon in die Praxis umgesetzt werden konnte. Im Mausmodell zeigte das Team rund um Schwarzer, dass der Wirkstoff lokal freigesetzt werden kann und epileptische Anfälle unterdrückt, ohne sich negativ auf Lernen oder Verhalten auszuwirken. Wobei Schwarzer betont: „Wir haben ein Mausmodell etabliert, das nicht auf die marktüblichen Medikamente reagiert. Wenn wir also Anfälle reduzieren können, haben wir etwas, was gängige Antiepileptika nicht können.“ Die Ergebnisse konnten zudem in einem humanen *In-Vitro*-Modell mit entnommenem Patientinnengewebe bestätigt werden.

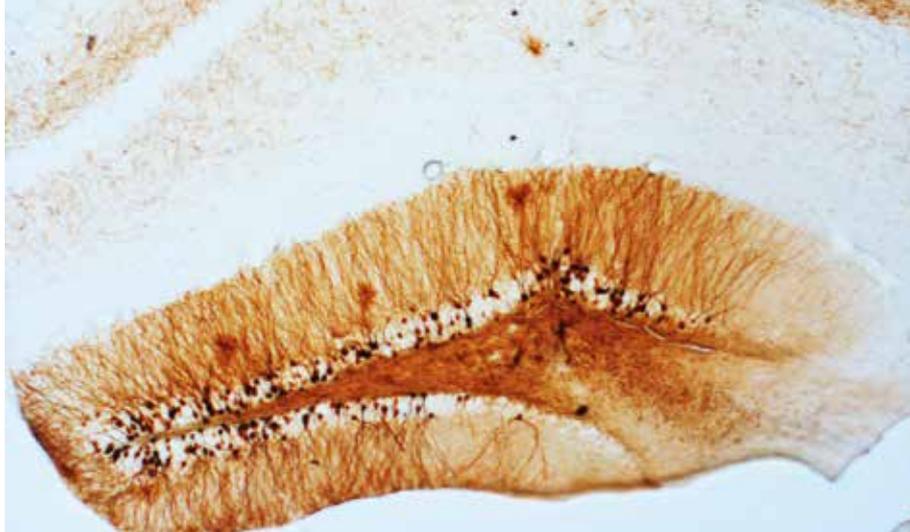
Dank dieser Erfolge gelang es Schwarzer und Heilbronn, eine drei Millionen schwere



Christoph Schwarzer

Der gebürtige Innsbrucker studierte an der Universität Innsbruck Mikrobiologie mit einem Schwerpunkt Biochemie. Im Doktoratsstudium beschäftigte sich Schwarzer vermehrt mit Molekularbiologie und wechselte Anfang der 1990er-Jahre, nach seiner Dissertation, an das Institut für Pharmakologie der Medizinischen Universität Innsbruck, um sich dort der Epilepsieforschung zu widmen. Nach einem Forschungsaufenthalt (2001/2002) in Sydney, Australien, gründete er im Anschluss an seine Rückkehr nach Innsbruck eine eigene Forschungsgruppe („Functional implications of opioids in healthy and diseased brain“). Seit 2020 ist er Professor für translationale Epilepsieforschung.

Die Aufnahme zeigt immunhistochemisch gefärbte Nervenzellen im Hippokampus des Gehirns (Tiermodell). Für den neuen gentherapeutischen Ansatz wird hier ein zusätzliches Gen eingeschleust, sodass die Zellen bei Bedarf Dynorphin ausschütten.



Andreas Lieb

Der gebürtige Weerberger Andreas Lieb studierte an der Universität Innsbruck Pharmazie und dissertierte 2014. Im Anschluss arbeitete er als Postdoc am Institut für Pharmazie der Uni Innsbruck (2014) und am Department of Clinical and Experimental Epilepsy des University College London (2014–2019). 2019 kehrte er nach Innsbruck zurück und ist seither Principal Investigator am Institut für Pharmakologie der Medizinischen Universität Innsbruck, wo er die Arbeitsgruppe „Disease specific engineering of designer receptor gene therapies“ leitet und sich 2022 habilitierte.



Förderung aus dem deutschen GO-Bio-Programm einzuwerben, um die Drug-on-Demand-Gentherapie weiter voranzutreiben. „Wir haben inzwischen die Vektoren derart optimiert, dass sie scaleup-fähig sind, also nicht nur im Labor, sondern auch im großen Maßstab produziert werden können“, berichtet Schwarzer. Die weitere Entwicklung soll nun im Rahmen der EpiBlok Therapeutics GmbH laufen. Die AAV-Vektoren werden in drei Stufen auf Herz und Nieren geprüft, um alle gesetzlichen Vorgaben für klinische Studien zu erfüllen.

„SO WEIT SIND WIR noch nicht“, sagt Andreas Lieb, der 2019 nach Innsbruck zurückgekehrt ist. Nach seiner Dissertation forschte er fünf Jahre lang am University College London in der Arbeitsgruppe des Neurologen Dimitri Kullmann. „Dort bin ich mit seinen Arbeiten zur Gentherapie gegen Epilepsie in Kontakt gekommen“, erzählt Lieb. 2007 hatte der US-Amerikaner Bryan Roth erstmals einen Rezeptor chemisch derart modifiziert, dass dieser Rezeptor nur durch einen modifizierten Arzneistoff aktiviert werden kann. Auch Kullmann verfolgt diesen DREADD-Ansatz. „Es ist ihm gelungen, ein inhibitorisches Protein spezifisch einzuschalten und damit epileptische Anfälle zu reduzieren“, weiß Lieb. Nur: „Der dabei verwendete Arzneistoff war alles andere als ideal.“ Lieb will nun diesen Ansatz optimieren. Die erste Zeit in Innsbruck war bestimmt vom „Aufbau des Labors und Schreiben von Anträgen“. Zwei FWF-Projekte ermöglichen ihm nun, mit sechs Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter seine Forschungsarbeit zu beginnen.

„Das Konzept gängiger Gentherapien ist, dass sie nach der Applikation ein Leben lang wirksam sind. Nur weiß man nicht, ob man

die Betroffenen ein Leben lang behandeln muss“, sagt Lieb. Auch die Drug-on-Demand-Gentherapie von Christoph Schwarzer sieht vor, dass damit die Neuronen ständig Dynorphin auf Vorrat produzieren. Kann es etwa sein, dass damit das System wieder ins Gleichgewicht gerät und Dynorphindepots umsonst befüllt werden? „Wir wissen es nicht“, sagt Lieb. Zudem wird Dynorphin immer aktiviert, wenn Neuronen hochfrequent feuern. „Das passiert aber auch abseits von epileptischen Anfällen, etwa bei der Gedächtnis-Konsolidierung“, so Lieb, der daher einen zweiten Forschungsansatz verfolgt: „Wir wollen Proteine bauen, die Biomarker detektieren, die vor und während Anfällen erhöht oder reduziert sind.“ Die Kombination der zwei Ansätze ergibt ein ehrgeiziges Ziel: „Maßgeschneiderte Transgene, die nur vor oder gleichzeitig mit der pathologischen Befeuerung von Nervenzellen eingeschaltet werden und damit epileptische Anfälle verhindern.“

Mehrere solcher Transgene hat Lieb schon in der Pipeline, mehr kann er dazu nicht sagen, um die Entwicklung der Therapie nicht zu gefährden. Derzeit arbeitet Lieb aber noch an den Basics, sprich Zellkultur und Transgen-Produktion. Ob sie nur epileptische Anfälle beeinflussen, kann dann im Mausmodell untersucht werden. „Gute Modelle sind das größte Problem für diese Art der Forschung. In Innsbruck sind sehr gute Epilepsie-Modelle und viel Wissen dazu vorhanden“, spricht Lieb die „Vorarbeit“ von Christoph Schwarzer an. Das Ziel, eine Gentherapie gegen Epilepsie, eint die zwei Forscher, die Ansätze, betonen sie, sind aber völlig unterschiedlich. „Schlussendlich wird es nicht eine Therapie, sondern verschiedene Therapien benötigen“, ist Christoph Schwarzer überzeugt. AH 11

S H O P



www.i-med.ac.at/shop



Lp(a) im Visier

Ein hoher Lp(a)-Wert ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Wie man mit diesem Wissen umgehen soll, haben 22 ExpertInnen aus aller Welt in einem Consensus Paper zusammengefasst. Federführend daran beteiligt war der Genetische Epidemiologe Florian Kronenberg.



Mit Lipoprotein(a) verbindet Florian Kronenberg nicht nur sein Forscherleben, sondern auch sein Alter. „Lipoprotein(a) wurde in meinem Geburtsjahr von Kåre Berg erstmals beschrieben“, schmunzelt der Genetische Epidemiologe. Wusste man anfangs noch nicht viel mit dem neu entdeckten Lipoprotein anzufangen, gab es ab Mitte der 1970er-Jahre Hinweise, dass Lipoprotein(a) – kurz Lp(a) – möglicherweise in einem Zusammenhang mit Arteriosklerose steht. 50 Jahre später herrscht, auch dank intensiver heimischer Forschungsarbeit, darüber Gewissheit. Forschung und Pharmaindustrie reagierten auf diese Erkenntnisse – mehrere Lp(a)-Senker befinden sich inzwischen in Phase III klinischer Testungen. Doch wie soll bis dahin – und auch in der Zeit danach – mit erhöhten Lp(a)-Werten umgegangen werden? Antworten darauf gibt ein Consensus Paper der *European Atherosclerosis Society* (EAS), das Kronenberg vergangenes Jahr federführend mit 22 weltweiten ExpertInnen publiziert hat. Das Paper bündelt umfassende Erkenntnisse zu Lp(a), zudem bietet es einen Leitfaden und Empfehlungen für die Praxis zum Testen und zur Therapie hoher Lp(a)-Werte.

Lipoproteine bestehen aus Fetten und Eiweißen, als Transportproteine befördern sie wasserunlösliche Fette und fettähnliche Substanzen wie Cholesterin im Blut. Unter den Lipoproteinen ist Lp(a) jenes mit dem höchsten Anteil an oxidierten Phospholipiden, die zu Entzündungen in den Gefäßwänden führen. Diese wiederum können Ablagerungen

Pipettierroboter-unterstützte Lp(a)-Messung

– Plaques – an den Wänden der arteriellen Blutgefäße zur Folge haben. Im Laufe dieser Arterienverkalkung verengen und verhärten sich die Arterien, kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Aortenklappenstenosen – Verengungen der Herzklappen – und periphere Gefäßverkalkungen können die Folge sein. Hohe Lp(a)-Werte gehören zu den wichtigsten Risikofaktoren dieser Herz-Kreislauf-Erkrankungen. „Wobei“, räumt Florian Kronenberg ein, „wir rund um Lp(a) noch nicht alles im Detail verstanden haben.“

Die Höhe der Konzentration von Lp(a) ist stark genetisch festgelegt, das damit verbundene Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen gilt ab einem Spiegel von 30 mg/dl als erhöht. „Diesen Grenzwert hat 1981 erstmals

„Jemand mit einem hohen Lp(a)-Spiegel, aber ohne andere Risikofaktoren, hat insgesamt ein geringeres Risiko als die Durchschnittsbevölkerung.“

Florian Kronenberg

Gert Kostner, ein Grazer Molekularbiologe, beschrieben“, nennt Kronenberg eine erste österreichische Pionierleistung. Die zweite erfolgte in Innsbruck durch den Humangenetiker Gerd Utermann. In mehreren Arbeiten zeigte er ab 1987, dass genetische Varianten mit einem hohen Lp(a)-Spiegel ursächlich mit einem erhöhten Risiko einer koronaren Herzkrankheit (KHK) einhergehen. „Für seine Studie hat Utermann sechs verschiedene Populationen mit rund 1.000 Patientinnen und Patienten zusammengeführt. Für die

damalige Zeit eine gigantische Anzahl“, sagt Kronenberg. Zudem zeigte Utermann diesen kausalen Zusammenhang mit Hilfe eines neuartigen Studienkonzepts, das seit den 2000er-Jahren als „Mendelian Randomization“ zum Standardrepertoire der genetischen Epidemiologie gehört. „In der Zwischenzeit gibt es Metaanalysen, die für bestimmte genetische Varianten eine Verdoppelung des Herzinfarktrisikos zeigen“, weiß Kronenberg

WARUM ABER können Menschen mit einem extrem hohen Lp(a)-Spiegel 80 Jahre und älter werden, ohne einen Herzinfarkt zu erleiden? „KHK sind komplexe Krankheiten, bei denen viele Faktoren eine Rolle spielen. Dies haben wir in dem Consensus Paper auch gut herausgearbeitet“, sagt Kronenberg.

„Nun geht es darum, dieses Wissen – etwa, dass Lp(a) prinzipiell bei jedem Erwachsenen mindestens einmal im Leben gemessen werden sollte – an die damit befassten Ärztinnen und Ärzte weiterzugeben.“ Florian Kronenberg

Neben den genetischen Faktoren sind es vor allem Fragen des Lebensstils – Rauchen, Ernährung, Alkohol, Bewegung... –, die das Risiko einer KHK erhöhen. Zwar kann der Lp(a)-Spiegel, weil genetisch bedingt, durch einen gesunden Lebenswandel nicht gesenkt werden, aber: „Jemand mit einem hohen Lp(a)-Spiegel, aber ohne andere Risikofaktoren, hat insgesamt ein geringeres Risiko als die Durchschnittsbevölkerung“, erklärt Kronenberg. Doch der Forscher betont: „Den guten Lebensstil gilt es beizubehalten.“

Im Consensus Paper wurde daher ein Algorithmus vorgestellt, mit dem das individuelle Risiko berechnet werden kann. „Aus diesem geht klar hervor, dass im Falle eines Menschen mit hoher Lp(a)-Konzentration das Gesamtrisiko für kardiovaskuläre Komplikationen massiv unterschätzt wird, wenn Lp(a) außer Acht gelassen wird“, erläutert Kronenberg, der seit über 30 Jahren an Lp(a) forscht.

So gelang es seinem Team etwa 2017 und 2021, in einer schwer sequenzierbaren Region spezielle Mutationen des LPA-Gens zu entdecken. Lp(a)-Konzentrationen werden

fast ausschließlich durch das LPA-Gen kontrolliert. Das Problem dabei: „LPA ist ein dunkler Fleck im Genom“, sagt Kronenberg. 60 bis 70 Prozent des Gens befinden sich in einem Abschnitt, der in einer Person einmal, in einer anderen bis zu vierzigmal vorhanden sein kann – und solche variablen Sequenzen sind schwer zu untersuchen. Dank innovativer Technologien gelang dies den Innsbrucker ForscherInnen. „Wir haben dabei genetische Varianten entdeckt, die der Lp(a)-Regulation, wie wir sie bislang gekannt haben, widersprechen: Diese Mutationen führen zu einer Senkung des Lp(a)-Spiegels und schützen damit vor KHK“, berichtet der Wissenschaftler.

Die Innsbrucker Arbeiten waren auch der Grund, warum die EAS im Jahr 2021 beim Innsbrucker Forscher anfragte, ob er mit Samia Mora (Harvard Medical School, Boston) und Erik S. G. Stroes (University of Amsterdam) ein Consensus Paper zu Lp(a) zusammenstellen wolle. Der Leiter des Instituts für Genetische Epidemiologie sagte zu. Gemeinsam erstellte man ein weltweites Panel von 22 ExpertInnen aus Grundlagenforschung und Klinik, sichtete vorhandene Daten und generierte neue mit Hilfe der UK Biobank und der Copenhagen General Population Study. So wurde unter anderem gewährleistet, dass die Erkenntnisse unabhängig von Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit Gültigkeit besitzen. Die einzelnen, intensiv diskutierten Kapitel flossen in zwei peer-reviewed Papers ein, die im *European Heart Journal* und in *Atherosclerosis* veröffentlicht wurden.

„Nun geht es erstens darum, dieses Wissen – etwa, dass Lp(a) prinzipiell bei jedem Erwachsenen mindestens einmal im Leben gemessen werden sollte – an die damit befassten Ärztinnen und Ärzte weiterzugeben“, sagt Florian Kronenberg. Der zweite Schritt ist Überzeugungsarbeit, um auf EU-, WHO- und UNO-Ebene auf den richtigen Umgang mit Lp(a) aufmerksam zu machen. „Dabei geht es zum Beispiel um Fragen, ob und wie man ein Screening einführen kann, um bei so vielen Menschen wie möglich die Lp(a)-Konzentration im Zuge einer Blutentnahme zu messen.“ Denn ein hoher Lp(a)-Wert kann – noch – nicht gesenkt werden, andere eventuell vorhandene und beeinflussbare Risikofaktoren jedoch schon.



