

FEST/SPIEL/HAUS/ ST/POELTEN/

www.festspielhaus.at

-50%
FÜR ALLE
UNTER 26



VOM KULTURBEZIRK BIS ZUR INNENSTADT WWW.FREUNDEDERKULTUR-STP.AT

KULTUR
NIEDERÖSTERREICH



ISSN 1862-4154
Preis: € 5,-
Ausgabe 1.20



upgrade

Das Magazin für Wissen und Weiterbildung
der Donau-Universität Krems



Lebenselixier Blut

SCHWERPUNKT: BIOMEDIZIN & BLUT

WIE DIE MEDIZIN KRANKHEITEN MIT BESSERER
DIAGNOSE UND PUNKTGENAUER THERAPIE BEGEGNET

SIEMENS
Ingenuity for life

Creating Perfect Places.

Gebäudetechnik von Siemens schafft perfekte Orte, um zu lernen.

Auf der ganzen Welt machen Gebäude etwas, das sie noch nie zuvor gemacht haben. Sie sprechen! Die Digitalisierung verleiht ihnen eine Stimme. Sie sprechen darüber, was in ihnen vorgeht, wie viel Energie sie gerade verbrauchen und wie man es besser machen könnte. Wir sind in der Lage sie zu verstehen! Mit den Informationen die wir erhalten, schaffen wir perfekte Orte um zu leben, um zu lernen und zu verwirklichen, worauf es ankommt. Creating Perfect Places. Das ist Ingenuity for Life.

[siemens.at/gebaeudetechnik](https://www.siemens.at/gebaeudetechnik)

Editorial

Liebe Leserin, lieber Leser,



**MAG. FRIEDRICH
FAULHAMMER**

Rektor der
Donau-Universität Krems

sehr viel Geduld, Flexibilität, Engagement sowie Management- und Lösungskompetenz fordert die derzeitige Situation rund um die weltweite COVID-19-Pandemie. International sowie in Österreich werden unter hoher Beteiligung von Universitäten u. a. Forschungskapazitäten gebündelt, um wirksame Mittel gegen das Virus zu finden. Neben der Entwicklung eines Impfstoffs, der Berechnung von vielbeachteten Modellen und wichtigen gesamtgesellschaftlichen Fragen ist das Identifizieren von Medikamenten vorrangig, die in der Lage sind, Auswirkungen von COVID-19 zu lindern. Die aktuelle Ausgabe des Universitätsmagazins „upgrade“ hatte schon länger den Schwerpunkt „Biomedizin & Blut“ vorgesehen und ergänzt passend einen Beitrag des Wissenschaftsjournalisten Peter Illetschko zu der Suche nach wirksamen medizinischen Mitteln gegen das Virus.

Mikroorganismen wie Viren und Bakterien sind es, die eine wichtige Rolle in der Biomedizin spielen, beispielsweise bei der Entwicklung neuer Therapien bei Sepsis. Um die Medizin zu verbessern und Therapien präziser, punktgenauer sowie effizienter zu gestalten, brauchen Forscherinnen und Forscher in der Entwicklung neuer Methoden und Verfahren ebenso jene Eigenschaften, die aktuell gefragt sind: Geduld, Durchhaltevermögen, Flexibilität und Engagement. Mit diesen auch in Innovationsprozessen notwendigen Fähigkeiten werden Fortschritte in der Biomedizin erreicht und für die Gesellschaft wichtige Erkenntnisse und Lösungen gewonnen.

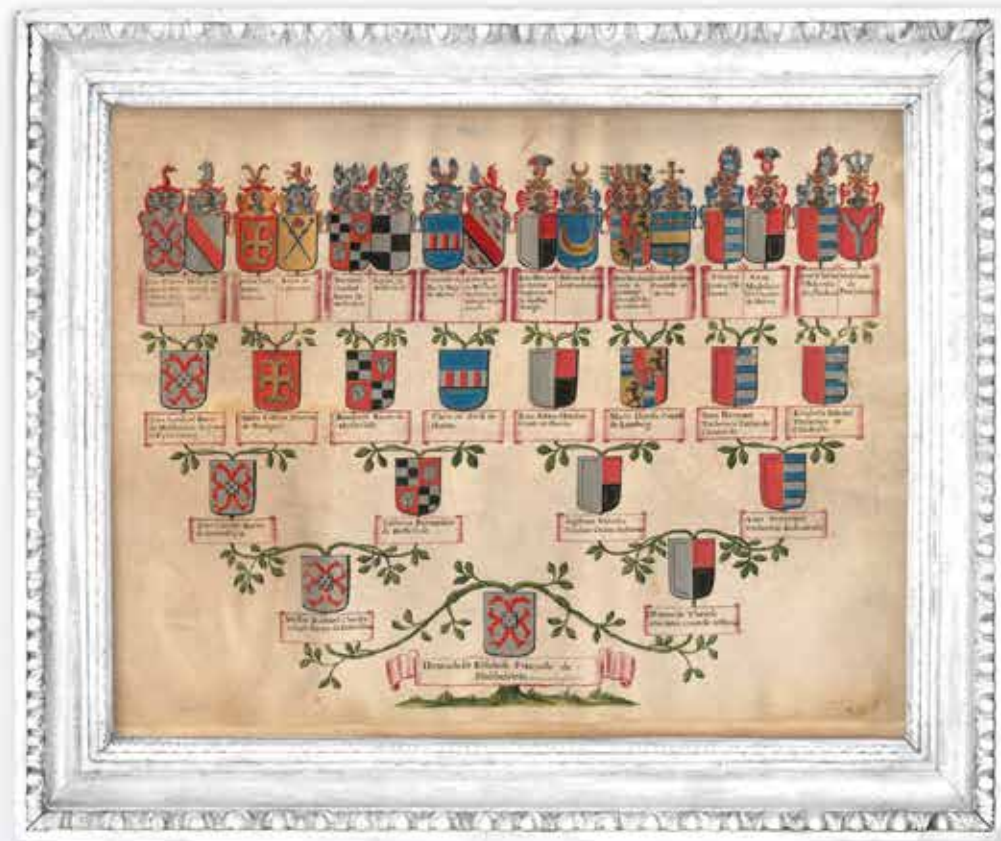
Im Mittelpunkt dieser Ausgabe von „upgrade“ stehen weitere Herausforderungen der medizinischen Forschung, wie effiziente Therapien gegen Sepsis, an der jährlich Millionen Menschen sterben und von der weltweit in Summe 20 Prozent aller Todesfälle betroffen sind. Das Magazin thematisiert Fragestellungen in der Entwicklung rascherer Sepsis-Diagnosen, zeigt die Fortschritte der Präzisionsmedizin und beleuchtet mit extrazellulären Vesikeln ein führendes Thema in diesem Kontext. Die vorliegende Bildstrecke widmet sich ganz der Körperflüssigkeit Blut in seinen vielen Bedeutungen.

Viel Freude bei der Lektüre wünscht

Ihr Friedrich Faulhammer

**Besuchen
Sie unsere
Website!**

Alle Ausgaben von **upgrade**
gibt es auch im Internet:
www.donau-uni.ac.at/upgrade



Lebensexier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

Die **Blutlinie** bezeichnet die direkte Linie von Nachkommen eines Stammvaters oder einer Stammutter. Der Begriff ist und war in der Tierzucht für die Abstammungslinie gebräuchlich. Zur Darstellung wurden früher Blutlinientafeln verwendet. Sie sind Ahnentafeln sehr ähnlich, wie man sie über Jahrhunderte vom Adel als Nachweis der Blutverwandtschaft kennt. Seit Entdeckung der genetischen Grundlagen bzw. der Vererbungslehre durch Mendel wird von Abstammungslinien gesprochen. Die Bedeutung des Bluts in der Frage der Vererbung schwand, jene der Gene war etabliert.