Florian Kronenberg

Der gebürtige Oberösterreicher Florian Kronenberg (*1963) studierte in Innsbruck Medizin und absolvierte die Ausbildung zum Facharzt für Medizinische Genetik. Im Rahmen eines zweijährigen Forschungsaufenthalts am Department of Cardiovascular Genetics der University of Utah in Salt Lake City (USA) vertiefte er seine Kenntnisse in genetisch-epidemiologischen Methoden. Nach seiner Rückkehr nach Innsbruck baute er eine Arbeitsgruppe für Genetische Epidemiologie auf und habilitierte sich im Jahr 2000. Zwei Jahre später ging er nach München, wo er am Großforschungszentrum GSF-Neuherberg (heute Helmholtz-Zentrum München) die Arbeitsgruppe für Genetische Epidemiologie leitete. 2004 wurde Kronenberg als erster Professor für Genetische Epidemiologie in Österreich an die Medizinische Universität Innsbruck berufen.



Hier der Link zum Consensus Paper, das im August 2022 im *European Heart Journal* veröffentlicht wurde.



Hier geht's zum Nachfolgepaper mit FAQs zum Consensus Paper (*Atherosclerosis*, Juni 2023).

AH 9



Eine neue Generation

Im Juni zog ein neues Sequenziergerät am Institut für Humangenetik ein. Nicht irgendeines. Der neue Hochdurchsatz-Long-Read-Sequenzierer liest erstmals in Österreich das wirklich ganze Genom für die medizinische Forschung und Diagnostik.

Ohne Aufsehen, in einer Holzkiste verpackt, wurde Anfang Juli 2023 der Hochdurchsatz-Long-Read-Sequenzierer „PacBio Revio“ an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Universität Innsbruck geliefert – der erste in Österreich. Die Innovation aus den USA, die erst zu Jahresbeginn auf den Markt kam und seit wenigen Monaten in Europa ausgeliefert wird, sieht aus wie ein großer schwarzer Kühlschrank, die herkömmlichen vier Sequenzierer daneben wie unscheinbare Laserdrucker in dem schmucklosen Kellerraum. Wenn man dann aber von Institutsdirektor Johannes Zschocke hört, was die – mit allem Drum und Dran – knapp eine Million Euro teure Maschine im Vergleich zu ihren Vorgängern alles kann, erscheint der vermeintliche Kühlschrank in ganz neuem Licht. Es sind die inneren Werte, die zählen.

„Das Erbgut hat ungefähr 3,1 Milliarden Nukleotide, die genetischen Buchstaben.

Bei der seit einigen Jahren üblichen ‚Next Generation Sequencing‘-Standardmethode liest man kleine Schnipsel von 75 bis 150 Nukleotiden und ordnet die erkannten Abschnitte dann den Stellen zu, an denen man sie gemäß der Referenzsequenz des Genoms vermutet. Das nennt man Alignment“, erklärt Zschocke. Die aufwändige Prozedur gelinge bei rund 90 Prozent des Genoms. Aber: „Es gibt Bereiche im Genom, die haben Homologien, also Hunderte Nukleotide, die in derselben Abfolge an mehreren oder vielen Stellen vorhanden sind. Von manchen Genen gibt es funktionslose Duplikate, sogenannte Pseudogene, oder vielfach wiederholte Genabschnitte. Wenn ich in einer solchen Konstellation eine Sequenzveränderung oder fragliche Mutation finde, kann ich oft nicht eindeutig sagen, wohin sie gehört“, erklärt er. Vereinfacht ausgedrückt, ist das wie bei einem anspruchsvollen Puzzle, das viele identische Teilchen hat, welche an viele

Stellen passen würden, aber nur ein Teilchen hat z. B. einen roten Punkt. Wohin gehört es? Solche Zuordnungsprobleme erübrigen sich mit dem Long-Read-Sequenzierer, der nicht nur kleine Stückchen von bis zu 150 „Buchstaben“, sondern große Abschnitte von 15.000 oder mehr Nukleotiden erfasst – und das mit einer besonders hohen Genauigkeit. „Mit dem neuen Gerät können wir erstmals das wirklich ganze Genom zu einem vernünftigen Preis an einem Stück lesen, binnen 30 Stunden. Damit können wir in der medizinischen Diagnostik endlich auch ‚Problemgene‘ analysieren, die wir bislang nur mit aufwändigen Spezialverfahren oder gar nicht untersuchen konnten“, so Zschocke.

DAS NEUE GERÄT erkennt aber nicht nur Sequenzvarianten, sondern auch große chromosomale Strukturveränderungen des Genoms, welche als Ursache von vielen erblichen Krankheiten oder in der Krebsentstehung eine wichtige Rolle spielen. Sogar epigenetische Markierungen werden erfasst, was Zschocke mit dem Bild von handschriftlichen Anmerkungen oder Fußnoten veranschaulicht, die der Long-Read-Sequenzierer mitlesen kann. Diese Annotationen liefern dem Gen quasi die Gebrauchsanweisung, ob es an- oder abgeschaltet werden soll. „Es gibt Gene, die unterscheiden sich in der Regulation auf dem Chromosom abhängig davon, ob das Exemplar von Vater oder Mutter kommt. Das Exemplar, das vom Vater kommt, ist vielleicht angeschaltet und jenes von der Mutter nicht – oder umgekehrt. Wenn aufgrund besonderer Umstände beide Exemplare des Gens von

der Mutter oder vom Vater kommen, kann das unterschiedliche angeborene Krankheiten erklären. Eine Genomsequenzierung mit dem neuen Gerät gibt jetzt erstmals quasi über Nacht ein vollständiges Bild von Sequenz, Struktur und Epigenetik des gesamten Erbguts eines Menschen“, erläutert der Forscher.

Zschocke geht davon aus, dass nach einer Einarbeitungsphase der Sequenzierer im Herbst erste neue Erkenntnisse ermöglichen wird. Das Gerät wird sowohl in der Forschung als auch in der direkten PatientInnenversorgung eingesetzt. „Wir können in einem Lauf die Genome von vier Personen gleichzeitig untersuchen. Es ist aber für spezifische Fragestellungen – wie etwa bei genetischen Erkrankungen, die durch eine begrenzte Zahl von zum Teil komplexen Genen verursacht werden – auch möglich, gezielt und kostengünstig viele Personen gleichzeitig zu untersuchen“, sagt er. Die neue Technologie soll auch für die umfangreichen molekular-onkologischen Leistungen des Instituts verwendet werden. Mit der Anschaffung des Hochdurchsatz-Long-Read-Sequenzierers wurde das Institut für Humangenetik nun auch Teil eines europäischen Konsortiums. Zentren in den Niederlanden, in Schweden und Deutschland arbeiten gemeinsam an Projekten, das Gerät in der genetischen Medizin einzusetzen. „Es geht darum, Fragen zu beantworten, die wir bisher nicht beantworten konnten.“ Denn auch wenn das neue Gerät viele neue Lösungswege eröffnet, die Herausforderung, die enormen Datensätze auszuwerten und für jede Patientin und jeden Patienten zu interpretieren, bleibt. MAI ¶

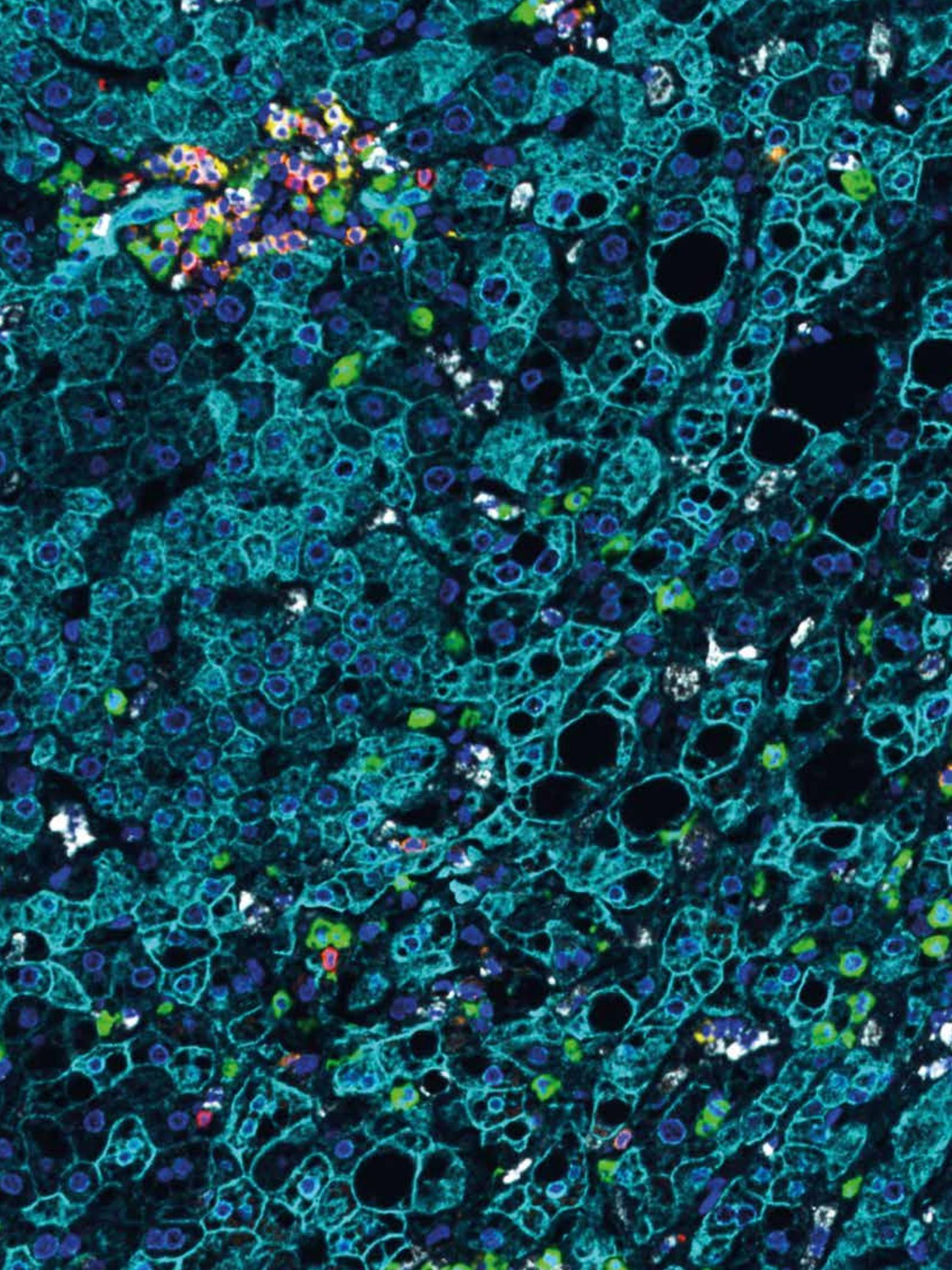
„Mit dem neuen Gerät können wir in der medizinischen Diagnostik endlich auch ‚Problemgene‘ analysieren, die wir bislang nur mit aufwändigen Spezialverfahren oder gar nicht untersuchen konnten.“

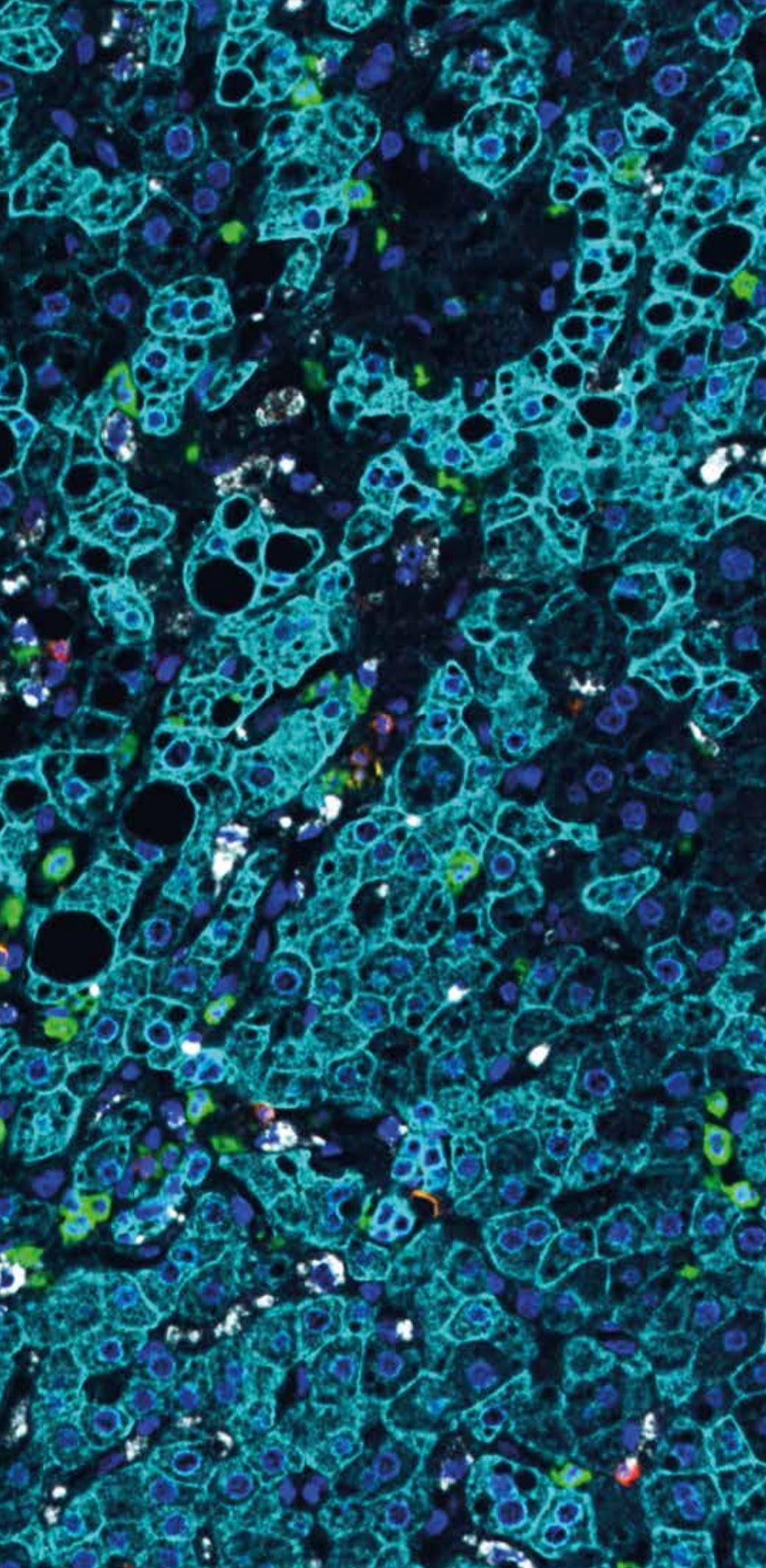
Johannes Zschocke

60 Jahre Medizinische Biologie und Humangenetik in Innsbruck

Im Jahr 1963 wurde in Innsbruck die Lehrkanzel für Medizinische Biologie als Vorläufer der Humangenetik gegründet. Knapp 20 Jahre lang hatte Hans Schröcksnadel den Lehrstuhl inne, Nachfolger von 1984–2008 war Gerd Utermann. Aktuell werden am Zentrum für Medizinische Genetik Innsbruck jedes Jahr in der genetischen Ambulanz bzw. mit verschiedensten Laboranalysen viele Tausend PatientInnen aus ganz Österreich betreut. In Bezug auf die klinische Versorgung ist das Innsbrucker Institut damit eines der größten Universitätsinstitute für Humangenetik im deutschsprachigen Raum. Ein besonderes Merkmal ist eine starke interprofessionelle Zusammenarbeit von MedizinerInnen, speziell ausgebildeten NaturwissenschaftlerInnen (FachhumangenetikerInnen), genetischen KommunikationsexpertInnen (Genetische Counsellors) und anderen MitarbeiterInnen. Daneben gibt es eine starke Grundlagenforschung. In den vergangenen 15 Jahren wurden in Innsbruck im Durchschnitt pro Jahr eine bis zwei seltene genetische Erkrankungen erstmals genetisch identifiziert und molekular bzw. funktionell charakterisiert. Im kommenden Jahr sind am internationalen Gregor-Mendel-Tag, dem 8. März 2024, Feierlichkeiten zum 60-Jahr-Jubiläum geplant.







Einzelzell- Sequenzierung

Für die Erstellung von Tumorprofilen wurden in den letzten Jahren zahlreiche innovative Technologien, wie etwa die Einzelzell-Sequenzierung (single-cell RNA-sequencing, scRNA-seq), entwickelt und etabliert. Damit lässt sich jeweils individuell herausfinden, welche Gene in der Zelle gerade aktiviert sind. Stefan Salcher von der Universitätsklinik für Hämatologie und Onkologie hat eine Methode der Einzelzell-RNA-Sequenzierung etabliert, mit der eine spezifische Neutrophilenbestimmung durchgeführt werden kann. Damit konnte ein Neutrophilen-Subtyp im Tumorgewebe nachgewiesen werden, der besonders vorteilhaft für das Ansprechen auf die Immuntherapie sein könnte. Die Aufnahme aus dem Fluoreszenzmikroskop zeigt neutrophile Granulozyten (pink), welche in Lungentumoren (blau und grün) einwandern.

Bild: Stefan Salcher

Biochemie des Lipidstoffwechsels



Der Lipid-Stoffwechsel ist noch immer ein teilweise unerforschtes Gebiet. **Katrin Watschinger** hat

sich schon als Postdoc auf den Weg gemacht, mehr über die biochemischen Eigenschaften der Etherlipide herauszufinden. Nun wurde sie zur Professorin für die Biochemie des Lipidstoffwechsels berufen. Die gebürtige Südtirolerin studierte in Innsbruck Chemie und absolvierte eine vertiefende Ausbildung in Biochemie. Nach ihrer Dissertation am Institut für Pharmazie der Universität Innsbruck wechselte sie 2007 für den Postdoc an das Institut für Biologische Chemie am Biozentrum der Medizinischen Universität Innsbruck.

Experimentelle Mykologie



Die Mikrobiologin **Michaela Lackner** wurde zur Professorin für Experimentelle Mykologie berufen.

Die Tirolerin leitet seit 2017 die Mykologische Forschungsgruppe am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie und beschäftigt sich hauptsächlich mit Antimykotikaresistenzen und der Entwicklung neuer Diagnostikverfahren. Dabei konzentriert sie sich auf die Substanzklasse der Azole, die nicht nur in der Humanmedizin, sondern auch in der Veterinärmedizin und der Landwirtschaft eingesetzt werden.

Sportmedizin



Vor einem Jahr trat **Anne Hecksteden** die gemeinsam von der Leopold-Franzens-Universität und der Medizinischen Universität Innsbruck ausgeschriebene Professur für Sportmedizin an. Hecksteden verfügt über umfangreiche

Erfahrung in der Sport- und Notfallmedizin, insbesondere aber auch im Bereich der Präventivmedizin. Ein weiterer Hauptforschungsstrang bezieht sich auf das Monitoring und Regenerationsmanagement im Spitzensport. Die gebürtige Schwäbin hat seit 1995 im Saarland gelebt, Medizin studiert, geforscht und gesportelt. Zuletzt war sie am Institut für Sport- und Präventivmedizin in Saarbrücken tätig.

Diversität in der Medizin

Seit September 2023 ist **Sabine Ludwig** Professorin für Diversität in der Medizin. Durch ihr Studium der Wirtschaftswissenschaften und Sinologie in Berlin, Paris, Shanghai und Peking konnte sie schon während ihrer Ausbildung einen breiten Blick auf das Gesundheitswesen werfen. Nach ihrer Rückkehr war sie an der Charité – Universitätsmedizin in Berlin, am Robert Koch-Institut, an der Hochschule für Gesundheit in Bochum und zuletzt an der Universität Mainz tätig. Ludwig promovierte an der Charité zum Thema Gender Medizin, medizinische Ausbildungsforschung, Frauengesundheit und Public Health.



Augenheilkunde und Optometrie



Die Innsbrucker Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie bekam mit **Matus Rehak** einen neuen Direktor. Ein Schwerpunkt seiner wissenschaftlichen Tätigkeit sind Gefäßkrankungen der Netzhaut. Rehak leitet seit 2020 die multizentrische CoRaLa2-Studie. Diese hat zum Ziel, die Behandlung eines Zentralvenenverschlusses im Auge zu verbessern. Der gebürtige Slowake studierte in Prag Medizin, seine ärztliche Laufbahn startete in Olmütz, es folgten Stationen in Leipzig, Los Angeles und Berlin. Zuletzt leitete er die Augenklinik am Universitätsklinikum Gießen.

Interventionelle Onkologie, Stereotaxie und Robotik



Reto Bale, stellvertretender Direktor der Universitätsklinik für Radiologie, ist international renommiert, insbesondere

für eine von ihm entwickelte und optimierte Methode zur Behandlung von Tumoren mittels Hitze, der Stereotaktischen Radiofrequenzablation (SRFA). Die von ihm erdachte und computerbasierte SRFA-Technik ermöglicht den Einsatz gleich mehrerer Nadeln und erweitert die Behandlungsmöglichkeit von beispielsweise Lebertumoren. Bale wurde nun zum Professor für interventionelle Onkologie, Stereotaxie und Robotik berufen.

Applied Optical Imaging



Neue Technologien in die Anwendung zu bringen, das ist die Devise von **Alexander Jesacher**, der im

Labor für Biomedizinische Laseranwendungen am Institut für Biomedizinische Physik forscht. Sein Fokus liegt auf der adaptiven Optik, die auf den Ausgleich von Aberrationen, also Abweichungen von der idealen optischen Abbildung, abzielt. Jesacher wurde nun zum Professor für Angewandte optische Bildgebung (Applied Optical Imaging) berufen und will jene Technologien weiterentwickeln, die den Einsatz von Licht für relevante (bio)medizinische Anforderungen ermöglichen.

Tissue Engineering



3D Biodruck, „Organ-on-Chip“ oder Medikamententestung ohne Tierversuche – diese Begriffe

sind an der Medizinischen Universität Innsbruck untrennbar mit dem Namen **Michael Außerlechner** verbunden. Der Osttiroler mit ausgewiesener Expertise auf dem Gebiet biogedruckter menschlicher Gewebemodelle wurde zum Universitätsprofessor für Tissue Engineering berufen. Seit 2003 leitet der promovierte Molekularbiologe und habilitierte Pathophysiologe das Molekularbiologische Labor an der Universitätsklinik für Pädiatrie I und hat 2018 mit Kollegin Judith Hagenbuchner Österreichs erstes 3D Biodruck Labor gegründet

Sportpsychiatrie



Als neuberufene Professorin für Sportpsychiatrie interessiert sich **Katharina Hüfner** vor allem für die

Auswirkungen von Alpensport auf die psychische Gesundheit. Große Höhen machen vielen Angst, bei ihr wecken sie den Forschergeist. Bergsportlerin Hüfner, die in München und Freiburg studierte und während ihrer Facharztausbildung in Neurologie nach Innsbruck kam, befasst sich in einem aktuellen Projekt mit den psychischen Folgen von Hypoxie. Künftig will sie sich verstärkt auch mit der psychischen Gesundheit von LeistungssportlerInnen auseinandersetzen.

Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde



Benedikt Hofauer übernahm mit Juni 2023 als neuer Universitätsprofessor für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde die gleichnamige Universitätsklinik und kehrt damit an seinen Studienort zurück. Zuvor war er Leiter der

Spezialsprechstunde für Speicheldrüsenerkrankungen und Autoimmunität sowie OP-Koordinator am Klinikum rechts der Isar an der TU München, wo er sich im Fach Hals-Nasen-Ohrenheilkunde habilitiert hatte. Hofauer möchte in Innsbruck eine enge Kooperation mit den Fachrichtungen Rheumatologie, Augenheilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Hämato-Onkologie und Neurologie aufbauen.

Zahnärztliche Prothetik

Sebastian Schwindling wurde zum Professor für Zahnärztliche Prothetik berufen und übernahm mit April 2023 die Leitung der gleichnamigen Universitätsklinik. „Die vorklinische und klinische Lehre in Innsbruck ist exzellent und in ihrem Umfang im deutschsprachigen Raum herausragend. Diesen hohen Umfang sowie die Qualität der Lehre will ich fortführen“, sagt der 36-Jährige, der an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg im Breisgau in Zahnmedizin promovierte und sich am Universitätsklinikum Heidelberg auf das Gebiet der Zahnärztlichen Prothetik spezialisierte.



Gerichtliche Medizin



Die renommierte Expertin **Elke Doberentz** wurde zur Professorin für Gerichtliche Medizin berufen. Doberentz, die in Leipzig und Frankfurt Humanmedizin studierte und sich im Fach Rechtsmedizin habilitierte, leitete zuletzt kommissarisch das Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Bonn. Zu ihren bisherigen Forschungsschwerpunkten zählten beispielsweise Todesfälle, die durch thermische Einwirkung bedingt sind. Auch die Altersbestimmung von Wunden, und ob diese vor dem Tod einem Mordopfer zugefügt worden sind, standen im Fokus ihrer bisherigen wissenschaftlichen Arbeit.

Translationale und experimentelle Transplantationschirurgie



Der Tiroler **Gerald Brandacher** kehrt dorthin zurück, wo seine außergewöhnliche Karriere begann: Rektor

Wolfgang Fleischhacker hat den Direktor des Johns Hopkins Programms für rekonstruktive Transplantation zum Professor für translationale und experimentelle Transplantationschirurgie an die Universitätsklinik für Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie der Medizinischen Universität Innsbruck berufen. Nach 15 Auslandsjahren in den USA ist der 51-Jährige seit September 2023 für translationale Forschung und experimentelle Transplantationschirurgie verantwortlich. Einer seiner Forschungsschwerpunkte liegt im Bereich der sogenannten Toleranzinduktion.

Hör-, Stimm- und Sprachstörungen



Seit Juli 2023 ist **Simone Graf** Universitätsprofessorin für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde unter besonderer Berücksichtigung

der Phoniatrie und Audiologie und leitet die Universitätsklinik für Hör-, Stimm- und Sprachstörungen. Graf studierte in Heidelberg, habilitierte sich an der TU München und arbeitete zuletzt als Oberärztin und Leiterin der Sektion Phoniatrie und Logopädie am Klinikum rechts der Isar. Mehr zu ihrer Arbeit können Sie auf den Seiten 34/35 lesen.

Der Überflieger

Dass Andreas Zollner Arzt wurde, ist nicht zuletzt das Ergebnis einer Potenzialanalyse. Der ehemalige Profisportler forscht heute zu Darmerkrankungen.

Mit vier begann Andreas Zollner mit dem Langlaufen, mit neun sprang er zuerst von der Natterer, dann von der Seefelder Sprungschanze, die Nordische Kombination war schließlich das Seine und das Skispringen ist es heute noch. Dass die Medizin an die Stelle des Profisports trat, ist nicht nur der selbst gewählten Eignungsdiagnose, sondern auch der Zeit als Zivildienstler beim Roten Kreuz geschuldet. Dem Sport blieb er trotzdem treu. „Im Sommer springe ich an den Wochenenden von der Bergisel-Schanze – nicht nur mir, sondern auch den Touristen zuliebe. Mit dem Showspringen bleibe ich in Form“, so Zollner.

Zielstrebigkeit und Ausdauer halfen ihm während des Studiums und in seiner PhD-Ausbildung im Programm *Infection, Immunity and Transplantation* in der Forschungsgruppe der Gastroenterologen Timon Adolph und Herbert Tilg an der Universitätsklinik für Innere Medizin I. Bei der Gastroenterologie ist der 30-Jährige aus Reith bei Seefeld schon im dritten Jahr seines Humanmedizin-Studiums „hängen geblieben“ und berichtete in seiner Diplomarbeit über die Rolle von Lipocalin-2 als Biomarker für chronisch entzündliche Darmerkrankungen. In der Untersuchung

entpuppte sich fäkales Lipocalin-2 (FLCN2) als besonders sensitiver Biomarker, weshalb Andreas Zollner dem Protein auch in seiner Doktorarbeit treu blieb, ebenso den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

DER KÜNFTIGE FACHARZT für Innere Medizin sorgte mit seiner Publikation zum Zusammenhang von SARS-CoV-2-Antigenen im Darm und Post-COVID-Symptomen auch in der forschungsintensiven Zeit der Corona-Pandemie für Aufsehen. In der klinischen Studie, die im Mai 2022 im Fachjournal *Gastroenterology* veröffentlicht worden war, wurden 46 Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen einer Endoskopie unterzogen. „65 Prozent der Patientinnen und Patienten, bei denen noch Monate nach der akuten Erkrankung Virusreste in der Darmschleimhaut nachgewiesen wurden, hatten Post-COVID-Symptome wie Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Dort, wo wir keine Virus-Antigene im Gewebe nachweisen konnten, zeigte sich auch keine anhaltende Symptomatik“, erzählt Andreas Zollner. Der weitreichende Zusammenhang ließ sich auch anhand der im Blut gemessenen Antikörper bestätigen.

„Patientinnen und Patienten, bei denen am meisten Viren im Gewebe gefunden wurden, hatten weniger Antikörper“, so Zollner, der sich neben seiner Tätigkeit als Arzt auf die Entschlüsselung von entzündungsbiologischen Mechanismen, die zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beitragen, fokussiert. „Auch wenn wir heute schon einiges über die Ursachen von chronischen Darmerkrankungen wissen, ist immer noch Vieles unverstanden. Vor allem das Thema Ernährung ist oft von Mythen und industriellen Interessen geprägt. Bei wissenschaftlicher Evidenz ist hier noch viel Luft nach oben“, so Zollner. Die Luft zum Forschen geht dem sportlichen Mediziner so schnell nicht aus.

HEI 11



Mehr Infos zur klinische Studie, die im Mai 2022 im Fachjournal *Gastroenterology* veröffentlicht wurde.





Mehr Infos zur wissenschaftlichen Arbeit, die im Fachjournal *Cell Reports* (Mai 2022) veröffentlicht wurde.

Außerordentlicher Reiz

Arnau Ramos Prats hat in Barcelona Neurosciences und Psychologie studiert. Am Institut für Pharmakologie bringt er seine Interessen zusammen.

P sychologische Konzepte im Labor mit naturwissenschaftlichen Methoden untersuchen. Das wollte Arnau Ramos Prats schon immer. Im Team von Francesco Ferraguti, dem Leiter des Instituts für Pharmakologie, kann er das. Für das PhD-Studium tauschte er 2017 die Strände Barcelonas gegen die Innsbrucker Berglandschaft. „Francesco Ferraguti hat mir ein sehr schönes Projekt vorgeschlagen. Er ist ein weltweit anerkannter Experte im Bereich der metabotropen Glutamatrezeptoren. Das ist ein Rezeptortyp, der bei Angst und sozialen Störungen involviert ist“, erzählt der Katalane.

DIE STUDIE, für die er 2022 als „MUI Scientist to Watch“ ausgezeichnet wurde, ist ein Nebenprojekt, das an Vorarbeiten seines Vorgesetzten anknüpft. „Ferraguti hat in der Amygdala beobachtet, dass die sogenannten *VIP Interneuronen*, einer speziellen Klasse der inhibitorischen Neuronen im Gehirn, sehr wichtig für die Wahrnehmung negativer Reize sind. Die Kollegen untersuchten das dann anhand eines Angstmodells bei der Maus“, erklärt Ramos Prats. In seinem Projekt ging er der Frage nach, ob *VIP Interneuronen* nicht nur auf negative Stimuli, sondern auch auf positive Reize reagieren, und ob sie, abgesehen von der Amygdala, auch noch in anderen Hirnregionen aktiv sind. „Salienz ist ein Reiz, der im

wahrsten Sinne des Wortes außerordentlich ist. Ein Stimulus, der hervorsticht, positiv oder negativ. Salienz ist überlebenswichtig, weil der Reiz unsere Aufmerksamkeit und damit unser Verhalten steuert. Ziel war es, zu verstehen, wie das Gehirn solche Umweltreize übersetzt und die Mechanismen von Salienz zu entschlüsseln. In der Folge ist dies auch wichtig, um herauszufinden, warum die Salienz bei Menschen mit Autismus oder anderen psychischen Erkrankungen wie Schizophrenie beeinträchtigt ist“, erklärt Ramos Prats. In der Umsetzung bediente er sich dem *In-Vivo-Ca²⁺*-Imaging, einer neuartigen Technik der Computational Neuroscience. „Mithilfe eines Miniatur-Mikroskops, das wir in das Gehirn von Mäusen implantieren, erlaubt uns diese Technologie, in Echtzeit zu sehen, wenn Neuronen aktiv oder inaktiv werden. Im Inselcortex konnten wir beobachten, dass die *VIP Interneuronen* sowohl auf positive als auch auf negative Salienzstimuli antworten.“

Die WissenschaftlerInnen konnten zeigen, dass *VIP Interneuronen* entscheidend für Salienz sind, obwohl sie mit rund zwei Prozent nur einen sehr kleinen Anteil unter den Neuronen ausmachen. In einer Folgeuntersuchung möchte sich Ramos Prats mit derselben Technologie die Salienzverarbeitung bzw. die Funktion der *VIP Interneuronen* in einem Autismusmodell anschauen. MAI 11

Arnau Ramos Prats

Der Katalane Arnau Ramos Prats ist seit 2021 als Postdoc am Institut für Pharmakologie tätig und mit einer Förderung der Legerlotz-Stiftung ausgestattet. Zuvor machte er einen Bachelor in Biomedizin und begann ein Psychologiestudium in Barcelona, wo er auch einen Master in Neurowissenschaften anschloss. Im Rahmen seines PhD forschte er ein Jahr lang am Friedrich Miescher Institute in Basel, wo er die Technik des *In-Vivo-Ca²⁺*-Imaging erlernte. Seinen Schwerpunkt setzt Ramos Prats auf die Untersuchung psychologischer Prozesse anhand von Systems und Computational Neuroscience.