Inhalt

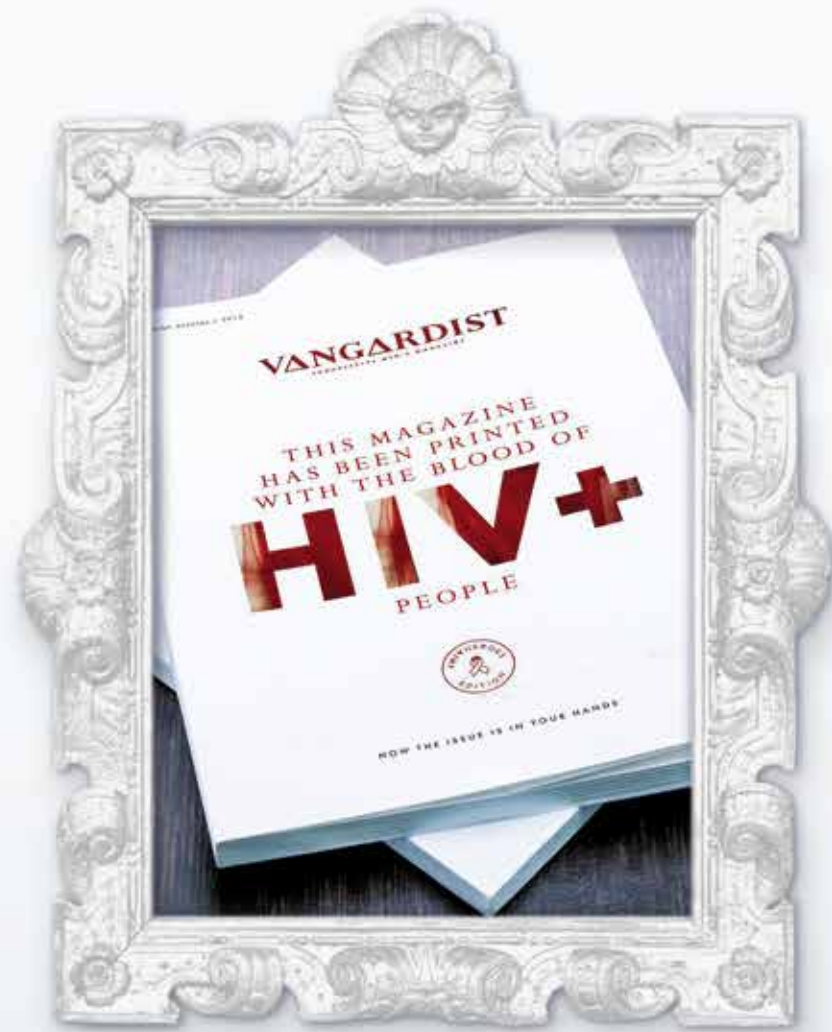
Schwerpunkt: Biomedizin & Blut

3	Editorial	
22	Im Fokus	
52	Campus Krems	
54	Alumni-Club	
55	Kunst & Kultur	
56	Trends & Termine	
57	Bücher	
58	Vorschau/Impressum	
<hr/>		
7	COVID-19: Ein Silberstreif am Horizont?	Forschung setzt auf den Einsatz bereits getesteter Wirkstoffe
<hr/>		
11	Was Emanuele Gatti meint	Kommentar: Neue Therapien neue Kompetenzen
13	Präzise Behandlung zum richtigen Zeitpunkt	Präzisionsmedizin profitiert vom Fortschritt der KI
19	„Wir benötigen dringend neue Behandlungsoptionen“	Im Gespräch mit der Biomedizinerin Viktoria Weber
25	Keim oder Leben	Sepsis ist eine lebensbedrohliche Erkrankung
29	Die Kombination macht's	Molekulare Diagnostik und Künstliche Intelligenz
33	One next big thing	Extrazelluläre Vesikel sind viel mehr als nur „Müllfahrzeuge“ der Zellen
37	Blut ein wenig überlisten	Zelleigenschaften für die Therapie von Erkrankungen nutzen
41	Wie sich unsere Zellen bewegen	Zellen sind keine starren Gebilde
<hr/>		
44	Internationale Kooperationen	Zusammenarbeit verbindet Forschung und Lehre
46	Die Botschaften der Vesikel abhören	Birgit Fendl hat extrazelluläre Vesikel ins Visier genommen
50	Alumni-Porträt	„Geht nicht gibt es nicht“, ist Sonja Steppans Berufsmotto



Blut, eine Körperflüssigkeit mit verschiedenen Bedeutungen. Die Bildstrecke „Lebensexier Blut“ zeigt seine Legenden, kulturellen Ausformungen und die wissenschaftliche Seite. Idee und Konzeption der Bildstrecke: DLE Kommunikation & Wissenschaftsredaktion der Donau-Universität Krems

Fotos: Arbre généalogique d'Elisabeth Françoise de Dobbelstein; Coverfoto: onhyyouuj / Freepik



Lebenselixier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

Für die Übertragung von und den Hinweis auf Krankheiten spielt Blut eine wichtige Rolle. Ein starker Konnex entstand zwischen **Blut** und dem **HI-Virus** (Aids), da dieser vor allem durch Blut, aber auch andere Körperflüssigkeiten übertragen wird. Als Zeichen für die Ungefährlichkeit des alltäglichen Umgangs mit HIV-positiven Menschen ließ das Magazin „Vangardist“ 2015 seine Sonderausgabe „HIV Heroes Edition“ unter Beimischung von Blut HIV-positiver Menschen zur Druckfarbe herstellen.

COVID-19: Silberstreif am Horizont?

Während ein Impfstoff gegen Sars-CoV-2, das Corona-Virus, wohl nicht vor einem Jahr entwickelt sein wird, setzen Forscher auf Drug Repurposing: den Einsatz bereits getesteter Wirkstoffe gegen die Lungenkrankheit.

Von Peter Illitschko

F

aszinierend. Nextstrain.org verwendet die genetischen Daten von Viren, damit Wissenschaftler seine Verbreitung verfolgen können.“ Der Milliardär und Mäzen Bill Gates beschrieb schon 2017 auf Twitter, was sich vor allem in den Tagen seit dem

Ausbruch der Corona-Pandemie als hilfreiches Tool für Open Science erwiesen hat. Auch Andreas Bergthaler hat nur lobende Worte für die Plattform. Der Österreicher beschäftigt sich am Forschungszentrum für Molekulare Medizin (CeMM) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) vor allem mit der Entstehung viraler Erkrankungen und der Immunreaktion darauf. Er spricht davon, dass man hier sieht, „wie die gesamte Forschungscommunity weltweit an einem Problem arbeitet“.

Das SARS-CoV-2-Virus hat ein RNA-Genom, das wie andere RNA-Viren bei der

Vervielfältigung eine relativ hohe Fehlerquote aufammelt. Das machen sich internationale Forscher und die Datenbank Nextstrain zunutze, indem sie anhand der angesammelten Fehler auf die Geschichte der jeweiligen Virusprobe schließen können. Nach einem Blick auf Nextstrain ist am CeMM auch eine Idee entstanden, von der Bergthaler und sein Team kürzlich berichteten. Es gab zwar sehr bald Genom-Sequenzierungen von Sars-CoV-2, so der offizielle Name des derzeitigen Corona-Erregers: Sie kamen aus China, dem Land, in dem der Ausbruch der Pandemie stattfand, und aus Italien, das zurzeit nach den USA und Spanien am stärksten von der Infektion betroffen ist – was die Fallzahlen betrifft. Auf der Landkarte war aber in Österreich ein weißer Fleck, sagt Giulio Superti-Furga, Direktor am CeMM: Und da es hierzulande keine dem deutschen Robert-Koch-Institut vergleichbare Forschungseinrichtung gibt, versuchte man an dem im Wiener >>

Foto: Vangardist, HIV Heroes Edition

AKH-Gelände errichteten Institut genau diese Lücke zu schließen.

In Kooperation mit dem Zentrum für Virologie der Medizinischen Universität Wien hat Bergthaler auf Nextstrain gemeinsam mit seinem Team und der Sequencing Facility am CeMM, unterstützt vom Wiener Wissenschaftsfonds WWTF, die ersten 21 SARS-CoV-2-Genome von geplanten 1.000 Virus-Genomen aus Österreich veröffentlicht. Erstaunlich daran ist: Die Analyse des Genoms erlaubt Rückschlüsse auf Infektionsketten. Bergthaler berichtet von circa zwei Mutationen, die das Virus pro Monat in einem Patienten ansammelt. Interessant sind laut dem Wissenschaftler Mutationen, die zu Änderungen auf der Proteinebene führen. „Das spricht für einen Selektionsdruck auf das Virus und könnte damit begründet werden, dass das Virus erst vor relativ kurzer Zeit auf den Menschen über-

„Das Virus von einem Patienten, der sich in Teheran angesteckt hatte, unterscheidet sich vom Genom des Virus aus Ischgl in Tirol. So kann man relativ gut nachvollziehen, wer sich wie angesteckt hat.“

Andreas Bergthaler

gegangen ist und sich nun langsam, aber kontinuierlich weiter anpasst“, erklärte er gegenüber der Austria Presse Agentur (APA).

Durch die Sequenzierung sei es nun möglich, die Mutationen zu verorten und Infektionsketten nachzuvollziehen. Bergthaler nennt ein Beispiel: Das Virus von einem Patienten, der sich in Teheran im Iran angesteckt hatte, unterscheidet sich vom Genom des Virus aus Ischgl in Tirol. So könne man relativ gut nachvollziehen, wer sich wie angesteckt hat.

Hoffnung auf baldiges Medikament

Derzeit gehe man davon aus, dass sich das Virus trotz der beschriebenen Mutationen deutlich langsamer verändert als etwa das HI-Virus. Bergthaler und Superti-Furga hoffen auf einen Impfstoff in etwa einem Jahr. Medikamente, die die durch das Virus entstandene Lungenkrankheit COVID-19 bekämpfen, sollte es aus Sicht vieler Forscher schon deutlich früher geben. Dabei hofft man vor allem auf Medikamente, die es schon am Markt gibt und deren Verträglichkeit für Menschen bereits sichergestellt ist. Der Fachausdruck dafür wird derzeit sehr häufig in Fachmagazinen verwendet: Drug Repurposing.

Bei Medikamenten gibt es derzeit mehrere Ansatzmöglichkeiten:

1. Man versperrt dem Virus den Zugang zur Zelle. Dabei könnte die Medikamentenentwicklung des Wiener Pharmaunternehmens Apeiron, gegründet vom Genetiker Josef Penninger, eine wichtige Rolle spielen: Ein Angriffsziel des Virus ist nämlich der sogenannte ACE2-Rezeptor, der tief in der Lunge in Epithelzellen liegt. Die Krux: Der Rezeptor darf nicht deaktiviert werden, weil er bei akutem Lungenversagen, das ein zentrales Problem bei schweren COVID-19-Erkrankungen darstellt, eine sehr positive Rolle spielen kann. Penninger hat 2005 nach der Sars-Pandemie 2002/2003 mit seinem Team am Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften darüber publiziert. Apeiron hat schließlich ein biotechnologisches ACE2-Protein (hrACE2) hergestellt, das löslich und in der Lage ist, das Sars-Virus abzufangen und Infektionen

deutlich zu mildern. Eine aktuelle Studie am IMBA, die mit COVID-19-kranken Organoiden durchgeführt wurde, zeigte im Labor die Wirksamkeit. Die Viruslast durch hrACE2 konnte in Zellkulturen um den Faktor 1.000–5.000 vermindert werden.