MRT Aufnahmen ermöglichen eine dreidimensionale Visualisierung des Vogel-Torsos.

Der Vogel aus dem Eis

Ein Gletscherfund entpuppte sich dank Mikro-CT- und MRT Bildgebung sowie C14-Datierung und DNA Analyse als ein 350 Jahre alter Purpurreiher. Das daraus gewonnene Wissen kann helfen, menschliche Gletschermumien zu identifizieren, liefert aber auch wertvollen Input für andere medizinische Disziplinen.

Irgendwie, das merkt man Johannes Pallua heute noch an, hatte er auf die ganz große Sensation gehofft, als ihn im August 2015 sein alter Freund Seraphin Unterberger anrief und sagte: „Mein Schwiegervater hat da oben im Eis etwas gefunden.“ Denn das „da oben“, das war der Gurgler Ferner, gerade mal etwas mehr als elf Kilometer von der Stelle entfernt, wo 1991 die wohl

berühmteste Gletscherleiche der Welt ausgeapert war. Pallua arbeitete damals am Institut für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Innsbruck und meinte, man solle „das Objekt doch vorsichtig bergen.“ Was am 6. August 2015 auch geschah. Wenig später landete das Fundstück auf Palluas Tisch. Ein Vogel, war die Vermutung, gar „Ötzis Vogel“, über 5.000 Jahre alt?

Um es vorwegzunehmen: Palluas Hoffnung wurde enttäuscht, „lediglich“ 350 Jahre alt ist die kleine Gletschermumie, ein Purpurreiher (*Ardea purpurea*). Und dennoch: Für Johannes Pallua stellte der Vogel eine einzigartige Möglichkeit dar, verschiedene (bildgebende) Verfahren zur Analyse von Gletschermumien zu bewerten und zu vergleichen. Das daraus gewonnene Wissen, ist Pallua überzeugt, kann einerseits auf menschliche Gletschermumien angewendet werden, andererseits aber auch wertvollen Input für medizinische Disziplinen, vor allem für die Bildgebung, liefern.

GLETSCHER SIND WIE Geschichtsbücher, Tausende Jahre Klimageschichte sind in ihnen nachzulesen. Gletscher sind aber auch Archive, in denen sich tote Lebewesen verbergen. Werden tote Lebewesen an einem sehr kalten Ort wie z. B. Gletscher eingefroren, setzt durch natürliche Gefriertrocknung ein Mumifikationsprozess ein, der den Leichenkörper über längere Zeiträume konservieren kann. Der Klimawandel lässt nun die Gletscher schmelzen und die unter Dauerfrostbedingungen konservierten Lebewesen werden freigesetzt. So wie jenes am Gurgler Ferner.

Das „Bergungsteam“ – bestehend aus Franz Scheiber, Josef Klotz, Judith und Seraphin Unterberger – dokumentierte am 6. August den Fund vor Ort und brachte ihn, gut gekühlt, ins Tal. Am Institut für Gerichtliche Medizin reinigte Pallua vorerst die einzelnen Teile, gemeinsam mit Unterberger verpackte er sie steril und froh sie wieder ein. „Das primäre Interesse galt dem Alter und der Vogelart“, blickt Pallua zurück. Der Wissenschaftler wusste um die Möglichkeit, der Gletschermumie Proben für eine C14-Untersuchung und eine DNA Analyse zu entnehmen, zuvor wollte er aber den Vogel so umfassend wie möglich nichtinvasiv untersuchen. Ihm kamen dabei Erfahrungen zugute, die er 2012 bei einer universitätsübergreifenden Analyse von *Hericium coraloides* sammeln konnte. Damals wurde dieser in Tirol gefundene, weltweit äußerst seltene Pilz mit fünf unterschiedlichen bildgebenden Verfahren unter die Lupe genommen, jede Methode lieferte andere Informationen über seine morphologische und biochemische



Gurgler Ferner, 3.004 Meter: „Etwas im Eis gefunden.“



Probenentnahme auf der Gerichtsmedizin.



Für die C14-Datierung wird eine Probe getrocknet.



Paraffinblöcke nach makroskopischer Aufarbeitung.

Beschaffenheit. Ebenso wollte er nun mit dem Vogel verfahren.

Mittels Mikro-Computertomografie (Micro-CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) wurden Körper und Kopf gescannt, um Knochen (Micro-CT) und innere Organe (MRT) darstellen zu können. Im Anschluss wurde der Torso des Vogels makroskopisch aufgearbeitet und fachgerecht konserviert, einzelne Gewebeblöcke wurden histologisch untersucht. Zudem wurden dem Vogel kleine Proben entnommen. Eine ging ans *Laboratory of Ion Beam Physics* der ETH Zürich, um eine C14-Datierung durchzuführen. „Diese C14-Untersuchung ergab ein Alter von rund 350 Jahren“, erzählt Pallua: „Die DNA Sequenzierung wiederum bestätigte unseren ‚anatomischen‘ Verdacht, dass es

Vielfältig durchleuchtet

Die im Eis des Gurgler Ferner auf 3.004 Metern gefundene Gletschermumie wurde mit modernen bildgebenden Methoden untersucht. Das AutorInnenteam rund um Johannes Pallua von der Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie konnte u.a. zeigen, dass Mikro-CT und MRT Bildgebung in Kombination mit etablierten invasiven Techniken (C14-Datierung, DNA Analyse) die Identifizierung von Tierarten unterstützt. Der Fund wurde als ein rund 350 Jahre alter männlicher Purpurreiher (*Ardea purpurea*) identifiziert. Mithilfe dreidimensionaler Digitalisierung und interaktiver Visualisierung von Mikro-CT und MRT konnten auch digitale Autopsien durchgeführt und eine hochdetaillierte 3D-Rekonstruktion erstellt werden. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift *Biology* publiziert.



Purpurreiher (*Ardea purpurea*)

Johannes Pallua

Johannes Pallua (*1982) studierte an der Universität Innsbruck Biologie, wo er 2011 am Institut für Analytische Chemie und Radiochemie promovierte. Während seiner Zeit als Postdoc am Institut für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Innsbruck (2012–2016) absolvierte er das Doktoratsstudium Biologie. Von 2016 bis 2020 war Pallua Postdoc am Institut für Pathologie (Habilitation 2018), in dieser Zeit studierte er an der fh gesundheit „Qualitäts- und Prozessmanagement im Gesundheitswesen“ (Master 2021). Seit 2020 ist Pallua an der Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie tätig und verantwortet dort den Forschungsbereich 3D-Rekonstruktion. Zudem ist er wissenschaftlicher Leiter der Core Facility *Micro-Computertomographie* der Medizinischen Universität Innsbruck.

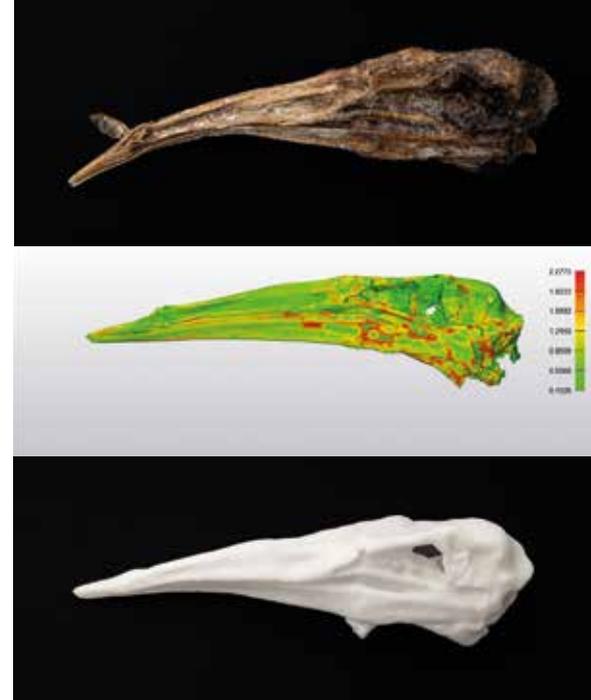


sich um einen Purpurreiher handelt. Mit Hilfe der Daten aus Micro-CT und MRT sowie 3D-Druck-Technologie war es uns gelungen, eine hochdetaillierte Rekonstruktion zu erstellen.“

DOCH MIT DATIERUNG und Bestimmung war es für den vielseitigen Forscher nicht getan. „Wir haben die Micro-CT nicht nur für die 3D-Rekonstruktion genutzt, sondern auch, um uns Fragestellungen wie etwa der Liegezeitbestimmung von knöchernen Überresten zu widmen“, erläutert Pallua. Je älter ein Knochen, je länger er z. B. im Wald liegt, desto geringer ist seine Knochendichte. Kann man durch eine Kombination mehrerer bildgebender Methoden Parameter für diesen Abbau der Knochendichte entwickeln und diese mit einer spektroskopischen Untersuchung messbar machen? Ja, glaubt Pallua, mit chemometrischen Methoden und künstlicher Intelligenz wäre die Messung auch in kurzer Zeit auswertbar.

Auch die Erfahrungen mit hochauflösender Micro-CT und 3D-Druck für die Knochenrekonstruktion können, ist Pallua überzeugt, in die medizinische Praxis einfließen. „Anhand solcher 3D-Modelle kann man Operationen bei Knochendefekten gezielter planen und punktgenau arbeiten, man kann Knochenimplantate exakter anfertigen, die Operationszeit verkürzen und Komplikationen vermeiden“, hält der wissenschaftliche Leiter der Core Facility *Micro-Computertomographie* fest. Mit einer Micro-CT können bei einer Auflösung von 0,06 bis 0,08 Millimeter Hand- und Fußknochen detaillierter untersucht werden als in einem normalen CT (Auflösung 0,4 Millimeter). „Die Micro-CT erlaubt z. B. nichtinvasiv Rückschlüsse auf die Pathologie eines Knochenbruchs, ob Osteoporose oder ein Tumor der Grund war. Mithilfe der Micro-CT können aber auch Stellen im Knochen identifiziert werden, an denen Schrauben gut gesetzt werden können“, zählt er zwei Beispiele auf, die seinen aktuellen Wirkungsort – die Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie – betreffen.

Die Knochen des Purpurreihers vom Gurgler Ferner hat Johannes Pallua aber auch in Bezug auf die Knochendichte und die Struktur der Knochenbälkchen (Trabekel) untersucht



Purpurreiher-Schädel: Fundstück, 3D-Rekonstruktion der Mikro-CT-Aufnahme, von der Firma WESTCAM gedrucktes 3D-Modell (v. o.)

und mit Knochen eines jüngeren, aber auch schon seit längerem konservierten Exemplars verglichen. „Die Knochen unseres Purpurreihers waren ‚ausgewaschener‘. Da er lange im Eis lag, wurden deutlich mehr Calcium und Hydroxylapatit abgebaut – ein ähnlicher Vorgang wie bei Osteoporose“, erläutert Pallua.

Als nächsten Schritt will er diese Elementaranalyse auch mit einem „modernen“ Purpurreiher bzw. einem nahen Verwandten durchführen. „Uns interessiert, ob wir daraus Rückschlüsse auf das Alter der Knochen ziehen können“, beschreibt er sein Forschungsinteresse. Auch hier wäre die Spektroskopie die Untersuchungsmethode erster Wahl. „Sie ist am einfachsten und nichtinvasiv. Durch das Anstrahlen der Probe mit Infrarot bekommt man ein Spektrum, aus diesem die Information“, sagt Pallua. Am Institut für Analytische Chemie und Radiochemie der Universität Innsbruck, wo Pallua im Jahr 2011 promoviert hat, beschäftigt man sich seit Jahren mit der Optimierung und Kalibrierung spektroskopischer Messverfahren, entsprechende Handgeräte sind in der Lebensmittelindustrie schon im Einsatz. Ein solches in der Medizin, da direkt im OP einsetzbar, kann sich Pallua durchaus vorstellen: Bei implantatassoziierten Infektionen oder einer Osteomyelitis (Knochenmarkentzündung) etwa könnten die verantwortlichen Keime während des Eingriffs mit spektroskopischen Methoden detektiert werden.

AH

Tuba-Preise

Im März wurden die Preise aus der Dr. Johannes und Hertha Tuba Stiftung verliehen. Parkinsonforscher **Klaus Seppi** wurde mit dem Preis für das bisherige Lebenswerk, die Schlafforscherin **Ambra Stefani** mit der Forschungsförderung und Schlaganfallforscher **Lukas Mayer-Süß** mit einem Stipendium ausgezeichnet. An die Prostatakarzinomexpertin **Isabel Heidegger-Pircher** von der Universitätsklinik für Urologie wurde der Dr. Johannes und Hertha Tuba Preis vergeben.

Ausgezeichnet

Bundespräsident Alexander Van der Bellen verlieh **Hannes Gruber**, Leiter des Sonografie-Teams an der Universitätsklinik für Radiologie, den Berufstitel Universitätsprofessor. Grubers wissenschaftliche Schwerpunkte liegen auf der Nerven- und muskuloskelettalen Sonografie sowie der gezielten Schmerztherapie. Mit seinem Team war er maßgebend an Innovationen wie z.B. der sonografisch gestützten chirurgischen Therapie des Karpaltunnelsyndroms beteiligt.

Beste Doktorarbeit

Seit 2008 vergibt das Wissenschaftsministerium den *Award of Excellence* für die beste Dissertation. 2023 erhielt Kalziumkanalforscherin **Yusra El Ghaleb** aus dem Team von Bernhard Flucher (Institut für Physiologie) den mit 3.000 Euro dotierten Preis zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses.

Tiroler Adler Orden für Christine Bandtlow

Christine Bandtlow, Vizerektorin für Forschung und Internationales, wurde mit dem Tiroler Adler Orden in Gold ausgezeichnet. Dieser wird an Persönlichkeiten vergeben, deren Wurzeln zwar nicht in Tirol liegen, die aber Bedeutendes für das Land geleistet haben. Bandtlow promovierte in Konstanz in Biologie und war bis zu ihrem Ruf nach Innsbruck im Jahr 2000 an der Uni Zürich als Hirnforscherin tätig. Bandtlow ist Direktorin des Instituts für Neurobiochemie. Sie machte sich sowohl intern, u.a. als Gründungsmitglied des „Integrierten Forschungs- und Therapiezentrum“, als auch extern in zahlreichen Funktionen verdient – so war sie langjähriges Mitglied des Kuratoriums des FWF und Präsidentin der Austrian Neuroscience Association.



Staatstragend



In dem von ihm geleiteten 3D Biodruck Labor an der Medizinischen Universität Innsbruck liefert der Molekularbiologe **Michael Außerlechner** seit vielen Jahren den Beweis, dass Grundlagenforschung auch ohne Tierversuche geht. Gemeinsam mit Kollegin Judith Hagenbuchner hat er dreidimensionale,

natürlich wachsende Gewebemodelle entwickelt, die zur Beantwortung vieler wissenschaftlicher Fragestellungen herangezogen werden können. Für seine herausragende Arbeit ist der Osttiroler vom Wissenschaftsministerium im März mit dem Staatspreis zur Förderung von Ersatzmethoden zum Tierversuch 2022 geehrt worden.



Liechtensteinpreis

Nachdem er bereits 2022 mit dem Wissenschaftsförderpreis der *Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie* ausgezeichnet wurde, erhielt der PhD-Student **Julian Schwärzler** für dieselbe Forschungsarbeit 2023 den Preis des Fürstentums Liechtenstein. Der 30-Jährige forscht an der Universitätsklinik für Innere Medizin I zum Zusammenspiel von umweltbedingten und genetischen Risikofaktoren und deren Auswirkungen auf Darmentzündungen und Schleimhauthomöostase, insbesondere in Darmepithelzellen. In den ausgezeichneten Forschungsarbeiten konnten Schwärzler und KollegInnen nachweisen, dass mehrfach ungesättigte Fettsäuren, wie sie in der westlichen Diät gehäuft vorkommen, Darmentzündungen bei Mäusen auslösen.