2. Man versucht die oben erwähnte Fehlerrate des Virus bei seiner Mutation zu erhöhen – sodass es sich nicht mehr reproduzieren kann.

3. Man greift in die Immunantwort des Menschen ein. Ärzte berichten häufig von einem sogenannten Zytokinsturm, an dem die Patienten letztlich sterben. Das ist eine Überreaktion der Immunabwehr, mit der der menschliche Körper nicht mehr zurecht kommt.

4. Und schließlich geht es um die aktive und die passive Immunabwehr. Erstere, die klassische Impfung, ist wohl nicht vor einem Jahr Entwicklungszeit zu erwarten. Experten weisen darauf hin, dass dann noch keine Fabrikation und Verbreitung der Impfung erfolgt ist. Letztere könnte aus dem Serum von genesenen Patienten entwickelt werden: Hier versucht der japanische Pharmakonzern Takeda an seinem Wiener Standort relativ rasch zu einer Lösung für eine marktfähige Entwicklung zu kommen.

Vielversprechende Wirkstoffe

In den Medien ist von einigen Wirkstoffen die Rede, die vielversprechend sein sollen: Remdesivir, eigentlich gegen Ebola entwickelt, Chloroquin, für die Bekämpfung der Malaria eingesetzt, und Wirkstoffe, die in Kombination gegen das HI-Virus helfen (Lopinavir/Ritonavir): Zumindest bei den beiden Ersteren wird aber immer wieder vor Nebenwirkungen gewarnt.

Die Entwicklung von Wirkstoffen für die medikamentöse Behandlung von COVID-19 und von Impfstoffen ist natürlich die zentrale Forschungsaktivität, die in Zeiten der Corona-Krise gefragt ist. Am Anfang steht Beratung und reine Laborarbeit für die zum Monitoring der Erkrankungen wichtigen Tests. Die österreichische Bundesregierung ließ sich bei der Umsetzung der Krisenstrategie von Anfang an von Informatikern der TU Wien beraten, die die Fallzahlen in Modellrechnungen umwandeln. Der Complexity Science Hub in Wien, an dem die

Donau-Universität Krems mitwirkt, stellte seine gesamte Forschung auf entsprechende Analysen um.

Laborkapazität bereitstellen

Die Donau-Universität Krems ist auch direkt bei der Bekämpfung des Corona-Virus vor allem beratend tätig. Das Department für Evidenzbasierte Medizin leitet ein Rapid Response Team, das im Auftrag der Weltgesundheitsorganisation WHO Studien zu Corona sichtet, die in medizinischen Fachjournalen publiziert werden. Für Viktoria Weber, Vizerektorin der Donau-Universität Krems, ist das eine logische Strategie, weil in einer Zeit der Unsicherheit zahllose Berichte und Studien erscheinen – darunter zwangsläufig auch solche, deren Ergebnisse nach genauerer Prüfung für die klinische Anwendung nicht nachvollziehbar sind. In einem zweiten Schritt wird die Donau-Universität Krems Laborkapazitäten zur Verfügung stellen, um COVID-19-Tests durchführen zu können und das Virus in Proben von eventuell infizierten Patientinnen und Patienten nachzuweisen. In jüngster Zeit war häufig von Engpässen in der Beschaffung der für Tests nötigen Reagenzien die Rede. Das betreffe, so Weber, vor allem große Labors, die Arbeitsschritte automatisiert durchführen. „Wir verwenden PCR-Tests mit nicht automatisierter Probenvorbereitung, bei denen Lieferengpässe unwahrscheinlicher sind.“ Die Vizerektorin schätzt, dass auf diese Weise 300 Tests täglich in den Labors der Donau-Universität Krems durchgeführt werden könnten. Auch am Austrian Institute of Technology (AIT) hat man Testkapazitäten geschaffen. Und schließlich schufen mehrere Wiener Forschungsinstitute unter Leitung des Max-Perutz-Labs neue Diagnose-Möglichkeiten. Alles Initiativen, die vielleicht einmal gemeinsam das Virus in die Schranken weisen. ■

Peter Illetschko ist Ressortleiter Wissenschaft bei der Tageszeitung „Der Standard“



ANDREAS BERGTHALER

Andreas Bergthaler, DVM ist Principal Investigator am CeMM Research Center for Molecular Medicine der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW). Er studierte Veterinärmedizin in Wien und forschte an der ETH Zürich mit Hans Hengartner und Nobelpreisträger Rolf Zinkernagel sowie an der Universität Genf und am Institute for Systems Biology in Seattle.



VIKTORIA WEBER

Univ.-Prof. Dr. Viktoria Weber studierte Biotechnologie an der Universität für Bodenkultur. Die Vizerektorin für Forschung der Donau-Universität Krems leitet mit dem Zentrum für Biomedizinische Technologie auch die dortigen Laboreinrichtungen mit Ausstattung im Bereich Biochemie, Medizinische Verfahrenstechnik, Mikrobiologie sowie Zellbiologie.



Lebenselixier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

Wiener Blut, /Wiener Blut! /Eig'ner Saft, /Voller Kraft, /Voller Blut. So beginnt der Schlusschor der Operette nach Tanzmotiven von Johann Strauß Sohn, „Wiener Blut“. Der gleichnamige Walzer bestand schon davor. Seine verbindende Eigenschaft ist im Stück Grund für das Zusammenfinden der handelnden Personen. Der Begriff wurde zum geflügelten Wort und zum Synonym für „blaues Blut“. 1899, im Jahr der Uraufführung, waren die medizinischen Unterschiede des Bluts noch unbekannt. Das ABO-System der Blutgruppen wurde ein Jahr später zufällig von Karl Landsteiner entdeckt.

Neue Therapien, neue Kompetenzen

Biomedizin vereint Biologie, Medizin und Technik. Damit aus Forschung Produkte werden, braucht es umfassende Fertigkeiten.

Ein Kommentar von Emanuele Gatti

Die Nachhaltigkeit des Gesundheitssystems steht vor großen Herausforderungen: Einerseits zeichnet sich ein klarer Trend hin zum Anstieg des Durchschnittsalters, der Begleiterkrankungen und der chronischen Krankheiten ab. Andererseits wirken sich Migration, neue Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, die Luft- und Wasserverschmutzung sowie globale Mobilität der Menschen auf die Gesundheit der Weltbevölkerung aus. Eine Medizin im Sinne von „one-size-fits-all“ ist daher keine Lösung, weder für die Patienten noch für Ärzte und Pfleger und noch weniger aus finanzieller Sicht. Mit Blick auf die genannten Herausforderungen werden viele Themen bereits angegangen, so zum Beispiel alternative Finanzierungsarten und Versorgungssysteme sowie die Digitalisierung des Gesundheitssystems. Aber was ist die Zielsetzung? Dem richtigen Patienten zum richtigen Zeitpunkt die richtige Behandlung zu den richtigen persönlichen und sozialen Kosten zur Verfügung zu stellen. Dies erfordert Innovation und neue Therapien. Jüngste Fortschritte in der Medizin- und Pharmatechnik wurden hauptsächlich durch die Translation anderer Technologien wie Nanotechnologie, Bildgebung, Robotik, Data Mining und durch innovative Lösungen in der Biologie, wie Zelltherapie oder Genforschung, und in der Chemie, wie die Neuentdeckung von Medikamenten, erzielt. Man spricht heute von „Biomedizin“: ein Wort,

das Biologie, Medizin und auch Technik vereint. Es handelt sich dabei nicht nur um eine neue Namensgebung, sondern um eine interdisziplinäre Wissenschaft, also um eine Verschmelzung von Kompetenzen verschiedener Fachgebiete. Der Erwerb neuer Kompetenzen ist in allen Phasen des Pharma- oder medizinischen Produktlebenszyklus erforderlich. Die Mehrzahl neuer medizinischer oder biotechnologischer Produkte wird in kleinen F&E-Gruppen oder Start-ups konzipiert. Der Entwicklungsprozess erfordert eine noch stärkere Kompetenz im Projektmanagement, aber auch die Fähigkeit, Finanzmittel oder Investoren anzuziehen. Für die Produktion werden Kompetenzen im Bereich Automatisierung oder Industrie 4.0 benötigt. Auch die klinische Entwicklung wird immer komplexer, die regulatorischen Hürden nehmen zu und erfordern neue spezialisierte Kompetenzen. Ist ein Produkt fertig, wird die Preisgestaltung für die entsprechende Therapie wie nie zuvor eine sehr wichtige Frage für Hersteller und Kostenträger. Die Fähigkeit, die Vorteile der Neuentwicklung in einen Preis umzusetzen, wird über den Erfolg der Anwendung der Therapie entscheiden. D. h., wenn die Entwicklung des Produkts abgeschlossen ist, steht noch harte Arbeit bevor, nämlich die Preisgestaltung, die klinische Anwendung und der Vertrieb. Einen Sonderfall bilden hier chirurgische Roboter, die eine besondere Nachverkaufs- und technische Unterstützung benötigen. ■



EMANUELE GATTI

Univ.-Prof. dott. ing. Emanuele Gatti ist Gastprofessor an der Donau-Universität Krems. Er war Vorstandsmitglied bei Fresenius Medical Care und verantwortlich für mehrere Weltregionen sowie für weltweite Strategieentwicklung. Gatti ist spezialisiert auf die Translation von Forschung zu Nieren- und Leberkrankheiten in die unternehmerische Verwertung.