Hoher Physikerinnen-Preis



Als erste in Österreich tätige Physikerin ist **Monika Ritsch-Martel**, Direktorin des Instituts für Biomedizinische Physik, mit dem Emmy Noether Preis ausgezeichnet worden. Die Auszeichnung in der Kategorie Full Career im Jahr 2022 wurde ihr von der *European Physical Society* für „außerordentliche

Beiträge in den Bereichen der optischen Mikroskopie und physikalischen Manipulationsmethoden sowie die Stärkung von Frauenkarrieren in der Physik“ zuerkannt. Der angesehene Preis wurde 2013 als Anerkennung für bemerkenswerte Physikerinnen mit starker europäischer Orientierung ins Leben gerufen.

Das Ziel bleibt Chancengleichheit

Als die renommierte Gendermedizinerin und Kardiologin Margarethe Hochleitner ihre Karriere begann, waren Frauen in leitenden Positionen in der Medizin noch eine absolute Ausnahme. In den letzten Jahrzehnten wurde viel, aber nicht alles erreicht, bilanziert die Tirolerin, die im Herbst 2023 in den Ruhestand getreten ist.

Als ich in den 1990er-Jahren in Innsbruck habilitierte, gab es keine Professorin an der damaligen Medizinischen Fakultät. Jetzt ist der Frauenanteil rund 32 Prozent, so gesehen haben wir viel erreicht“, erinnert sich Margarethe Hochleitner. „Im Vergleich mit anderen Medizinischen Universitäten ist das ein durchaus guter Wert. Bis wir aber Chancengleichheit haben – und das ist unser Ziel –, wird es noch dauern.“ Auf diesen Umstand hat Margarethe Hochleitner auch anlässlich des Weltfrauentages 2023 erneut aufmerksam gemacht. Die engagierte Frauenrechtlerin hat am Frauentag eine Veranstaltung unter dem Motto „Hochleitner zieht Bilanz“ organisiert. Im Rahmen des Events, an dem rund 130 ÄrztInnen, ForscherInnen, MitarbeiterInnen, Studierende, WegbegleiterInnen und Interessierte teilnahmen, wurde auch ein Video mit Statements von verschiedenen Frauen abgefilmt, die an der Medizinischen Universität Innsbruck tätig sind und aufzeigen, was bereits möglich ist, aber auch betonen, dass es noch viel zu tun gibt.

In den letzten Jahrzehnten haben sich die Rahmenbedingungen für Frauen massiv verändert und gebessert. „Ich kann mich erinnern, dass es früher durchaus Kliniken gab, die bevorzugt Männer angestellt haben. Jetzt gibt es sogar Universitätskliniken, an denen mehr Frauen als Männer arbeiten.“ Die Medizin wird weiblich, da mehr Frauen als Männer anfangen, Human- oder Zahnmedizin zu studieren. „Frauen ist es jetzt möglich,



Das Video zum Weltfrauentag 2023 finden Sie auf dem Youtube-Kanal der Medizinischen Universität Innsbruck.



in Teilzeit zu arbeiten, und auch die Angebote für Kinderbetreuung haben sich stark erweitert.“ Trotzdem stellen den überwiegenden Anteil der Führungskräfte in der Medizin immer noch Männer. „Um Führungspositionen bewerben sich von Haus aus weniger Frauen als Männer. Wir haben also viele Fortschritte gemacht, aber noch nicht genug.“ Hier sieht die Expertin Möglichkeiten für Verbesserungen. „Wir müssen uns die Fragen stellen: Warum sind diese Jobs für Frauen nicht attraktiv? Machen wir Frauen hier wirklich das richtige Angebot?“

EIN GROSSES PROBLEM sei das soziale Umfeld, das häufig wenig frauenfreundlich sei. Die Gesellschaft ändere sich wesentlich langsamer als der gesetzliche Rahmen und die Möglichkeiten, Beruf und Familie miteinander in Einklang zu bringen. „Der soziale Druck auf Frauen, die arbeiten und Kinder haben, ist sehr groß. Viele Frauen werden immer noch als Rabenmütter angesehen, wenn sie ihre Kinder ganztags betreuen lassen. Frauen müssen sich also auch trauen, Kinder zu bekommen und gleichzeitig Karriere zu machen.“ Margarethe Hochleitner hat sich unter anderem als langjährige Leiterin des Arbeitskreises für Gleichbehandlungsfragen an der Medizinischen Universität Innsbruck für bessere Rahmenbedingungen eingesetzt. „Mit unseren Fortschritten hat das soziale Umfeld nicht mitgehalten.“ Besonders verschärft habe sich die Situation in der COVID-Pandemie. Viele Betreuungsangebote sind im Sommer 2020 ausgefallen, erinnert sie sich. „Wir haben an der Medizinischen Universität Innsbruck dann doch ein Programm zusammengestellt. Dafür haben sich viele Frauen bei mir bedankt, aber kein einziger Mann“, spricht Hochleitner ein weiteres Problem an. Die Betreuung der Kinder sei vielfach immer noch Hauptaufgabe der Frauen. Durch die Teilzeitarbeit würde sich bei vielen Frauen die Ausbildungszeit zur Fachärztin verlängern, was bei der Bewerbung um Führungspositionen ein Nachteil sein kann.

Nicht mehr wegzudenken ist das Fach Gender Medizin aus der Lehre: 2007 hatte

Margarethe Hochleitner: „Wir haben viele Fortschritte gemacht, aber noch nicht genug.“



Mit einem Transparent der Künstlerin Katharina Cibulka machte Hochleitner 2021 auf die Notwendigkeit von mehr Diversität in der Medizin aufmerksam.

die Medizinische Universität Innsbruck als erste medizinische Hochschule in Österreich das Fach in die Pflichtlehre aufgenommen. Über 32.000 Studierende haben das Fach seitdem erfolgreich absolviert. Auch die Anzahl von Forschungsarbeiten, die sich mit geschlechterspezifischen und Diversitätsaspekten beschäftigen, steigt. „Die klinische Forschung hat erkannt, dass es viele Vorteile hat, auf Geschlechtsunterschiede zu achten, zum Beispiel in Bezug auf Nebenwirkungen, Unverträglichkeiten oder auch Compliance.“ Auch in der Grundlagenforschung gibt es mittlerweile viele gute Ansätze, Aspekte der Gender Medizin vermehrt zu berücksichtigen. In Zukunft geht es aber nicht mehr nur um Sex- und Genderfragen. „Wie kommt die Diversität in die Grundlagenforschung?“, so lautet der Titel einer Veranstaltung, die von der von Margarethe Hochleitner geleiteten Koordinationsstelle Gleichstellung, Frauenförderung und Diversität organisiert worden war und im Sommer 2023 erstmals am Biozentrum der Medizinischen Universität Innsbruck stattgefunden hat. „Herkunft, Migration oder auch sexuelle Orientierung: Das alles sind wichtige Aspekte, die von der Medizin zunehmend in der PatientInnenversorgung, aber auch in Forschung und Lehre berücksichtigt werden müssen“, erklärt Hochleitner, die im Herbst 2023 als Professorin für Gender Medizin und Diversität in den Ruhestand getreten ist. HOF

Margarethe Hochleitner

Die Tirolerin Margarethe Hochleitner war Professorin für Gender Medizin und Diversität und leitet das Frauengesundheitszentrum an den Universitätskliniken sowie die Koordinationsstelle Gleichstellung, Frauenförderung und Diversität an der Medizinischen Universität Innsbruck. Die Kardiologin ist seit jeher Feministin und an Frauengesundheit interessiert. In den 1990er-Jahren gründete sie zunächst mit dem Land Tirol das Frauengesundheitsbüro zur Information und Aufklärung von Frauen. In weiterer Folge wurde daraus 1998 die Frauenambulanz mit klinischen Angeboten für Patientinnen. 2000 wurde aus der Frauenambulanz das Frauengesundheitszentrum inklusive Stationsbetten.

„Stimmstörungen decken die gesamte Bandbreite ab: vom Kind bis zum Greis, von Tumorerkrankungen bis zu berufsbedingten Krankheiten.“ Simone Graf



Prävention ist besser als Therapie

Simone Graf, Professorin für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde unter besonderer Berücksichtigung der Phoniatrie und Audiologie, über die Zunahme funktioneller Stimmstörungen und die Probleme, die zu Schluckstörungen führen können.

Die Phoniatrie beschäftigt sich unter anderem mit Stimmstörungen. Was ist eine Stimmstörung?

SIMONE GRAF: Man unterscheidet zwischen organischen und funktionellen Stimmstörungen. Organische treten bei gut- und bösartigen Erkrankungen am Kehlkopf auf – das können Tumoren sein, aber auch z. B. einfache Zysten oder Knoten. Bei der zweiten, großen Gruppe ist auf den ersten Blick nicht erkenntlich, warum die Stimme nicht funktioniert, es können Störungen im Kehlkopfbereich oder Vokaltrakt der Grund sein. Stimmstörungen decken die gesamte Bandbreite ab: vom Kind bis zum

Greis, von Tumorerkrankungen bis zu berufsbedingten Krankheiten. Ähnlich ist es bei der Therapie: Diese reicht von der Tumor- über die Phonochirurgie – Operationen für die bessere Funktion der Stimme – bis zur Logopädie.

Warum nehmen funktionelle Stimmstörungen in unserer Gesellschaft zu?

GRAF: Wir leben in einer Kommunikationsgesellschaft. Vor 100 Jahren war der Broterwerb großteils durch manuelle Tätigkeiten geprägt – man spricht von rund 80 Prozent Handwerk, Industrie und Technik sowie circa 20 Prozent Kommunikation, Dienstleistungen etc. Heutzutage ist es umgekehrt. Die Beanspruchung der

Stimme ist dabei größer, daher haben funktionelle Stimmstörungen zugenommen.

Ist unsere Stimme nicht dafür konzipiert?

GRAF: Doch. Sie können drei Stunden lang ohne Probleme Dauersprechen. Es spielen viele Faktoren eine Rolle, die zu Erkrankungen bei Berufssprecherinnen und -sprechern führen. Wichtig ist die Prävention: Eine SchauspielerIn hat eine Sprechschulung, ein Lehrer oder eine ErzieherIn eher nicht.

...ein Plädoyer, Stimmprävention in diverse Ausbildungen zu integrieren...

GRAF: Ja, Prävention ist immer besser als Therapie. Präventiv gibt es stimmhygienische Maßnahmen, mit denen man lernt, die Stimme ökonomisch einzusetzen. Als Lehrender kann man auch auf einen Hintergrund ohne störende Geräusche achten oder technische Hilfsmittel verwenden. Erste therapeutische Maßnahmen wären z. B. Inhalieren, Schonung oder logopädische Stimm- und Atemtherapie.

Verfolgen Sie neue Therapieansätze?

GRAF: Meine Gruppe hat sich auf den Vokaltrakt konzentriert. Bei der Stimmgebung versetzt die von der Lunge kommende Luft die Stimmlippen in Schwingung, bei Männern sind das rund 110, bei Frauen 220 Schwingungen pro Sekunde. Das ist Hochleistung. Was wir als A oder E hören, hängt von der Ausformung des Vokaltraktes, den lufthaltigen Räumen oberhalb der Stimmlippen, ab. Das Training dieser Einstellungen ist Teil des Übungsprogramms für Sprecher oder SängerInnen. In unserer Methode haben wir den Vokaltrakt statt durch die Stimmlippen durch ein externes akustisches Signal angeregt. So kann man trainieren, aber den Kehlkopf gleichzeitig schonen.

Ein anderer Aspekt der Phoniatrie ist das Schlucken. Was kann zu Problemen beim Schlucken führen?

GRAF: Nach einem Schlaganfall haben rund 80 Prozent der Betroffenen Schluckstörungen. Essen, Flüssigkeit oder Speichel gelangen dann nicht in den Magen, sondern in die Lunge, und können zu Lungenentzündungen führen. Schluckstörungen sind aber nicht nur Folge neurologischer Erkrankungen, sondern auch vieler anderer wie z. B. Kopf-Hals-Tumoren. Häufig sind ältere Menschen von Schluckstörungen betroffen, man spricht von der Presbyphagie. Schluckstörungen können aber auch bei Neugeborenen auftreten.

Was verursacht die Schluckstörungen?

GRAF: Nach Schlaganfällen sind oft Schluckzentren, die in der Hirnrinde bzw. im Hirnstamm liegen, gestört. Das führt zu Störungen des gesamten kaskadenartigen Schluckvorgangs, so kann der Mechanismus, der den Atemweg verschließt, gestört sein. Und der Knackpunkt liegt im Schlundbereich, dort kreuzen sich Schluck- und Speiseweg. Wenn man schluckt, hält man die Luft an. Atmet man aber im Moment des Schluckens, gerät es in die falsche Röhre. Husten ist die normale Reinigungsfunktion, hat man aber, wie nach einem Schlaganfall, Sensibilitätsstörungen, kann dies passieren, ohne dass es die Betroffenen merken. Kompensatorisch kann der Verschluss der Atemwege durch Logopädie trainiert werden. Eine weitere Möglichkeit ist die Texturadaption, z. B. das Andicken von Flüssigkeiten. Dadurch verringert sich die Fließgeschwindigkeit und der Kehlkopf gewinnt Zeit, um die Atemwege suffizient zu verschließen. Übrigens: An den tiroler Kliniken sind Speisen und Getränke nach IDSSI, dem internationalen Standard für Andickungen, standardisiert – ich kenne in Europa kein weiteres Krankenhaus, das dies für die gesamte Küche anbieten kann.

Und Schluckstörungen im Alter?

GRAF: Diese haben mehrere Gründe, etwa die schlechter werdende Koordination, vor allem aber der Muskelabbau. Zum Schlucken benötigt man 50 verschiedene Muskeln. Die müssen koordiniert werden, was im Alter nicht mehr so gut funktioniert. Zudem nimmt die Sensibilität, wo das Essen hinkommt, ab.

In München etablierten Sie eine Ambulanz für Musikerinnen und Musiker. Planen Sie auch eine in Innsbruck?

GRAF: Ja. Es gibt auch Gespräche mit dem Mozarteum, um Musizierende zu unterstützen – am liebsten in der Prävention. Ich arbeite seit 20 Jahren mit Sängerinnen und Sängern zusammen, Profis brauchen eine angepasste Behandlung. Für uns beide ist ein banaler Schnupfen lästig, ein Sänger kann damit nicht singen. Ähnlich ist es bei Hörstörungen, auch Musizierende sind davon betroffen. Das ist ein Tabuthema, das ich gerne aufgreifen möchte. Motivierend dafür ist die starke Audiologie hier in Innsbruck.

„Schluckstörungen im Alter haben mehrere Gründe, etwa die schlechter werdende Koordination, vor allem aber der Muskelabbau. Zum Schlucken benötigt man 50 verschiedene Muskeln. Die müssen koordiniert werden, was im Alter nicht mehr so gut funktioniert.“

Simone Graf

Simone Graf

Simone Graf studierte in Heidelberg Medizin und habilitierte sich 2021 an der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München. Ihre zwei Facharztausbildungen für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde sowie Sprach-, Stimm- und kindliche Hörstörungen absolvierte die Medizinerin in Regensburg, Erlangen und München. Ab 2008 war sie als Oberärztin und Leiterin der Sektion Phoniatrie und Logopädie an der Klinik und Poliklinik für HNO am Klinikum rechts der Isar tätig. Mit 1. Juli 2023 wurde Graf an die Medizinische Universität Innsbruck berufen. Als neue Universitätsprofessorin für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde unter besonderer Berücksichtigung der Phoniatrie und Audiologie leitet sie auch die Universitätsklinik für Hör-, Stimm- und Sprachstörungen (HSS), Österreichs größte Facheinrichtung für Phoniatrie und Audiologie.

Täglich etwas Neues

Im Jahr 2006 wurde an der Medizinischen Universität Innsbruck das Kompetenzzentrum für Klinische Studien (KKS) gegründet, die Leitung übernahm Sabine Embacher-Aichhorn. Heute ist das KKS zentrale Anlaufstelle, wenn es um die Unterstützung bei Studien zu Arzneimitteln und Medizinprodukten geht.