Fotos: S. 6 Collection Walter Anton; S. 7 privat



Lebenselixier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

Die bekannteste, wengleich unwahrscheinliche Legende über die Entstehung des rot-weiß-roten Wappens Österreichs bezieht sich auf den Babenberger Herzog Leopold V. (1157–1194). Bei der Belagerung von Akkon (1189–1191) soll sein weißes Gewand **blutgetränkt** gewesen sein, bis auf einen weißen Streifen (die „Binde“) des Schwertgurts. Heinrich VI. soll ihm zur Verewigung seines Heldenmutes das rot-weiß-rote Wappen verliehen haben. Das Gewand soll noch bis ins 16. Jahrhundert aufbewahrt worden und erst während der zweiten Türkenbelagerung verloren gegangen sein.

Foto: Peter Lechner/HBF

Präzise Behandlung zum richtigen Zeitpunkt

Präzisionsmedizin ist längst mehr als Krebserkrankungen nach molekularen Mustern zu untergliedern. Sie hat in alle medizinischen Teilgebiete Einzug gehalten und profitiert vom Fortschritt der Künstlichen Intelligenz.

Von Georg Sachs

F

rau K. hat eine äußerst unerfreuliche Diagnose erhalten: Die Knötchen in ihrer linken Brust sind bösartige Gewebeveränderungen, sie hat Brustkrebs. Routinegemäß wird das entnom-

mene Gewebe auf den sogenannten Rezeptorstatus untersucht. Dabei stellt sich heraus, dass Frau K. Glück im Unglück hat: Die Zellen des Tumors prägen an ihrer Oberfläche in erhöhtem Maße den Rezeptor HER2 aus. Noch vor 20 Jahren war das eine schlechte Nachricht: An HER2 binden Wachstumsfaktoren, die die Vermehrung der Krebszellen fördern und diese noch aggressiver machen, als sie ohnehin schon sind.

Doch im Jahr 2000 wurde in Europa der Wirkstoff Trastuzumab zugelassen – ein Antikörper, der sich speziell gegen die molekulare Struktur von HER2 an der Zelloberfläche richtet. Eine Behandlung mit diesem Arzneimittel verbessert diverse klinische Parameter wie Ansprechrates, progressionsfreies Zeitintervall und Gesamtüberlebensrate signifikant.

Die Verabreichung von Trastuzumab, dann und nur dann, wenn der Rezeptor HER2 in erhöhtem Maße ausgeprägt ist (medizinisch ausgedrückt überexprimiert), ist ein klassisch gewordenes Beispiel für die Vorgehensweise, traditionelle Krankheitsbilder in Untergruppen zu untergliedern. Patienten aus verschiedenen solchen Gruppen zeigen zwar ähnliche Symptome, >>



EMANUELE GATTI

Univ.-Prof. dott. ing. Emanuele Gatti war im Vorstand von Fresenius Medical Care, einem führenden Anbieter von Dialyse-Produkten, für die Regionen Europa, Naher Osten, Afrika und Lateinamerika sowie für weltweite Strategieentwicklung verantwortlich. Er ist Gastprofessor an der Donau-Universität Krems.

ihre Erkrankungen unterscheiden sich aber in den Details der mit dem Krankheitsbild korrespondierenden molekularen Mechanismen. Daher ist es sinnvoll, ihnen unterschiedliche, auf diese Details abgestimmte Therapien zukommen zu lassen. Die Krebsmedizin war Vorreiter auf diesem Weg, heute wird er längst auch von vielen anderen Fachrichtungen beschritten. Vielleicht waren die Erwartungen zunächst überzogen, als man begann, in diesem Zusammenhang von „Personalisierter Medizin“ zu sprechen: „Man hatte die Vision, eine auf jeden Patienten individuell zugeschnittene Behandlung zu finden. Ich denke, das ist heute und auch mittelfristig noch nicht möglich“, führt Emanuele Gatti auf den Boden der Tatsachen zurück. Meist wird heute daher der Ausdruck „Präzisionsmedizin“ bevorzugt, der den Kern der Sache treffender benennt, auch von der „Stratifizierung“ einer Patientenkohorte ist immer wieder die Rede. Gatti hat die Entwicklung als Vorstand von Fresenius Medical Care

über viele Jahre verfolgt. „Wir haben schon um das Jahr 2000 damit begonnen, systematisch physiologische Parameter der Patienten zu erheben, um eine Spezialisierung der Dialyse-Behandlung vornehmen zu können“, erinnert er sich. Um und Auf einer solchen Spezialisierung war auch hier also eine Verfeinerung der Diagnostik. So wie in der Krebsmedizin eine präzisere Behandlung durch das Erheben zusätzlicher Parameter (zum Beispiel des Rezeptorstatus) möglich wurde, so geht es auch in anderen medizinischen Fachbereichen darum, die Diagnose zu verbessern. Gatti weist auf zwei Parameter hin, auf die es dabei ankommt: „Wir müssen die Genauigkeit und die Pünktlichkeit der Diagnose verbessern.“

Genau und pünktliche Diagnose

Ein gutes Beispiel dafür ist die Sepsis. Ein typisches Szenario: Bei einem Patienten, der mit einer Verletzung ins Krankenhaus

eingeliefert wurde, sind Bakterien über die verletzte Stelle in den Körper eingedrungen und haben eine Entzündungsreaktion ausgelöst, die sich in kurzer Zeit über den gesamten Körper ausbreitet. Der Gesundheitszustand verschlechtert sich rasant: Der Patient bekommt Fieber, das Herz beginnt zu rasen, er schnappt nach Luft. Ein Multi-Organ-Versagen droht. „Sepsis ist ein klinisches Syndrom“, sagt dazu Viktoria Weber, Leiterin des Departments für Biomedizinische Forschung an der Donau-Universität Krems. Sie hat sich gemeinsam mit ihrem Forschungsteam im Rahmen eines Christian-Doppler-Labors (kurz CD-Labor) ausgiebig mit diesem Ausnahmezustand des Organismus beschäftigt (siehe Interview auf Seite 15). „Wir finden bei Sepsis ein hohes Maß an Heterogenität zwischen unterschiedlichen Patienten. Es dringen unterschiedliche Erreger an unterschiedlichen Stellen des Körpers ein, es werden verschiedene Entzündungsmediatoren in unterschiedlichen Konzentrationen und mit unterschiedlichen Zeitverläufen ausgeschüttet. Entsprechend unterschiedlich reagieren Patienten auch auf bestimmte Therapien“, erklärt Weber. So hat man zum Beispiel die Erfahrung gemacht, dass die Behandlung mit Antikörpern, die sich gezielt gegen bei Sepsis häufig ausgeschüttete Zytokine richten, keine Abnahme der Sterblichkeit bewirkte. „Retrospektiv betrachtet, zeigte sich, dass viele der Patienten zum Zeitpunkt der Verabreichung gar keinen erhöhten Zytokinpiegel hatten“, analysiert Weber. „Zeitpunkt“ ist hier das entscheidende Stichwort: Das molekulare Geschehen bei Sepsis ist in hohem Grade dynamisch. Präzise zu behandeln bedeutet dementsprechend auch, den richtigen Augenblick für eine Intervention zu finden.

Das Genom und die Resistenz

Eine der Zielrichtungen im CD-Labor war daher, eine genauere und schnellere Diagnose zu ermöglichen – vor allem, was die Art der bakteriellen Erreger betrifft. Auf diesem Gebiet arbeitet Weber unter anderem mit der Firma Ares Genetics zusammen, die dafür einen neuartigen Ansatz verfolgt. Denn die Art, wie Gesundheitssysteme mit bakteriellen Infektionen umgehen, ist der-

„Die Kombination von hochauflösendem Imaging mit chirurgischen Robotersystemen wird in Zukunft Operationen im Mikro- und sogar Nanometerbereich zulassen.“

Emanuele Gatti

zeit alles andere als zufriedenstellend. Andreas Posch, Geschäftsführer von Ares Genetics, präsentierte dazu im Rahmen der Abschlusstagung des CD-Labors am 13. Februar aussagekräftiges Zahlenmaterial: Eine US-amerikanische Studie zum Antibiotika-Einsatz zeigte, dass von 499 Patienten 22 Prozent unterbehandelt, 63 Prozent überbehandelt wurden und folglich nur 15 Prozent eine adäquate Therapie erhielten. Fast zwei Dritteln der Betroffenen wurde demnach ein Antibiotikum verabreicht, obwohl gar kein Erreger vorlag, gegen den dieses gewirkt hätte. Und beinahe ein Viertel hätte bei richtiger Diagnose mit einem wirksamen Präparat behandelt werden können, was aber unterblieben ist. Präzisionsmedizin sieht anders aus.

„Das Problem ist meist: Ärzte müssen bei Infektionen oft schnell reagieren, mit den gängigen kulturbasierten Methoden dauert es aber zumeist zwischen einem und drei Tagen, bis man weiß, um welchen Keim es sich handelt“, schildert Posch die gegenwärtige Situation. Besonders drängend wird dieses Problem aufgrund der immer häufiger auftretenden Resistenzen bakterieller Keime gegenüber einzelnen >>



VIKTORIA WEBER

Univ.-Prof. Dr. Viktoria Weber ist Leiterin des Departments für Biomedizinische Forschung sowie Vizerektorin für Forschung der Donau-Universität Krems. Seit 2013 leitete sie das CD-Labor für Innovative Therapieansätze in der Sepsis.

ZEHN BIS HUNDERT BILLIONEN

IST DIE GESCHÄTZTE GESAMTZAHL ALLER ZELLEN EINES ERWACHSENEN – DAVON SIND CA. 200 MILLIARDEN LEBERZELLEN UND CA. 30 MILLIARDEN NERVENZELLEN

Quelle: Steffen Schaal, Konrad Kunsch, Steffen Kunsch: Der Mensch in Zahlen – Eine Datensammlung in Tabellen mit über 20000 Einzelwerten, Springer Spektrum, 4. Auflage, 2016



ANDREAS POSCH

Dr. Andreas Posch war im Gründungsteam des Unternehmens Ares Genetics und fungiert nun als dessen Managing Director und CEO.



CHRISTOPH BINDER

Univ.-Prof. DDr. Christoph Binder forscht am Klinischen Institut für Labormedizin der Medizinischen Universität Wien sowie am Research Center for Molecular Medicine (CeMM) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften.

Antibiotika-Klassen. Resistenzen sind durch Genmutationen verursacht, mit denen die Bakterien dem Selektionsdruck entweichen, den der Antibiotika-Einsatz für sie bedeutet. Ares verfolgt daher einen diagnostischen Ansatz, der auf der Sequenzierung des bakteriellen Genoms beruht, anstatt den infektiösen Stamm aufgrund einiger Biomarker zu bestimmen. Das Unternehmen propagiert einen Pathogen-Assay, der aus drei Elementen besteht, wie Posch erläutert: „Wir haben ein Laborverfahren für die Sequenzierung der Erreger-DNA entwickelt. Die auf diese Weise erhobenen Daten werden mit einer Referenzdatenbank verknüpft, die vollständige DNA-Sequenzen pathogener Bakterienstämme aus mehr als 200 Kliniken auf der ganzen Welt enthält.“ Die Datenbank korreliert für mehr als 100 Antibiotika Genotypus mit Phänotypus, zeigt also auf, welche Mutationen zu Empfindlichkeit oder Resistenz gegenüber den gängigen Antibiotika-Klassen beitragen. Drittes Element ist ein Cloud-basiertes „Decision Support System“, das auf Basis von intelligenten Algorithmen helfen soll, in der klinischen Praxis Schlüsse aus dem Datenvergleich zu ziehen. Posch berichtet von beachtlichen Ergebnissen: „In verblindeten Evaluierungsstudien erreichen wir bei der Detektion von Antibiotika-Resistenzen bereits eine Genauigkeit von bis zu 99 Prozent“ (siehe auch Artikel „Die Kombination macht's“, S. 25).

Diagnose durch Maschinen

An diesem Beispiel zeigt sich eine wichtige Quelle der Präzision: Bei der Beurteilung eines konkreten Falls wird auf das Wissen zurückgegriffen, das in unzähligen vergleichbaren Fällen erworben wurde. Und weil die Datenmengen, die man dabei handhaben muss, immens sind, bedient man sich Werkzeugen aus dem Bereich der Künstlichen Intelligenz. Michaela Fritz, Vizerektorin der Medizinischen Universität Wien, schreibt insbesondere den Entwicklungen, die in diesem Zusammenhang von medizinischen Bildgebungsverfahren ausgehen, ein enormes Entwicklungspotenzial zu. „Durch die Verbindung von Imaging-Daten mit Verfahren der Big-Data-Analyse

auf der Basis des maschinellen Lernens werden derzeit ganz neue diagnostische Möglichkeiten erschlossen“, sagt Fritz. Maschinelles Lernen bedeutet hier, dass Algorithmen anhand von Datensätzen trainiert werden – entweder indem man eine

„Es gibt eigentlich kein medizinisches Anwendungsgebiet, wo Präzisionsmedizin nicht zum Tragen käme.“

Michaela Fritz

große Zahl von Diagnosen, auf die Expertinnen und Experten aus Bilddaten geschlossen haben, zur Verfügung stellt („überwachtes Lernen“) oder indem man sie selbst – unüberwacht – nach Strukturen in den Bildern suchen lässt. Die Anwendungsmöglichkeiten sind vielfältig. Zum einen können dem in der Praxis stehenden Arzt Vorschläge unterbreitet werden, die sich auf eine Vielzahl von evidenten Fällen gründen und nicht nur auf die eigene Erfahrung. Zum anderen eröffnet sich die Möglichkeit, dass neue Muster, die dem menschlichen Auge bisher entgangen sind, gefunden und mit dem klinischen Befund der betreffenden Patienten verknüpft werden. Emanuele Gatti weist noch auf einen weiteren Einsatz der Bildgebung hin: „Die Kombination von hochauflösendem Imaging mit chirurgischen Robotersystemen wird in Zukunft Operationen im Mikro- und sogar Nanometerbereich zulassen.“ Auch das ist eine Form von Präzision, die bisher nicht erreicht wurde.

Präzises Wissen zu chronischen Erkrankungen

An der Medizinischen Universität Wien sieht man in der Präzisionsmedizin einen breiten, integrativen Ansatz: „Es gibt eigentlich kein medizinisches Anwendungsgebiet, wo das nicht zum Tragen käme“, so Fritz. Auf dem Campus am Wiener AKH soll ab 2022 ein eigenes Zentrum für Präzisionsmedizin errichtet werden, die Kosten dafür werden auf 60 Millionen Euro geschätzt. Einer der Bannerträger dieses Vorhabens ist Christoph Binder vom Klinischen Institut für Labormedizin. „Bei seltenen Erkrankungen kommt Präzisionsmedizin schon heute zum Einsatz. Wir versuchen aber auch immer mehr zu verstehen, ob wir Präzisionsmedizin auch für häufige chronische Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems verwenden können“, sagt Binder. So könne man zum Beispiel mittels eines besseren Verständnisses der genetischen Prädisposition abschätzen, ob eine bestimmte Therapie oder eine bestimmte Präventionsmaßnahme bei einem Patienten besser wirksam ist als bei einem anderen.

Auch in der Kardiologie ist diese Vision nur dann umsetzbar, wenn man die Mechanismen der Krankheitsentstehung präzise erforscht, wie Binder beim Abschluss-symposium des CD-Labors für Sepsis-Forschung berichtete. Sein engeres Arbeitsgebiet ist die

Rolle des Immunsystems bei der Entstehung von Atherosklerose – einem chronisch-entzündlichen Prozess, der als eine der Hauptursachen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in fortgeschrittenem Alter gilt. Binders Team hat herausgefunden, dass IgM-Antikörper des angeborenen Immunsystems eine wichtige Schutzfunktion gegenüber der Entstehung von Atherosklerose haben. Mit dem Team von Viktoria Weber verbindet den Forscher das Interesse an Mikrovesikeln – kleinen, membranumschlossenen Partikeln, die sich von zahlreichen Zellen des Körpers abschnüren und dabei biologische Information mit sich tragen – welche, ist noch größtenteils Gegenstand aktueller Forschungsarbeiten. „Auch in kardiovaskuläre Erkrankungen sind vielfältige Formen von Mikrovesikeln involviert, die von verschiedenen Arten von Zellen abgegeben werden“, so Binder. Sie zu erforschen, ist ein weiterer kleiner Baustein zur Kenntnis des vielfältigen molekularen Geschehens, ohne die die Vision einer präzise zugeschnittenen Medizin nicht realisiert werden kann. ■

Georg Sachs ist Chefredakteur der Zeitschrift „Chemiereport/Austria Life Sciences“



MICHAELA FRITZ

Dipl.-Ing. Dr. Michaela Fritz ist Vizerektorin für Forschung und Innovation der Medizinischen Universität Wien.

Fotos: Binder und Fritz © MeduniWien/Felicitas Matern; Posch © Ares Genetics

ANZEIGE

WIE
...hat sich der m²-Preis entwickelt?

WER
...hat dieses Haus gekauft?

WAS
...hat dieses Penthouse gekostet?

WEM
...gehört der Stephansdom?

IMMO UNITED
...Ihre Grundbuchexperten

Wir haben die Antworten. www.IMMOUnited.com



Lebenselixier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

Der Name „Heiligenblut“ geht auf die Legende eines Fläschchens mit dem Blut Christi zurück. Der dänische Prinz Briccius habe es als Schutz vor Raub in seine Wade einwachsen lassen. Das im Leichnam des von einer Lawine verschütteten Prinzen gefundene Fläschchen wird seither in der Pfarrkirche von Heiligenblut aufbewahrt.

1273 spricht man von der ersten Wallfahrt zum „Heiligen Blut“. Religionen von der Antike bis zum Christentum setzen Blut mit dem Leben gleich. Nach mittelalterlicher Vorstellung wurde dem Blut übernatürliche Kraft zugeschrieben.

„Wir benötigen dringend neue Behandlungsoptionen“

Viktoria Weber blickt auf sieben Jahre Sepsis-Forschung im Rahmen des CD-Labors für Innovative Therapieansätze in der Sepsis. Ein Gespräch mit ihr über Ergebnisse und Zukunftsperspektiven des Forschungsgebiets.

Interview: Georg Sachs

upgrade: Sie haben im Rahmen eines CD-Labors sieben Jahre lang das molekulare Geschehen bei Sepsis untersucht. Wie kam es zu diesem Forschungsvorhaben?