Das KKS

Das Kompetenzzentrum für Klinische Studien (KKS) ist eine Organisationseinheit der Medizinischen Universität Innsbruck. Seine Ziele sind:

- Unterstützung der akademischen Forschung im Bereich der Planung, Durchführung, Auswertung und Berichterstattung von klinischen Studien von Arzneimitteln und Medizinprodukten sowie in der Grundlagenforschung gemäß den geltenden Gesetzen und Regularien;
- Stärkung des Forschungsstandorts Innsbruck durch ein maßgeschneidertes Aus- und Weiterbildungsprogramm für MitarbeiterInnen, die im Bereich der patientInnenorientierten klinischen Forschung tätig sind;
- Support für den interdisziplinären Informations- und Erfahrungsaustausch zwischen den dezentral organisierten Studiengruppen innerhalb der Medizinischen Universität Innsbruck.

März 2020, seit Tagen hält die beginnende COVID-19-Pandemie Österreich in Atem. Die Ereignisse überschlagen sich, ehe am 16. März der erste harte Lockdown in Kraft tritt. Am 17. März kommt Sabine Embacher-Aichhorn noch einmal in ihr Büro, ihre MitarbeiterInnen am Kompetenzzentrum für Klinische Studien (KKS) der Medizinischen Universität Innsbruck haben schon auf Homeoffice umgestellt. „Kurz bevor ich das Büro verlassen wollte, läutete das Telefon, am Apparat war der Kardiologe Axel Bauer. Er meinte, er hätte eine Idee für eine Studie...“, erzählt KKS-Leiterin Embacher-Aichhorn. Vier Woche später wird der erste Patient in die Studie eingeschlossen, untersucht wird, ob blutdrucksenkende Medikamente – ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker – schuld daran sind, dass so viele Herz-Kreislauf-PatientInnen einen schweren COVID-19-Verlauf erleiden.*

Innerhalb kurzer Zeit erstellte das KKS-Team nach den Vorschlägen von Axel Bauer, Direktor der Universitätsklinik für Innere Medizin III an der Medizinischen Universität Innsbruck, und Studienpartner Steffen Massberg von der Ludwig-Maximilians-Universität München alle Unterlagen, die bei den zuständigen Ethikkommissionen in Österreich und Deutschland eingereicht wurden. „Damit die Studie so schnell starten konnte, haben viele Menschen – mein Team, die Mitglieder der Ethikkommission... – intensiv gearbeitet“, berichtet die Leiterin des KKS. Geholfen hat

aber auch das Know-how, das in den letzten 17 Jahren am KKS aufgebaut worden ist.

Im Jahr 2001 verabschiedete die EU-Kommission die Richtlinie 2001/20/EG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Humanarzneimitteln, 2006 wurde das österreichische Arzneimittelgesetz daran angepasst. Die Anforderungen für Arzneimittelstudien wurden dadurch komplexer, in Österreich dachte man daher daran, ähnlich wie in Deutschland Serviceeinrichtungen zu etablieren, die ÄrztInnen und ForscherInnen bei der Durchführung solcher Studien unterstützen sollen. In Innsbruck stellten daher die Medizinische Universität Innsbruck und die tiroler Kliniken gemeinsam einen Antrag, nach der Genehmigung sollte mit Anfang 2006 das Innsbrucker KKS als gemeinsame Einrichtung starten.

„Aus privaten Gründen wollte ich von Sandoz, wo ich mit Pharmastudien zu tun hatte, weg und habe mich daher für die Stelle beworben“, erinnert sich Embacher-Aichhorn – und bekam den Job. Der 1. Oktober 2006 war ihr erster Tag am neuen Arbeitsplatz, „eine Rumpelkammer, ohne eigenen Computer“, blickt sie lachend zurück.

PatientInnen-sicherheit und Datenqualität seien, so Embacher-Aichhorn, die obersten Ziele, die es zu verfolgen gelte, egal „ob es eine klinische Studie für Arzneimittel, Medizinprodukte oder *In-Vitro*-Diagnostika bzw. ein biomedizinisches Forschungsvorhaben ist,

egal, ob es eine akademische Studie oder eine Zusammenarbeit mit einem Unternehmen ist.“ Insofern zählen auch Beratung und Unterstützung von ÄrztInnen und ForscherInnen, die Studien durchführen bzw. daran beteiligt sind, zu einer der Hauptaufgaben des KKS. „Diese beginnt bei der Einstufung der Studie – für die entsprechenden Genehmigungen bestehen unterschiedliche Anforderungen – und reicht über die Erstellung der Einreichungsunterlagen und das Projektmanagement bis zur Archivierung“, berichtet die KKS-Leiterin. Letztere ist übrigens, weil bis zu 25 Jahre lang, sowohl digitale als auch räumliche Herausforderung: Digitale Studienunterlagen müssen lesbar bleiben, papierene gelagert werden.

AN DIE 400 NEUE Studien starten pro Jahr an der Medizinischen Universität Innsbruck, aktuell laufen rund 1.700, viele davon mit internationalen Partnern. „Auf irgendeine Art und Weise geht jede Studie über einen unserer Schreibtische – und wenn es nur die formelle Prüfung einer Einmeldung in das Studienregister des Landeskrankenhauses – Universitätskliniken Innsbruck ist“, beschreibt die Wildschönauerin die KKS-Arbeit, die seit 2019 auch direkt an den Universitätskliniken stattfindet. Über 30, meist drittmittelfinanzierte StudienkoordinatorInnen stehen den Durchführenden einer Studie vor Ort zur Verfügung, kümmern sich an den Kliniken um Planung, Administration und Dokumentation der Daten. „Sie sind am KKS angestellt, aber fix einer Organisationseinheit zugeordnet“, erläutert Sabine Embacher-Aichhorn: „Da sie die gleiche Ausbildung hinter sich haben, ist gewährleistet, dass z. B. die Dokumentation und die Einwilligungen der an einer Studie teilnehmenden Patientinnen und Patienten an allen Organisationseinheiten gleich ist.“

Diese Aus-, aber auch die Weiterbildung der StudienkoordinatorInnen wird vom KKS angeboten, ebenso andere Fortbildungen. „Alle, die an Studien mitarbeiten, benötigen ein gewisses Training im Bereich GCP, der Good Clinical Practice. Dieses bieten wir regelmäßig an“, nennt Embacher-Aichhorn einen Teil des Ausbildungs-Portfolios: „Gemeinsam mit der Ärztekammer für Tirol führen wir auch den Kurs für Prüffärztinnen und -ärzte, einen postgradualen Fortbildungslehrgang, durch.“



KKS-Leiterin Sabine Embacher-Aichhorn: „Auf irgendeine Art und Weise geht jede Studie, die an der Medizinischen Universität Innsbruck durchgeführt wird, über einen unserer Schreibtische.“

Doch nicht nur das Aufgabengebiet des KKS ist in den letzten 17 Jahren gewachsen. Die Rumpelkammer ist längst neuen und immer mehr Räumlichkeiten gewichen, aus der Ein-Frauen-Stelle wurde eine Abteilung mit über 50 MitarbeiterInnen. Dass sie 2006 von Sandoz an die Medizinische Universität Innsbruck gewechselt ist, bereut Sabine Embacher-Aichhorn nicht. Im Gegenteil: „Es war einer der besten Schritte meines Lebens. Die Arbeit bietet jeden Tag etwas Neues.“ **AH** ¶

* Die im Juni 2021 in *The Lancet Respiratory Medicine* veröffentlichte Studie zeigte, dass das zeitweise Absetzen von blutdrucksenkenden Medikamenten die Schwere einer COVID-19-Erkrankung zwar nicht beeinflusst, es sich aber günstig auf die Erholungsphase auswirken könnte.



Rubbeln, Riechen, Ankreuzen: Die StudienärztInnen Corinne Horlings und Philipp Mahlknecht zeigen, wie der Geruchstest funktioniert.

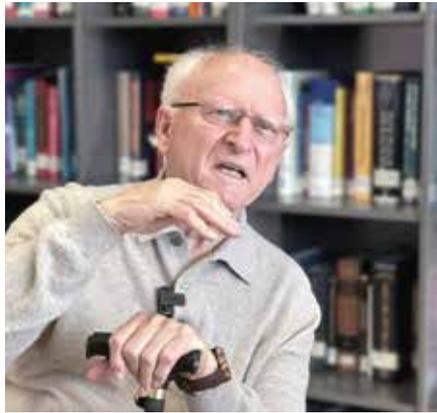
Richtiger Riecher für Parkinson

Rund 2.600 Tirolerinnen und Tiroler haben mittlerweile den Onlinefragebogen der „Gesund Altern Tirol“-Studie ausgefüllt. Transplantationspionier Raimund Margreiter ist ein prominenter Unterstützer, der gemeinsam mit den Studienleitern auf zahlreiche weitere Teilnehmerinnen und Teilnehmer hofft.

Im Rahmen der Gesundenuntersuchung könnte man Menschen ab 50 Jahren einen Geruchstest anbieten. Alle, die dabei einen bestimmten Schwellenwert nicht erreichen, könnten sich wiederum mittels Nasenabstrich, Hautbiopsie oder Blutentnahme auf das Parkinsonprotein Alpha-Synuclein testen lassen. Sollten sich dabei parkinsontypische Proteinveränderungen und somit ein stark erhöhtes Erkrankungsrisiko ergeben, würden Vorbeugungsmaßnahmen eingeleitet. Im Idealfall wäre eine Behandlung mit Medikamenten möglich, welche das Auftreten einer Parkinsonkrankheit verhindern. Das ist die Vision von Werner Poewe. Der frühere Direktor der Universitätsklinik für Neurologie und weltweit angesehene Parkinsonexperte ist überzeugt: „Wir stehen an der Schwelle dieser Entwicklung.“

Zwar gibt es bisher weder ein Screening-Programm noch ein Medikament, das Parkinson stoppen kann. Jedoch stehen sogenannte Seed Amplification Assays (SAA), mit denen auch kleinste Mengen von fehlgefaltetem Alpha-Synuclein nachweisbar sind, vor der Marktreife. Ablagerungen von aggregiertem Alpha-Synuclein sind die krankheitsspezifischen Nervenzellveränderungen bei Parkinson. SAAs aus Körperflüssigkeiten oder Gewebeproben können die entsprechenden Veränderungen bei ParkinsonpatientInnen schon in frühesten Stadien der Erkrankung mit hoher Genauigkeit nachweisen. Im Labor von Nadia Stefanova an der Innsbrucker Neurologie wird ebenfalls an der Etablierung dieser molekularen Testmethode gearbeitet.

AUSGEWÄHLTEN TeilnehmerInnen der „Gesund Altern Tirol“-Studie, die zur vertieften Untersuchung an die Universitätsklinik für Neurologie eingeladen werden, entnehmen die StudienärztInnen schon jetzt Nasenabstriche aus der Riechschleimhaut, an denen Alpha-Synuclein-SAAs durchgeführt werden. Die Teilnahme an der seit April 2022 laufenden Studie beinhaltet aber noch viel mehr. Ziel ist es, die Krankheit besser zu erforschen, Risikofaktoren zu identifizieren und damit die Früherkennung zu verbessern. Zuletzt haben der bekannte Transplantationschirurg und Extremsportler Raimund Margreiter und



Im Frühjahr 2022 rief Raimund Margreiter per Video zur Studienteilnahme auf.

Werner Poewe am Weltparkinsontag, dem 11. April, mit eindringlichen Videobotschaften die Tiroler Bevölkerung ab 50 Jahren zur Teilnahme an der Onlinebefragung aufgerufen. Margreiter, der 2014 die Parkinsondiagnose erhielt, erzählte in dem medial vielbeachteten Clip von seinem Krankheitsverlauf und wie er aufgrund zunehmender Einschränkungen nach und nach seine sportlichen Aktivitäten aufgeben musste. „Je mehr Leute sich beteiligen, desto größer ist die Aussagekraft der Studie. Erzählen Sie das bitte Ihrer Familie, Ihren Freunden und Bekannten. Vielen Dank!“, bat er.

Viele Tirolerinnen und Tiroler kamen Margreiters Bitte nach. Bis Anfang des Sommers 2023 haben insgesamt 2.600 an der Onlinebefragung teilgenommen. 1.000 Geruchstests sind versandt worden. Dabei handelt es sich um den internationalen UPSIT-Test, der an der University of Pennsylvania (USA) entwickelt wurde und unkompliziert anzuwenden ist. Ähnlich wie bei einem Rubbellos reiben die TeilnehmerInnen an einem Duftfeld und müssen den Geruch zuordnen. „Wir erhalten die Testkärtchen aus den USA und wollen sie an alle verschicken, die bei der grundsätzlich anonymen Onlinestudie freiwillig ihre Kontaktdaten angeben. Die Kosten dafür trägt die Michael J. Fox Stiftung“, erklärt Poewe, der das Projekt in Innsbruck gemeinsam mit dem Neurologen Klaus Seppi leitet. 60 TeilnehmerInnen sind mittlerweile ausgewählt und an der Klinik von einem Studienteam unter Leitung von Corinne Horlings und Philipp Mahlknecht untersucht



Gesund Altern Tirol

Gesund Altern Tirol ist eine Studie der Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck zur Früherkennung von Alterserkrankungen des Gehirns. Sie ist der österreichische Teil eines multinationalen Projekts, welches die Risikofaktoren für die Entwicklung von Krankheiten des Gehirns, die bevorzugt im Alter auftreten – insbesondere die Parkinsonkrankheit – charakterisieren soll. Die Studie läuft seit April 2022, eine Teilnahme ist immer noch möglich.



„Wir hoffen, die Hauptmarker für die fortschreitende Krankheit definieren zu können, um schließlich Medikamente zu finden, die Parkinson bremsen.“

Werner Poewe



worden. Insgesamt sollen es 200 werden, die anhand von Rating Skalen, kognitiven Tests, Blutentnahme und nochmaligem Geruchstest durchgecheckt werden.

„Einige Probandinnen und Probanden erhalten auch eine MRT Untersuchung. Mitwirkenden, die wir der Hochrisiko-Gruppe zuordnen, bieten wir zusätzlich die Teilnahme an der PPMI Prodromal-Studie an, die ebenfalls von der Michael J. Fox Stiftung finanziert wird. Dafür müssen sich die Leute einer Liquor-Punktion und einem nuklearmedizinischen Test unterziehen, bei dem die Dichte der Nervenendigungen gemessen

wird. Ist diese tatsächlich bereits verringert, handelt es sich um ein Parkinsonfrühstadium, noch ohne die typischen Symptome. Mittlerweile haben wir bereits acht Personen in PPMI Prodromal eingeschlossen“, sagt Poewe. Sie werden jährlich eingehend untersucht und erhalten eine Therapie, deren Erfolg regelmäßig überprüft wird. „Wir hoffen, die Hauptmarker für die fortschreitende Krankheit definieren zu können, um schließlich Medikamente zu finden, die Parkinson bremsen“, erklärt der Experte.

ZURÜCK ZUR „Gesund Altern Tirol“-Studie: Seppi und Poewe hoffen, für die Studie, die mit einer Million Euro von der Michael J. Fox Stiftung gefördert und von der Medizinischen Universität Innsbruck sowie den tiroler Kliniken unterstützt wird, noch viele weitere TeilnehmerInnen zu gewinnen. Die Onlinebefragung wurde mittlerweile auf ganz Österreich ausgerollt und das Projekt, das international unter dem Namen „Healthy Brain Ageing“ läuft, ist auf drei Jahre angelegt und wird in ähnlicher Form auch in Deutschland, Luxemburg und Spanien durchgeführt. Die ProbandInnen erklären sich mit ihrer Teilnahme bereit, dass ihre anonymisierten Daten bei der Michael J. Fox Stiftung in den USA für weitere Forschung zusammengeführt werden.