Viktoria Weber: An der Donau-Universität Krems gibt es eine lange zurückreichende Beschäftigung mit Adsorptionssystemen für die therapeutische Apherese. Der 2015 verstorbene Dieter Falkenhagen brachte dieses Forschungsgebiet 1992 von der Universität Rostock nach Krems mit. Zunächst stand dabei die Entfernung von Giftstoffen bei Leberversagen im Vordergrund. Bereits früh ergab sich auf diesem Gebiet eine Zusammenarbeit mit dem Unternehmen Fresenius Medical Care, das auch einen Standort in Krems hat, der sich aus einem Spin-off der Donau-Universität Krems entwickelt hat. Schließlich entwickelte sich die Idee, das Prinzip auch zur Entfernung von Entzündungsmediatoren aus dem Blut, also zur unterstützenden Behandlung von Sepsis anzuwenden.

Warum ist die Sepsis so ein interessanter Untersuchungsgegenstand?

Weber: Sepsis ist eine außer Kontrolle geratene Entzündungsreaktion, von der der gesamte Organismus betroffen ist. Für die Intensivmedizin stellt dieser Zustand eine große Herausforderung dar, trotz großer Fortschritte liegt die Sterblichkeit noch immer bei bis zu 50 Prozent. Es werden daher dringend neue Behandlungsoptionen benötigt. Darum ist es aber auch wichtig, die genauen Mechanismen zu kennen, die bei Sepsis eine Rolle spielen.

Was ist das Besondere der Organisationsform eines CD-Labors?

Weber: Die Christian-Doppler-Gesellschaft finanziert gemeinsam mit dem jeweiligen Unternehmenspartner im CD-Labor eine langfristige Forschungskoope-ration, die von wissenschaftlicher Exzellenz getragen ist. Für den Forschungspartner ist sichergestellt, dass er ausreichend Freiraum für Grundlagenforschung erhält und Ergebnisse >>

publizieren kann. Aufgrund der Langfristigkeit der Förderung ist es möglich, Mitarbeiter an das Labor zu binden und eine Forschungsgruppe aufzubauen.

Welche Ergebnisse konnten im Bereich der Grundlagenforschung erzielt werden?

Weber: Eine wichtige Rolle bei der Sepsis spielt das Endothel, die innerste Schicht der Blutgefäßwände. Diese bilden für gewöhnlich eine Barriere zwischen Blut und Gewebe, wirken gerinnungshemmend und verhindern das Anhaften von Zellen. Im

„Sepsis ist eine außer Kontrolle geratene Entzündungsreaktion, von der der gesamte Organismus betroffen ist.“

Viktoria Weber

Zuge des entzündlichen Geschehens wird das Endothel aber geschädigt und verändert seine Eigenschaften: Es wird durchlässig für Flüssigkeit, entwickelt sich zu einer adhäsiven Oberfläche und ist an pathologischen Mechanismen beteiligt. Wir wollten uns das unter physiologisch möglichst realistischen Bedingungen ansehen und haben ein Zellkulturmodell entwickelt, mit dem die Zellen unter Flussbedingungen und unter vergleichbaren Scherkräften untersucht werden können, wie sie auch in Blutgefäßen vorliegen. Mit dieser Zellkultur haben wir dann auch stimuliertes Blut in Berührung gebracht und uns angesehen, welche Faktoren eine Aktivierung der Endothelzellen bewirken. Im zweiten Schritt haben wir Plasma von Sepsis-Patienten in dem Modell untersucht und zu unserer Überraschung

festgestellt, dass Proben von Patienten mit ähnlichem klinischen Bild sehr unterschiedliche Endothel-Aktivierungsmuster zeigen.

Im Zuge des CD-Labors konnten wir aber auch ein neues Forschungsgebiet an der Donau-Universität Krems etablieren: die Erforschung extrazellulärer Vesikel. Insbesondere interessiert uns die Rolle dieser Vesikel in der Gerinnungsaktivierung und ihre Interaktion mit Immunzellen im Blut. Früher hielt man diese membranumschlossenen Partikel, die von allen Zelltypen abgegeben werden, für Nebenprodukte der Zellaktivierung. Seit einiger Zeit wird jedoch immer klarer, dass sie eine wichtige Rolle bei der Übertragung biologischer Signale spielen. Wir waren eine der ersten Gruppen, die Methoden zur Charakterisierung der Vesikel direkt im Blut entwickelt haben – sowohl für frei zirkulierende Vesikel als auch für solche, die sich an der Oberfläche von Zellen befinden und mit diesen interagieren.

Welche Impacts haben sich aus diesem neuen Forschungsfeld ergeben?

Weber: Die Zeit ist uns bei diesem Thema zu Hilfe gekommen. Die Erforschung von extrazellulären Vesikeln ist heute ein äußerst dynamisches Thema, vor allem in Hinblick auf mögliche diagnostische und therapeutische Anwendungen. Gemeinsam mit Prof. Andreas Spittler von der Medizinischen Universität Wien haben wir die Austrian Society for Extracellular Vesicles gegründet, haben nationale und internationale Meetings organisiert und mitorganisiert und waren an der Erarbeitung von Guidelines für die internationale Forschungsgemeinschaft beteiligt. Aus dem Thema haben sich interessante neue Forschungsk Kooperationen ergeben, etwa mit Gruppen an der Universität für Bodenkultur Wien oder an der Medizinischen Universität Innsbruck.

Welche Unternehmen haben in Ihrem CD-Labor als Industriepartner fungiert?

Weber: Wir haben mit zwei Partnern begonnen, Fresenius Medical Care und Anagnostics, einem kleinen österreichischen Diagnostik-Unternehmen. Dieses wurde in der Zwischenzeit als CubeDx neu gegründet, und wir konnten die Zusammenarbeit dann außerhalb des CD-Labors fortsetzen.



Die Diagnostik blieb also dennoch ein Schwerpunkt der Forschungsarbeiten?

Weber: Ja, dabei ging es vor allem darum, festzustellen, welche Pathogene die Entzündung ausgelöst haben. Viele molekular-diagnostische Verfahren sind auf Vollblut schwierig anzuwenden, weil die Probe auch Inhibitoren enthält, die das Ergebnis verfälschen. Zudem kommt es zu Fehlern bei der Anreicherung der Bakterien, wenn dem Patienten zuvor schon Antibiotika verabreicht wurden und die Zellwand der Bakterien dadurch geschädigt wurde. Gemeinsam mit CubeDx konnten wir am Horizon-2020-Projekt SmartDiagnos teilnehmen und dabei ein stark verbessertes diagnostisches System entwickeln. Über dieses Forschungsfeld sind wir auch mit dem jungen Unternehmen Ares Genetics in Kontakt gekommen, das sich der Analyse von Pathogenen mittels „Next Generation Sequencing“ widmet. Mit diesem Partner gibt es nun ein Folgeprojekt gemeinsam mit der Medizinischen Universität Innsbruck, die unter anderem Proben von septischen Patienten für das Projekt zur Verfügung stellen wird.

Welche Interessen hatte Fresenius Medical Care?

Weber: Fresenius hat uns einen größeren Spielraum in der Grundlagenforschung über-

lassen, als das sonst bei CD-Labors üblich ist, was das Interesse des Unternehmens an den zugrundeliegenden Zusammenhängen zeigt. Im anwendungsorientierten Teil ging es unter anderem darum, verschiedene im Einsatz befindliche Systeme – auch solche, die nicht von Fresenius hergestellt werden – anhand unseres Endothelzell-Modells in ihrer Wirkung zu charakterisieren. Darunter waren verschiedene Adsorber zur Bindung von Zytokinen oder C-reaktivem Protein, aber auch ein Adsorptionssystem, das Bakterien und deren Fragmente eliminieren soll.

Welches von den Ergebnissen des CD-Labors konnte bereits in die Klinik übertragen werden?

Weber: Wir haben während der gesamten Laufzeit sehr gut mit der Sepsis-Unit des Universitätsklinikums St. Pölten und Primarius Christoph Hörmann zusammengearbeitet und hatten auf diese Weise laufend Zugang zu einem klinischen Umfeld und zu Probenmaterial. Dort ist auch eine Folgestudie mit dem genannten Zytokin-Adsorber geplant. Das mit CubeDX entwickelte Diagnostik-System wird in Kliniken in Österreich und Schweden getestet. ■

Univ.-Prof. Dr. Viktoria Weber ist Leiterin des Departments für Biomedizinische Forschung und Vizerektorin für Forschung an der Donau-Universität Krems.

Sie studierte Biotechnologie an der Universität für Bodenkultur und habilitierte sich 2008 in Biochemie. Seit 2013 leitete sie das CD-Labor für Innovative Therapieansätze in der Sepsis. Sie forscht u. a. zu extrakorporaler Blutreinigung und der Rolle extrazellulärer Vesikel. Weber ist president elect der European Society for Artificial Organs ESAO und zweite Vizepräsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Molekulare Biowissenschaften und Biotechnologie.



Im Fokus:
Das Department für
Biomedizinische Forschung

Neue Wege bei extrakorporalen Therapien

Das Department für Biomedizinische Forschung setzt seinen Schwerpunkt in Forschung und Entwicklung insbesondere auf innovative Verfahren zur extrakorporalen Blutreinigung, insbesondere auf extrakorporale Adsorptionstechnologien zur Organunterstützung. „Ein interdisziplinäres Team, hohe Qualitätsstandards, die kontinuierliche Weiterentwicklung unseres Methodenspektrums sowie ein Netzwerk von Partnern aus Universitäten, Unternehmen und Kliniken bilden die Grundlage für den Transfer unserer Forschungsergebnisse in die Anwendung“, sagt Univ.-Prof. Dr. Viktoria Weber, Leiterin des Departments für Biomedizinische Forschung. Weber fungiert auch als Vizerektorin für Forschung der Donau-Universität Krems und ist President Elect der European Society for Artificial Organs ESAO.