MAI 11

Ein Star für die Forschung: Michael J. Fox Stiftung fördert Projekte in Innsbruck

An der Medizinischen Universität Innsbruck ist Michael J. Fox als Schauspieler bekannt – aber nicht nur. Vorrangig findet man am Campus Worte der großen Wertschätzung und Anerkennung für Fox' unermüdeliches Engagement für die Erforschung von Morbus Parkinson und die damit verbundene kontinuierliche Unterstützung von Projekten an der Universitätsklinik für Neurologie (Direktor: Stefan Kiechl). Der vor allem durch seine Rolle als Marty McFly in „Zurück in die Zukunft“ bekannt gewordene Schauspieler erhielt 1991, im jungen Alter von 29 Jahren, selbst die Diagnose Parkinson. 2020 gründete der gebürtige Kanadier *The Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research* (MJFF), um mit finanziellen Mitteln die Forschung voranzutreiben. Bis dato ist es der Stiftung gelungen, mehr als eine Milliarde Dollar zu lukrieren, die in Projekte geflossen ist, die auch an der Medizinischen Universität Innsbruck verfolgt werden. Im Gegenzug stellen die Innsbrucker WissenschaftlerInnen ihre erhobenen Daten der Stiftung für weiterführende Parkinsonforschung zur Verfügung. „Innsbruck ist international in der Topgruppe der Zentren, die in MJFF-Projekten sehr aktiv sind. Wir konzentrieren uns hauptsächlich auf die Früherkennung, Risikofaktoren und Identifikation von Risikofaktoren. Gemeinsam mit Barcelona sind wir auch bei Parkinson in Zusammenhang mit Schlafstörung aktiv. In Europa sind wir neben Barcelona, Neapel und Kassel eines von vier Zentren, die von Anfang an bei der PPMI-Studie dabei sind“, sagt der Innsbrucker Parkinsonexperte und langjährige Leiter der PPMI-Studie Werner Poewe. Bei PPMI (Parkinson's Progression Marker Initiative) zur Identifikation von Hauptmarkern für fortschreitende Erkrankung mit der PPMI Prodromal-Kohorte und der Healthy Brain Ageing Studie („Gesund Altern Tirol“) handelt es sich um Leuchtturmprojekte der MJFF, an allen sind die Innsbruckerinnen und Innsbrucker beteiligt. Daneben fördert die Stiftung, die seit zwölf Jahren mit der Parkinsonarbeitsgruppe an der Universitätsklinik für Neurologie zusammenarbeitet, aktuell drei weitere Innsbrucker Forschungsprojekte unter der Leitung von Klaus Seppi bzw. Nadia Stefanova.



ARBEITEN UND LEBEN IM HERZEN DER ALPEN!



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



Werde Teil unseres Teams an der Med Uni Ibk!

Wir forschen, wir lehren, wir sorgen für Ihre Gesundheit.

Als eine der wichtigsten Arbeitgeberinnen in Österreich in den Bereichen der **medizinischen Forschung**, der **Lehre** und der **exzellenten PatientInnenversorgung** bietet die Medizinische Universität Innsbruck beste Bedingungen für eine erfolgreiche Karriere an einem attraktiven Standort. Unsere Berufsfelder sind so vielfältig wie die Persönlichkeiten unserer MitarbeiterInnen.

UNSERE BENEFITS



Weiterbildung



Vergünstigtes
Mittagessen



Work Life Balance



flexible
Arbeitszeiten



Homeoffice



Kinderbetreuung



Fahrtkosten-
zuschuss



Vergünstigte
Parkmöglichkeiten



Gesundheit
am Arbeitsplatz



Betriebliche
Pensionskasse



Events



Vergünstigungen
und Firmenrabatte

MED UNI IBK



Karriere

Medizinische Universität Innsbruck, Abteilung Personal
bewerbung@i-med.ac.at, www.i-med.ac.at/karriere/
Fritz-Pregl-Straße 3, A-6020 Innsbruck

Von der Kür zur Pflicht

Dass Studierende der Humanmedizin heute in allen drei Studienabschnitten ein Pflichtfach Ethik absolvieren, ist das Verdienst der Initiative Medizinethik – Lehre. Die beiden Initiatorinnen Gabriele Werner-Felmayer und Barbara Friesenecker ziehen eine erste Bilanz.



Gabriele Werner-Felmayer

Die promovierte Mikrobiologin habilitierte sich 1994 in Medizinischer Biochemie und ist seit 1997 außerordentliche Universitätsprofessorin an der Universität Innsbruck bzw. seit 2004 an der Medizinischen Universität Innsbruck. Seit 2007 verlagerte sich ihr Forschungsschwerpunkt auf Bioethik neuer Technologien in der Medizin. Die Gründerin von ethucation ist u.a. Mitglied der Bioethikkommission im Bundeskanzleramt und stv. Vorsitzende des Vereins „Wissenschaft und Verantwortlichkeit, WuV“.

Frau Werner-Felmayer, für die Bewusstmachung ethischer Fragestellungen in der Medizin setzen Sie sich bereits seit mehr als 15 Jahren ein. Damals haben Sie ethucation, das von Ihnen seither geleitete Netzwerk für Bioethik in Lehre und Fortbildung an der Medizinischen Universität Innsbruck, gegründet. Wie sind Sie zur Ethik gekommen und warum brauchte es eine weitere Initiative für die Lehre?

GABRIELE WERNER-FELMAYER: Ethik hat mich schon immer interessiert. Etwa die Frage, warum Wissenschaftler, die nach der Wahrheit suchen, Daten fälschen oder wie es kommen konnte, dass sich Ärzte der Rassenideologie des NS-Regimes verschrieben. Daher bot ich eine Ethikvorlesung zu diesen Themen an und gründete nach einem

Israel-Besuch mit einigen Kolleginnen und Kollegen aus Innsbruck, Graz und Wien das interdisziplinäre Bioethik-Netzwerk ethucation. Wir sind auch österreichische Niederlassung des Internationalen Lehrstuhls für Bioethik, Porto (bis 2021 UNESCO Lehrstuhl für Bioethik, Haifa). Viele haben uns unterstützt, darunter Wolfgang Prodingler – schon lange für die Weiterentwicklung des Medizin-Curriculums zuständig –, der als Vizerektor die Medizinethik-Lehre-Initiative seit Beginn entscheidend mitträgt. Diese haben Barbara Friesenecker und ich 2017 gemeinsam mit dem Philosophen Georg Gasser gestartet.

BARBARA FRIESENECKER: Für mich als Intensivmedizinerin standen immer schon Fragen zum Ende des Lebens, zur technischen Machbarkeit und der daraus resultierenden „Übertherapie“ im Vordergrund und wie Entscheidungen in diesem sensiblen Bereich ethisch begründet werden können. Als Vorsitzende der ARGE „Ethik in der Intensivmedizin“ der ÖGARI, der *Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin*, biete ich seit vielen Jahren Fortbildungen für Kolleginnen und Kollegen aller Fachdisziplinen und auch für interessierte Nicht-Medizinerinnen und Nicht-Mediziner an. Weil die Auseinandersetzung mit ethischen Fragen nicht nur postpromotionell, sondern unbedingt schon in der studentischen Lehre etabliert werden sollte, haben wir die Initiative Medizinethik – Lehre gegründet. Bis 2019 wurde Ethik in der Pflichtlehre des Medizinstudiums nur im ersten Semester gelehrt. Der Inhalt beschränkte sich auf einige ethische Prinzipien ärztlichen Handelns und der Forschung am Menschen. Ansonsten gab es ein Ethiklehrangebot nur in Form von freien Wahlfächern. Heute ist

Ethik in allen drei Studienabschnitten Teil der Pflichtlehre und die Ethiklehre in allen Studien der Medizinischen Universität Innsbruck wurde ausgebaut.

WERNER-FELMAYER: Wir müssen bei den Jungen beginnen, ethische Bewusstseinsbildung und Reflexion zu fördern, als Basis für ihren späteren Beruf. Zu vermitteln, wie man theoretische Grundlagen der Ethik für die Entscheidungsfindung in schwierigen klinischen Situationen nützt, ist in der Ethiklehre daher zentral.

In Theorie und Klinik ergänzen Sie sich also auch als Team sehr gut?

FRIESENECKER: So ist es. Basierend auf unseren Expertisen haben wir die Lehrinhalte neu entwickelt. Die Ethiklehre in Innsbruck hat durchaus Vorbildcharakter aufgrund ihrer praxisbezogenen Ausrichtung. So verbinden wir schon im ersten Semester die Theorie mit klinischen Fällen. Im zweiten Studienabschnitt üben die Studierenden an Hand von Fallbeispielen aus Neonatologie, Pädiatrie, Neurologie, Erwachsenen-Intensivmedizin und im interkulturellen Kontext, schwierige Entscheidungen ethisch zu begründen. Für den dritten Studienabschnitt haben wir alle, auch externe Lehrende, angeschrieben, die ethische Fragen der Medizin in ihre Lehre integriert hatten, um einen Wahlpflichtfächerkorb zusammenzustellen. Aktuelle Themen, zum Beispiel Ethik in der Reproduktionsmedizin, der Transplantationsmedizin, der Herzchirurgie oder im Umgang mit dem toten Menschen, sowie aktuelle Themen wie assistierter Suizid oder Triage werden abgebildet. Dies ermöglicht einen weiten und interdisziplinären Zugang zu ethischer Auseinandersetzung als Teil moderner Medizin. Die Studierenden wählen einen dieser Kurse und werden meist im Teamteaching in Kleingruppen unterrichtet.

WERNER-FELMAYER: Zusätzlich können Diplomarbeiten zu ethischen Fragestellungen – einige gibt es bereits – erstellt werden. Ein Doktoratsprogramm zu ethischen Fragen der Biomedizin fehlt noch, ebenso wie ein Simulationstraining – vergleichbar dem Skills Lab –, wo mit Schauspielerinnen und Schauspielern ethisch basierte klinische Entscheidungsfindung geübt werden kann. Simulation von Situationen rund um schwierige Entscheidungs-



gen in der Medizin soll zudem Eingang in die Prüfungsform OSCE – Objective Structured Clinical Examination – finden.

Wird auch das medial breit diskutierte Thema Künstliche Intelligenz berücksichtigt?

WERNER-FELMAYER: Wir planen auch hierzu einen Kurs, denn die KI gestützte Entscheidungsfindung und Diagnostik spielt eine immer größere Rolle. Wichtig ist zu gewährleisten, dass KI Hilfe und nicht Ersatz für die menschliche Urteilskraft ist. Ein Team der Medizinischen Universität Innsbruck, bestehend aus Sandra Santos Sierra, Georg Wietzorrek, Christoph Schwarzer und mir, hat in den letzten drei Jahren am Projekt DATAETHICS der neun Eurolife Universitäten mitgearbeitet. Hierzu haben wir ein Handbuch zur Lehre sowie ein innovatives E-Learning-schulungspaket entwickelt, das kurz vor der Veröffentlichung steht.

Frau Friesenecker, Sie werden die Medizinethik-Lehre-Initiative weiterführen. Was sind die nächsten Ziele?

FRIESENECKER: Im Sinne der Nachhaltigkeit unserer Initiative streben wir neben der stetigen Weiterentwicklung des Ethiklehrangebots die Institutionalisierung des Fachs Ethik an. Unser großes Wunschziel ist die Etablierung eines eigenständigen Ethiklehrstuhls wie in Deutschland oder der Schweiz, damit wir auch in der Forschung vorankommen. Auch die weitere systematische Vernetzung aller Ethiklehrenden sowie der Ausbau internationaler Kooperationen sind große Anliegen. HEI 

Barbara Friesenecker

Barbara Friesenecker, seit 2000 Fachärztin für Anästhesiologie und Intensivmedizin und seit 2001 Notärztin, ist seit 2001 Oberärztin an der Allgemeinen und Chirurgischen Intensivstation der Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin der Medizinischen Universität Innsbruck. 2007 habilitierte sie sich im Bereich der Grundlagenforschung (mikrovaskuläre Hämodynamik und Sauerstofftransport in der Mikrozirkulation). Sie ist Vorsitzende der ARGE Ethik der ÖGARI. Aktuelle Vortrags- und Forschungsthemen: das „gute Leben am Ende des Lebens“; „Sterben im Krankenhaus“; Übertherapie/chronisch kritische Erkrankung; Therapiezieländerung; Triage; Assistierter Suizid.

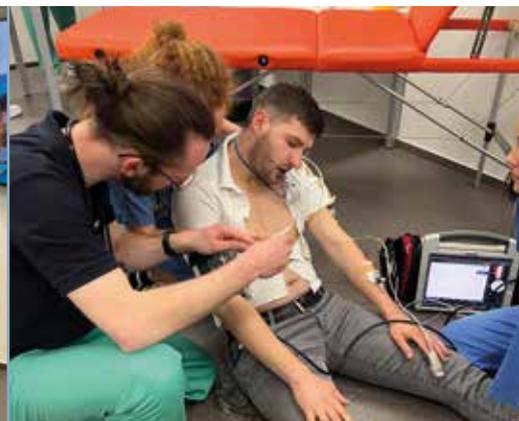
Wissen bis in die Fingerspitzen

Workshops und Hands on Sessions zählen zu den Fixpunkten eines patientInnenorientierten und realitätsnahen Medizinstudiums. Vor allem der Wechsel zwischen Theorie- und Praxiseinheiten wird von Studierenden und Lehrenden als profitable Wissensvermittlung empfunden.



Es liegt auf der Hand: Die praktische Umsetzung von theoretischem Wissen gelingt am besten, wenn man selbst Hand anlegt – direkt an Schauspielerinnen und Schauspielern, die im Praxistest an die Stelle der PatientInnen treten oder am medizinischen Gerät, wie etwa im Rahmen der Innsbrucker Sonodays, die als studentischer Ultraschallkongress am ersten Maiwochenende dieses Jahres bereits zum zweiten Mal abgehalten wurden. Von einem ruhigen Wochenende konnte in den Räumlichkeiten des Lehr- und Lerngebäudes der Fritz-Pregl-Straße nicht die Rede sein. Organisiert von Sono4You Innsbruck, einem Team des ÖH-Trainingszentrums, ging es darum, die Ultraschallskills von Medizinstudierenden zu fördern. Über 70 TeilnehmerInnen, darunter 64 Medizin-Studierende und acht GasttutorInnen, nutzten die Gelegenheit, gemeinsam mit ExpertInnen in theoretischen Vorträgen und praktischen Übungseinheiten das Thema Thoraxsonografie tiefgründig zu erarbeiten. Die Qualität des Ultraschallkongresses beruht nicht zuletzt auf dem gutem Betreuungsverhältnis: Je vier TeilnehmerInnen arbeiten mit ein bis zwei TutorInnen an insgesamt 18 Ultraschallgeräten. Geplant wurde der Ultraschallkongress vom vierköpfigen Organisationsteam bestehend aus Désirée Lasserre, Katharina Konzett, Gabriela Huber und Kai Schäfer. Der Wechsel zwischen Theorie- und Praxiseinheiten wurde

Sonografie: Bei den Innsbrucker Sonodays trainieren die Studierenden ihre Ultraschallskills direkt am Gerät.



von den Studierenden als profitable Wissensvermittlung empfunden. Die intensive Beschäftigung mit der Ultraschalluntersuchung wird in dieser Form also auch im kommenden Jahr ihre Fortsetzung finden.

EINE „LEHRREICHE“ Premiere feierten die Medizin- und Pflegestudierenden der Medizinischen Universität Innsbruck und der fh gesundheit mit ihrer ersten selbstorganisierten interdisziplinären Skills Night, bei der sie im April einen Nachtdienst in der Notaufnahme probten. „Was Spaß macht, ist meistens auch lehrreich.“ Mit diesen Worten begrüßte Wolfgang Prodingler, Vizerektor für Lehre und Studierendenangelegenheiten, die TeilnehmerInnen der ersten Innsbrucker Skills Night. Er bedankte sich bei den Medizinstudenten Nikolas Schmidbauer und Marc Kalenka, die mit „verbohrter Akribie und viel Engagement durchgesetzt haben, dass es die Skills Night gibt.“ Der Einsatz der beiden Notfall4You-Leiter am ÖH-Trainingszentrum gemeinsam mit den VertreterInnen der ÖH an der fh gesundheit hat sich jedenfalls ausgezahlt: 24 Medizinstudierende (ab dem 10. Semester) und 24 Pflegestudierende, die sich zuvor nicht kannten, schlugen sich in Teams wie im echten Klinikalltag von 18:30 Uhr bis 3:45 Uhr im Skills Lab der Medizinischen Universität Innsbruck die Nacht um die Ohren. Prodingler behielt recht: Es war nicht nur spaßig, sondern auch enorm lehrreich – und das schon bevor die Nacht begann. Die Teilnehmenden besuchten Workshops, in denen es u.a. um PatientInnenbeurteilung, Schockraumbasics und Notfallsonografie ging. Immerhin hatten die Studierenden nicht gerade den banalen

Schnitt am Finger zu versorgen, sondern zwölf anspruchsvolle Fälle in jeweils 40 Minuten zu lösen, die ihnen von der eigens eingerichteten Leitstelle mittels professioneller Software – zur Verfügung gestellt von IVENA – übertragen wurden. Wenn die Mutter bei der Entbindung so laut schrie, dass es noch auf den Gängen zu hören war, konnte gar keine Müdigkeit aufkommen. Dazu hielten Schlafmittelvergiftung, kardiogener Schock, Hypoglykämie usw. StudentInnen und SimulationspatientInnen – die Maske übernahmen SanitäterInnen des Roten Kreuz Telfs – in Atem.

Unterstützung gab es von RaumtutorInnen, die aus dem Team von Notfall4You und Pflegekräften bestanden. Bei Unsicherheiten konnten die Ärzte Benjamin Treichl und Sebastian Sallaberger gerufen werden. Mit Skills Night Erfahrung im Gepäck reisten außerdem Studierende extra aus Aachen und Heidelberg an. Sie alle machten sich Notizen und gaben Feedback. Das Zeugnis für die Organisatoren fiel jedenfalls durchwegs positiv aus: „Die Aussicht auf den ersten echten Nachtdienst ist für alle gruselig und jeder ist davor nervös. Wir finden, dass die Skills Night sehr realistisch aufgebaut ist. Wir fühlen uns jetzt gut auf das KPJ vorbereitet“, sagte die Medizinstudentin Christina Breuder. Die Skills Night sei sogar noch besser geworden, als erwartet, bilanzieren Kalenka und Schmidbauer. Die von Prodingler diagnostizierte „verbohrte Akribie“ hat sich also rentiert und mit dem gleichen Einsatz wollen die beiden im nächsten Jahr weitermachen. Von der ÖH wurde dafür eine eigene Skills Night Stelle geschaffen – die Planung 2024 ist schon im Gange.

HEI/MAI 11

Actionreich ging es bei der ersten Skills Night im April zu. Beim Nachtdienststraining arbeiteten Studierende der Medizin und der Pflege Hand in Hand an spannenden Fällen. Unter anderem mussten die Teams einen Patienten mit Schlafmittelvergiftung retten, eine schwere Geburt bewältigen und einen COPD-Patienten mit Atemnot stabilisieren.

Keine Angst vor KI

Matteo Cesari erhielt für sein Wahlfach „Wearable Technologies“ 2022 den Lehrpreis der Med Uni. Sein Ziel ist es, ein kritisches Verständnis für Künstliche Intelligenz in der Medizin zu schaffen und Berührungsängste abzubauen.

Künstliche Intelligenz

Der Begriff Künstliche Intelligenz (KI) wurde bereits in den 1950er-Jahren geprägt. Am Anfang ging es dabei um einfache regelbasierte Systeme (vgl. Excel-Tabelle, Wenn-Dann-Sonst-Regeln). *Machine Learning* ist ein Teilbereich von KI. Der Programmierer extrahiert Features aus den Daten. Der Computer erhält als Eingabe diese Features und die erwarteten Ergebnisse und lernt automatisch, wie er Entscheidungen treffen soll. *Deep Learning* ist eine Unterart des *Machine Learning*, bei der die Rohdaten zusammen mit der erwarteten Ausgabe direkt in den Computer eingegeben werden. Der Hauptunterschied zum *Machine Learning* besteht darin, dass die vom Programmierer vorgenommene Merkmalsextraktion nicht erforderlich ist.



Wie künstliche Intelligenz die Medizin revolutionieren wird, „Künstliche Intelligenz macht die Medizin besser und günstiger“, „Werden wir bald von künstlicher Intelligenz behandelt?“, „WHO warnt vor KI-Risiken im Gesundheitsbereich“ – Künstliche Intelligenz (KI) macht Schlagzeilen. Dabei mischt sich in alle Euphorie immer auch zumindest ein bisschen Sorge. Matteo Cesari sieht es pragmatisch: „Der technologische Fortschritt kann nicht gestoppt werden. Wenn die Medizinerin und der Forscher lernt, wie sie mit Künstlicher Intelligenz arbeiten können, ihre Möglichkeiten und Grenzen verstehen und kritisch damit umzugehen wissen, dann verschwindet auch die Angst. KI wird den Ärzten helfen, sie aber nicht ersetzen. Sie ist eine Entscheidungsunterstützung und kann die Diagnostik effizienter machen, aber die Verantwortung muss beim Arzt bleiben“, ist Cesari, der mit *Machine Learning* und *Deep Learning* (siehe Infobox) im Schlaflabor an der Universitätsklinik für Neurologie forscht, überzeugt. Seit 2019 empfiehlt die *Federation of European Academies of Medicine* deshalb, dass Künstliche Intelligenz in die Curricula aufgenommen wird.

ALS EINER DER ersten bemüht sich Cesari in der Lehre, an der Medizinischen Universität Innsbruck Berührungsängste abzubauen. Vier Lehrveranstaltungen wurden konzipiert, die er gemeinsam mit Philipp Zelger (Universitätsklinik für Hör-, Stimm- und Sprachstörungen) und Vincent Beliveau (Universitätsklinik für Neurologie) anbietet. „Das Ziel ist nicht, aus ÄrztInnen IngenieurInnen zu machen“, sagt er. Im Basiskurs gehe es vielmehr darum, ein grundlegendes, theoretisches Verständnis für KI zu vermitteln. Am Ende des Kurses



sollen die Studierenden eine wissenschaftliche Publikation, die sich mit KI-Methoden befasst, kritisch lesen und beurteilen können. In der Programmierklasse schreiben die TeilnehmerInnen erste einfache Codes, um die Funktionsweise von Algorithmen zu verstehen und in der Lehrveranstaltung für Fortgeschrittene wird *Deep Learning* in Theorie und Praxis ausgelotet. Diese drei Lehrveranstaltungen werden jeweils als Allgemeines Fach für PhD-Studierende und als Wahlfach für Studierende der Human- oder Zahnmedizin und des Clinical PhD angeboten. Für den vierten Kurs, ein Wahlfach zu *Wearable Technologies*, in dem die Studierenden erlernen, einfache Programme zur Verarbeitung von *Wearable Technologies* Daten zu erstellen und Algorithmen der Künstlichen Intelligenz zu implementieren, erhielt er 2022 einen von drei Lehrpreisen, die zum ersten Mal vergeben wurden.

MAI 11



Hautklinik feiert 150 Jahre

150 Jahre herausragende medizinische Versorgung und wegweisende Forschung auf dem Gebiet der Dermatologie: Im Juni 2023 feierte die Hautklinik Innsbruck ein bemerkenswertes Jubiläum. Im frühen 19. Jahrhundert erfolgte ein Teil der Versorgung syphilitischer PatientInnen in Innsbruck an der Chirurgischen Klinik. Der dort schwerpunktmäßig mit Geschlechtskrankheiten befasste Professor Eduard Lang etablierte im späten 19. Jahrhundert aufgrund des hohen PatientInnenaufkommens eine eigene Klinik für Syphilis und Dermatologie, aus der die Hautklinik hervorging. Die dazugehörige Lehrkanzel wurde 1873 von Kaiser Franz Joseph genehmigt. Im Laufe der Zeit gewann die Hautklinik Innsbruck an Bedeutung. Sie konnte hochqualifizierte ÄrztInnen und ForscherInnen ausbilden und gewinnen, die dazu beitrugen, das Wissen über Dermatologie voranzutreiben. Innsbrucker Forschungserkenntnisse, neue Behandlungsmethoden und Technologien tragen auch heute dazu bei, die PatientInnenversorgung zu verbessern.



Hier geht's zu einem Film über Geschichte, Gegenwart und Zukunft der Innsbrucker Hautklinik.

Elisabeth Zanon bleibt an der Spitze

Im März hat an der Medizinischen Universität Innsbruck eine neue Universitätsratsperiode begonnen. Der neue Universitätsrat setzt dabei auf Kontinuität an der Spitze: **Elisabeth Zanon** wurde einstimmig zur Vorsitzenden gewählt. Die 67-Jährige tritt damit ihre zweite Amtszeit an. „Ich freue mich, gemeinsam mit den Mitgliedern des Universitätsrats weiter zum Wohl der Medizinischen Universität Innsbruck arbeiten zu können. Im Rahmen unserer Möglichkeiten ist es uns wichtig, einen Beitrag zur positiven Weiterentwicklung zu leisten. Ein besonderes Augenmerk wollen wir in den nächsten fünf Jahren auf die internationale Sichtbarkeit und die internationalen Beziehungen legen“, sagt Zanon. Ihr Stellvertreter ist der Unternehmer **Julian Hadschieff**.



Der Universitätsrat: Arno Melitopoulos-Daum, Elisabeth Zanon, Walter M. Grömmner, Julian Hadschieff, Kristina Edlinger-Ploder, Andrea Waitz-Penz (v.l., nicht im Bild: Reinhard Fässler)

Freier Museumseintritt für Studierende

Im Ferdinandeum Kunst entdecken, im Volkskunstmuseum über Tiroler Traditionen staunen, in der Hofkirche den „Schwarzen Mandern“ begegnen, im Tirol Panorama in die Vergangenheit eintauchen und im Zeughaus Tiroler Geschichte erkunden: Das alles ist für StudentInnen der Medizinischen Universität Innsbruck – so wie für alle Studierenden an einer Hochschule der Euregio-Region Tirol-Südtirol-Trentino – bei Vorlage eines gültigen Studierendenausweises an der Kassa kostenlos möglich.



MitarbeiterInnen radeln gratis

Wer an der Medizinischen Universität Innsbruck oder den tiroler Kliniken arbeitet, radelt seit heuer in Innsbruck jeweils die erste halbe Stunde gratis mit dem Stadtrad der IVB. „Ein bewegungsaktiver Lebensstil fördert die Gesundheit, und das Fahrrad ist ein klimaneutrales Fortbewegungsmittel. Wir möchten unsere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter dazu animieren, so häufig wie möglich ein Fahrrad zu benutzen“, betont Rektor Wolfgang Fleischhacker den Mehrwert der Kooperation.

Innsbruck und New York rücken näher zusammen

Die Medizinische Universität Innsbruck und das Weill Cornell Medical College der Cornell University in New York möchten künftig enger zusammenarbeiten. Michael Stewart, Dekan für International Affairs an der Weill Cornell University, und Wolfgang Fleischhacker, Rektor der Medizinischen Universität Innsbruck, unterzeichneten kürzlich ein Memorandum of Agreement, eine Rahmenvereinbarung, mit dem Ziel, den Austausch zwischen den beiden medizinischen Bildungseinrichtungen zu fördern. Mit ihrer Unterschrift taten Fleischhacker und Stewart ihre Absicht kund, ein Studierendenaustauschprogramm zu entwickeln und auszubauen. Es ist zudem vorgesehen, Felder für Forschungskooperationen, Kolloquien, (Gast-)Vorlesungen, Konferenzen und Seminare zu erschließen.



Seit 2021 fliegt Ursula Kammerlander-Knauer mit Pilot Christoph Naschberger (l.) und Flugretter Wolfgang Kaltschmid im Innsbrucker Christophorus 1.

Mit Plan, Struktur und Flexibilität

Es gab weder ein prägendes Ereignis, noch war sie familiär vorbelastet – es war einfach so, dass sie nach dem Skigymnasium in Innsbruck Medizin studieren wollte. Heute ist sie Anästhesistin und Notärztin – Ursula Kammerlander-Knauer als ALUMNA im Porträt.

Als Kind, erzählt Ursula Kammerlander-Knauer, kannte sie im Winter nichts anderes, als mittags in die Seilbahn zu steigen und den Nachmittag mit Skifahren zu verbringen. Aus dem freien Fahren wurde Leistungssport, mit 14 entschied sie sich fürs Skigymnasium Stams. Nach einer Verletzung schaffte sie es nicht mehr in den Kader, statt Europa- oder gar Weltcup

stand nun ein Studium am Programm. Es wurde Medizin. Warum? „Einfach so“, sagt die gebürtige Mayrhofnerin: „Es gab kein prägendes Ereignis, auch in der Familie gab es keine Ärzte.“ Nur das Interesse für Gesundheit und Sport, das gab es.

Im Wintersemester 1996 begann Ursula Knauer ihr Medizinstudium in Innsbruck und merkte bald, dass es genau das Richtige für

sie war. „Es war eine coole Zeit“, erinnert sie sich, „das Studium war anstrengend, aber nicht so verschult wie heute.“ Dennoch schafft sie es in sechs Jahren, auch weil die Stipendienbezieherin ihre Eltern finanziell nicht länger belasten wollte. Dabei geholfen hat ihr die Schulzeit in Stams „Ich habe dort viel mitgenommen, was man im Leben braucht: Teamarbeit; an sich selbst glauben; Ziele zu haben und zu verfolgen; körperliche Bewegung als Ausgleich.“ Folglich studierte sie „mit Plan und Struktur“ gemeinsam mit ihrem späteren Ehemann Christian Kammerlander, den sie in einer Physikvorlesung kennenlernte.

Nach dem Studienende bekam Ursula Kammerlander-Knauer einen Turnusplatz – im Bezirkskrankenhaus Reutte. „Beim Vorstellungsgespräch war ich das erste Mal in meinem Leben dort draußen“, blickt sie zurück. Von 2002 bis 2005 lernte sie im Außerfern medizinische Praxis, eine Zeit, die sie nicht missen möchte. „In einem Bezirkskrankenhaus bekommt man einfach eine gute medizinische Basisausbildung“, sagt sie. Auch sonst genoss sie mit KollegInnen und ihrem Mann, der ebenfalls in Reutte den Turnus absolvierte, diese Zeit. Im Rahmen der Ausbildungsrotation entdeckte sie ihr Interesse für die Anästhesie und entschloss sich, diese Facharztausbildung zu beginnen – „auch weil die Anästhesie im Sinne eines Wiedereinstiegfaches ein familienfreundliches Fach ist.“ Und beim Wiedereinstieg, lacht Kammerlander-Knauer, „bin ich Profi.“

ZWEI JAHRE absolvierte sie die Anästhesie-Ausbildung zu 100 Prozent, dann kam Tochter Elisabeth zur Welt. Die zweijährige Karenz „verdreifachte“ sich mit den weiteren Kindern Jakob und Johannes, die Zeit der Ausbildung zur Fachärztin verdoppelte sich auf zwölf Jahre. 80 Prozent ihrer Ausbildung arbeitete sie in Teilzeit. „Es ist zwar nicht das Gleiche wie 100 Prozent, es hat aber auch funktioniert“, sagt Kammerlander-Knauer. Heute arbeitet sie 50-Prozent-Teilzeit als Ärztin an der Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin. „Ohne Unterstützung durch meine Familie, enge Freunde und meinen Mann sowie viel Flexibilität würde es nicht rund laufen. Bei den Arbeitszeitmodel-



„Lebensrettung ist Teamarbeit. Pilot, Flugretter und ich als Notärztin bilden ein gut aufeinander abgestimmtes Team.“

Ursula Kammerlander-Knauer

len für Frauen sowie den Teilzeitregelungen gibt es vor allem in Bezug auf die Kinderbetreuung noch viel Luft nach oben“, hält sie fest.

Im Rahmen ihrer Ausbildung „rutschte“ Kammerlander-Knauer auch in die Notarztschiene. „Die Innsbrucker Anästhesie bestückt den Notarztstützpunkt Tirol-Mitte mit Notärztinnen und Notärzten. Diese werden dort für die präklinischen Einsätze bestens ausgebildet, um die Stadt Innsbruck und die Nachbarregionen notärztlich zu versorgen“, erläutert Kammerlander-Knauer. Das Interesse an der Notfallmedizin blieb und eines Tages wurde sie von Markus Thaler, dem heutigen leitenden Notarzt am Christophorus 1, gefragt, ob sie auch in der ÖAMTC-Flugrettung – beginnend am Alpin 2 in Sölden – „fliegen“ möchte. Nach kurzem Überlegen sowie Rücksprache mit ihrer Familie sagte sie mit großem Respekt vor der Aufgabe zu. „Für mich verbindet die Flugrettung Notfallmedizin, hohe Flexibilität und „Draußensein“,“ sagt die Ärztin. Nach Ausbildung und Einschulung flog sie 2019 „an einem ruhigen Oktobertag“ zu ihrem ersten Einsatz, einer Unterschenkel-fraktur. Seither fährt sie von Oktober bis März regelmäßig zum Stützpunkt nach Sölden, seit 2021 fliegt sie auch als Teil des Teams des Innsbrucker Christophorus 1 – zweimal im Monat, von Sonnenaufgang bis -untergang. „Lebensrettung ist Teamarbeit“, fasst sie die Arbeit im Notarztthubschrauber zusammen, „Pilot, Flugretter und ich als Notärztin sind ein gut aufeinander abgestimmtes Team. Entscheidungen werden immer gemeinsam getroffen.“

AH 9



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. E-Mail: alumni@i-med.ac.at Mehr Informationen unter www.i-med.ac.at/alumn-i-med/





WISSENSCHAFT BRAUCHT RAUM

Mit seiner inspirierenden Architektur, der Wandlungsfähigkeit und der State-of-the-Art-Technik eröffnet Congress Innsbruck neue Freiräume für Wissenschaft und Forschung. Das Haus bietet Platz für bis zu 2.500 Teilnehmer:innen. Es befindet sich inmitten der Universitäts- und Wissensstadt Innsbruck, die sich durch ihr alpin-urbanes Flair auszeichnet.

**ALPIN. URBAN.
INSPIRIEREND.**

cmi.at