Zentren

- **Zentrum für Biomedizinische Technologie**
Schwerpunkt: auf Verfahren zur extrakorporalen Blutreinigung, insbesondere auf extrakorporale Adsorptionstechnologien in Anwendungen wie Leberunterstützung oder Zytokinmodulation sowie Forschung auf dem Gebiet der Inflammation und Sepsis.
- **Zentrum für Experimentelle Medizin**
Geführt als interdisziplinäre und grundlagenorientierte Forschungseinrichtung. Ziel: besseres Verständnis der biologischen Prinzipien der Regeneration und Degeneration im Rahmen von Gewebe- und Organersatz; Weitergabe dieses Wissens an Studierende, insbesondere an PhD-Studierende im Programm „Regenerative Medizin“ der Donau-Universität Krems.

Forschung

Das Department legt seine Schwerpunkte in Forschung und Entwicklung auf:

- extrakorporale Verfahren, insbesondere auf Adsorptionstechnologien zur Organunterstützung
- die Blutverträglichkeit von Biomaterialien und die Blut-Biomaterial-Interaktion
- die strukturelle und funktionelle Charakterisierung von extrazellulären Vesikeln und ihre Rolle in Inflammation und Immunmodulation
- die Rolle mesenchymaler Stammzellen in der Regeneration von Geweben

Aktuelle Forschungsprojekte

- Inflammation, Sepsis und Regeneration: Entwicklung leistungsfähiger Diagnostikverfahren und neuer Therapieansätze in Inflammation und Sepsis
> Fördergeber: nfb
- Innovative Computer-Visionssysteme und Bildverarbeitung in der Mikro- und Makroanalytik
> Fördergeber: EU
- Verbesserung der Pathogendetektion im Blut
> Fördergeber: FFG (Bridge-Programm)

Auswahl

Kooperationen & Netzwerke

- Gesellschaften:** >European Society for Artificial Organs ESAO >Austrian Society for Extracellular Vesicles ASEV
>Österreichische Gesellschaft für Molekulare Biowissenschaften und Biotechnologie ÖGMBT
- Unternehmen:** >Cube DX GmbH >Ares Genetics GmbH >CytoSorbents Europe GmbH
>FMC Adsorber Tec Krems >Fresenius Medical Care >Gemar Srl
- Universitäten:** >Karl-Franzens-Universität Graz > Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften >Medizinische Universität Innsbruck >Technische Universität Dresden
>Technische Universität Wien > Universität Florenz >Universität für Bodenkultur
>Universität Modena und Reggio Emilia >Universität Wien

Auswahl



Lebensexier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

Die paläolithischen Höhlenmalereien mit ihren Darstellungen der Jagd wurden mit verschiedenen Farben aus Holzkohle, Röteln oder Ocker gestaltet. Dabei dürfte auch Blut zum Einsatz gekommen sein, vermutlich bei rituellen Amputationen. Blut kommt in der bildenden Kunst bis heute zum Einsatz, von Hermann Nitsch bis zu John Anna, die mit Menstruationsblut malt. In der Medizin ist das **Blutbild**/Hämogramm ein standardisierter Befund einer Blutprobe und enthält zahlreiche Indikatoren, die den Gesundheitszustand eines Menschen abbilden, vom Hinweis auf Entzündungen bis zu Indizien auf das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Keim oder Leben

Eine Sepsis ist eine Infektion des ganzen Körpers und eine lebensbedrohliche Erkrankung. Die Behandlung ist ein Wettlauf gegen die Zeit – neue biotechnologische Verfahren sollen Diagnose und Therapie verbessern.

Von Karin Pollack

E

in Menschenleben kann sehr schnell an einem seidenen Faden hängen. Das wissen all jene sehr genau, die auf Intensivstationen arbeiten.

Zum Beispiel auch Christoph Hörmann, Leiter der Anästhesie am Universitätsklinikum St. Pölten. Wenn einer seiner Patienten auf der Station plötzlich hohes Fieber bekommt, ist das ein Alarmzeichen. Sofort müssen dann Blutdruck, die Atemfrequenz und auch die mentale Situation überprüft und gemessen werden. „Der unverzügliche Therapiebeginn in den ersten drei Stunden der sich anbahnenden Sepsis beeinflusst das Überleben entscheidend“, sagt er und meint damit ein Bündel von unterschiedlichen intensivmedizinischen Maßnahmen. In Österreich erkranken pro Jahr rund 18.000 Menschen an einer Sepsis, 6.700 sterben daran. „Sepsis hat eine hohe Mortalität“, so drückt es Intensivmediziner Hörmann aus.

Das Erkennen der Vorzeichen ist ein erster entscheidender Schritt und der Beginn eines sehr genau festgelegten Sepsis-Behandlungsplans, der sich an dem sogenannten SOFA-Score (siehe Kasten) orientiert. Noch viel wichtiger als die schnelle Diagnose ist ein rascher Therapiebeginn, um das Leben von Patienten zu retten. Eine Sepsis, das Wort stammt aus dem Griechischen und bedeutet Fäulnis, ist immer die Folge einer Infektionserkrankung. Sie kann durch eine offene Wunde entstehen, in die Keime eindringen, sie kann aber auch Folge einer inneren Entzündung sein, etwa in der Lunge oder im Hirn. Verursacher einer Sepsis sind Mikroorganismen wie Bakterien, Viren oder Pilze im Körper, die das Immunsystem überfordern. Wenn die Abwehrzellen in diesem Kampf jedoch überfordert sind, schaffen es die Keime, sich über die Blutbahn plötzlich im ganzen Körper auszubreiten. Fieber und Schüttelfrost sind >>



TANJA EICHHORN

Tanja Eichhorn, PhD MSc ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Zentrum für Biomedizinische Technologie der Donau-Universität Krems. Sie absolvierte das PhD Program Vascular Biology an der Medizinischen Universität Wien und arbeitete zuletzt als Postdoc-Researcher am Christian-Doppler-Labor für Innovative Therapieansätze in der Sepsis der Donau-Universität Krems.

erste Anzeichen für so eine Entwicklung. „Eine lokal begrenzte Infektion wird dann systemisch“, erklärt Hörmann. Und je nach Konstitution des Patienten und der Dynamik kann es dazu führen, dass Nieren, Lunge, Leber oder Herz versagen. Genau dem gilt es entgegenzusteuern.

Erreger nicht gleich klar

Einfach ist das aber nicht, weil für die Mediziner nicht klar sein muss, welcher Erreger dem Organismus zusetzt. Aber genau das wäre wichtig zu wissen, um ihn zielgerichtet mit Medikamenten angreifen zu können. Eine Sepsis entsteht nicht ausschließlich auf Intensivstationen. Auch versteckte Abszesse im Körper können sie auslösen, vor allem bei Menschen mit Immunschwächen kann das schnell gefährlich werden. Wenn Intensivmediziner wie Hörmann eine Sepsis vermuten, setzen sie eine ganze Kaskade von Untersuchungen in Gang. Sie schicken Blut und Harn ins Labor, um dort einen Keim zu identifizieren. Zur Vorsicht, so sehen es die Leitlinien vor, wird prophylaktisch auch ein Breitband-Antibiotikum verabreicht, weil diese gegen eine Reihe von Bakterien wirken. Dann werden Patienten sorgfältig überwacht. Wenn der Blutdruck abfällt, wird er medikamentös wieder in die Höhe getrieben und es wird Flüssigkeit infundiert, „weil es die Herzkraft erhöht und uns Zeit gibt, die wahre Ursache der Infektion zu ermitteln“, sagt Hörmann. Das Zeitfenster, so zeigen Studien, für eine erfolgreiche Behandlung einer Sepsis beträgt sechs Stunden.

Was ist Quick SOFA?

Um eine Sepsis effizient behandeln zu können, brauchen Mediziner Instrumente, die ein schnelles Erkennen der Ereignisse gewährleisten. SOFA steht für „Sequential Organ Failure Assessment“ und ist ein Score für Intensivpatienten. Beurteilt werden abgesehen von Alter und Vorerkrankungen die Atemfrequenz, der mentale Bewusstseinszustand, Blutdruck, Gerinnung und andere Parameter, die das Versagen von Organen im Blut anzeigen. Der qSofa-Kalkulator errechnet mit festgelegten Grenzwerten den Zustand eines Patienten und gibt vor, welche Maßnahmen entsprechend den Leitlinien dann zu treffen sind.

Überreaktion, keine Vergiftung

Im Volksmund wurde eine Sepsis lange als Blutvergiftung bezeichnet. „Der Ausdruck stammt aus einer Zeit, in der man noch wenig über das Immunsystem wusste“, sagt Christoph Wiesner, eine Sepsis sei nämlich eine „Überreaktion des Immunsystems, eine Art Flash“, der auf vielen Ebenen im Körper stattfindet. Wiesner ist Biotechnologe am Departement of Life Sciences der IMC Fachhochschule Krems und arbeitet mit Hörmann in einem von der Donau-Universität Krems geleiteten Projekt an einer Verbesse-

rung der Sepsis-Diagnose und Behandlung. Seine Forschungsgruppe interessiert sich dafür, wie die Zellen im Körper in den Ausnahmezustand gelangen. Der Fokus liegt auf der dünnen Schicht aus Endothelzellen im Inneren von Blutgefäßen, einer Barriere zwischen Blut und Gewebe. Sie interagieren mit den universellen Abwehrtruppen des Immunsystems. Wenn das System überfordert ist, brechen Zellverbindungen auf und die Endothelschicht wird durchlässig.

Und genau dieses Aufbrechen der Blutbahnen soll verhindert werden. Denn es führt zuerst zur Ödembildung und letztlich zu Organversagen, beides lebensbedrohliche Folgen einer Sepsis. Wenn die Lunge nicht mehr mitmacht, muss künstlich beatmet werden, wenn die Niere ihre Funktion aufgibt, ist Dialyse die Option. Wiesner will also wissen, „wie die Kommunikation zwischen den Zellen funktioniert“. Er richtet seinen Blick gezielt auf deren Oberflächenmoleküle, konkret auf die sogenannten Toll-like-Rezeptoren, die er an- und ausschalten will. Er will sehen, welche Botenstoffe bei einer Sepsis aktiv sind, sie vorantreiben und die Blutgefäße durchlässig werden lassen.

Zellen aus- und einschalten

Was einfach klingt, war bislang mit der zur Verfügung stehenden Technologie kaum erfassbar. Genau das ist das Ziel des FTI-Leuchtturmprojektes Inflammation, Sepsis und Regeneration, das vom Land Niederösterreich gefördert wird. Wiesners Forschungsgruppe bedient sich der Optogenetik, eines vielversprechenden Verfahrens, das neue Einsichten auf Zellebene verspricht. Dabei werden lichtempfindliche Proteinomänen, die aus Pflanzen isoliert wurden, in die zu untersuchenden Rezeptoren eingebaut. So können sie durch Lichtreize ein- bzw. ausgeschaltet werden. Damit sich Laien das besser vorstellen können, zieht er einen Vergleich zur Pflanzenwelt. Auch Pflanzen reagieren auf Licht und wachsen nur dann, wenn sie von der Sonne beschienen werden. Nach diesem Prinzip könnte es auch im Körper funktionieren, sagt er. Mit Hilfe der Optogenetik sollen eine Reihe von Fragen zu zellulären Abläufen bei einer Sepsis beantwortet werden. Wenn alles

nach Plan läuft, würde man im Falle eines Sepsis-Verdachts gezielt nach Molekülen suchen können. Das würde auch die Therapie verbessern. „Bedside diagnostic“ nennt es Hörmann und meint Befunde, für die er nicht auf Laborergebnisse angewiesen wäre.

Einstweilen wird dieser Ansatz in Zellkulturmodellen angewendet. Die Endothelzellen mit lichtinduzierbaren Rezeptoren, also den „Lichtschaltern“, sollen in Endothelzellmodelle eingebracht werden, um ihre Wechselwirkung mit Immunzellen zu untersuchen. „Mit diesen Zellkulturmodellen kann dann auch der Frage nachgegangen werden, ob durch die Entfernung von Entzündungsfaktoren aus dem Blut die Aktivierung des Endothels verhindert werden kann“, erklärt Projektleiterin Tanja Eichhorn vom Department für Biomedizinische Forschung an der Donau-Universität Krems. Denn die Aktivierung des Endothels ist die Vorstufe dazu, dass das Endothel seine Barrierefunktion zwischen Blut und Gewebe verliert.

Im Rahmen des Projektes untersucht Eichhorn auch, inwiefern extrazelluläre Vesikel, die bei der Aktivierung von Zellen freigesetzt werden und gleichsam als Boten zwischen Zellen agieren, eine Rolle im Krankheitsverlauf spielen, zum Beispiel auf Grund ihrer gerinnungsfördernden Wirkung. Extrazelluläre Vesikel könnten auch Marker sein, die auf eine Infektion und das Vorhandensein von Keimen im Blut hinweisen. Wiesner und Eichhorn forschen hier an Grundlagen. Bis ihre Ergebnisse den Weg in die klinische Behandlung finden, müssen noch zahlreiche Fragen beantwortet werden. Klar aber ist das Ziel: einen Weg zu finden, rascher als heute eine Sepsis zu diagnostizieren und die Basis für bessere und raschere Therapien zu schaffen. Wenn Keime ausgebremst werden, wird ein Multi-Organversagen verhindert, das rettet Patienten das Leben. ■

Karin Pollack leitet das Gesundheitsressort bei der Tageszeitung „Der Standard“.



CHRISTOPH HÖRMANN

Prim. Assoc. Prof. Dr. Christoph Hörmann ist seit 2009 Leiter der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin am Universitätsklinikum St. Pölten. Davor war er Oberarzt an der Universitätsklinik für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin der Med-Uni Innsbruck.



CHRISTOPH WIESNER

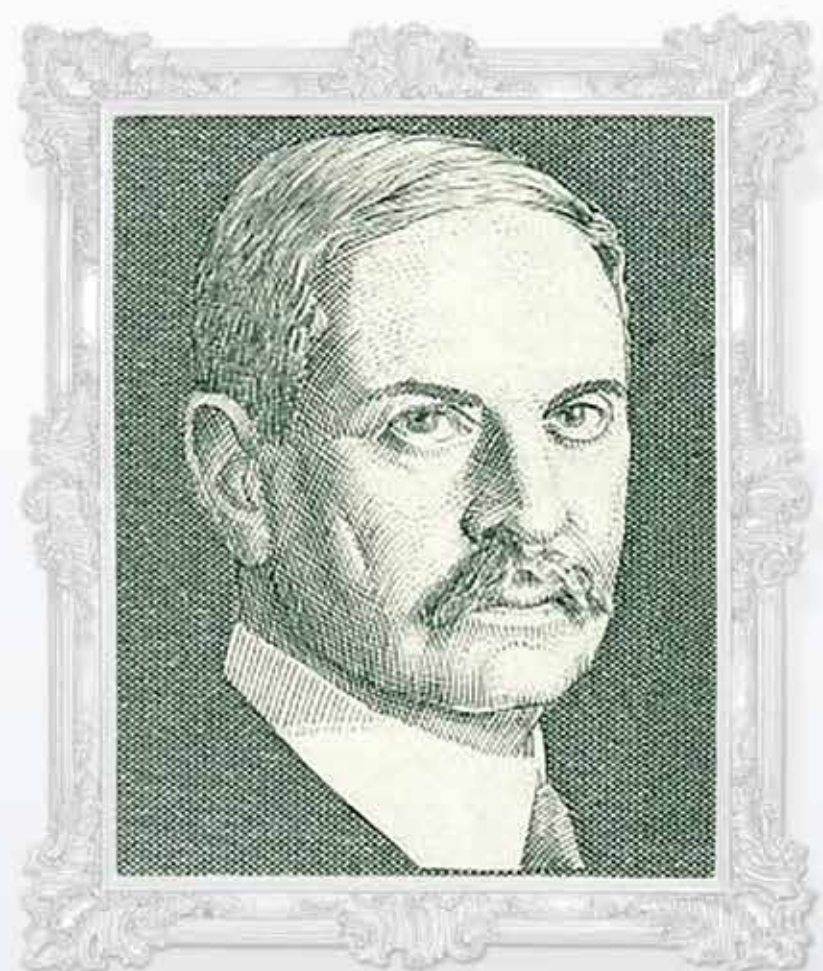
Prof.(FH) Mag. Dr. Christoph Wiesner ist Gruppenleiter und Lehrender am Department of Life Sciences der IMC Fachhochschule Krems. Sein großes Interesse gilt dem Aufbau komplexer künstlicher Gewebe- und Krankheits-Modelle für das Screening potenzieller Wirkstoffe, die Aufklärung von Wirkmechanismen und Validierung von Targets. Wiesner ist in eine Vielzahl nationaler und internationaler Forschungsnetzwerke eingegliedert und arbeitet eng mit Universitäten und Pharmaunternehmen zusammen.

PRO JAHR
ERKRANKEN IN
ÖSTERREICH RUND
18.000 MENSCHEN AN

SEPSIS

6.700 STERBEN DARAN

Quelle: www.minimed.at/medizinische-themen/infektion-allergie/sepsis/



Lebenselixier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

Es war wie so oft in der Forschung ein Zufallsprodukt: die Entdeckung der **Blutgruppen**. Aufgefallen war Karl Landsteiner (1868–1943) bei seiner Tätigkeit an der Universität Wien im Jahr 1900, dass Blut verschiedener Herkunft bei Vermischung verklumpt. Die Entdeckung, zunächst nur eine Fußnote, führte durch Landsteiners weitere Forschungen zur Identifizierung der Blutgruppenmerkmale A, B und 0. Den sogenannten Rhesusfaktor beschrieb der Mediziner ebenfalls, jedoch erst im Jahr 1940. Die AB0-Nomenklatur wurde international 1928 eingeführt. Für seine Entdeckung erhielt Landsteiner 1930 den Nobelpreis für Medizin.

Die Kombination macht's

Molekulare Diagnostik und Künstliche Intelligenz helfen bei der Erkennung von Antibiotikaresistenzen bei Sepsis-Keimen.

Von Michaela Endemann

B

esteht bei einem Patienten der Verdacht auf eine Sepsis, wird eine Kombination an Breitbandantibiotika verabreicht, um eine Reihe potenzieller Krankheitserreger zu bekämpfen. So sehen es aktuelle Leitlinien vor. Goldstandard zur Entscheidung, welches Antibiotikum danach spezifisch verabreicht wird, ist nach wie vor die Blutkultur, die der amerikanische Herzspezialist Emanuel Libman erstmals 1906 beschrieb und womit er die erste Richtlinie zur Blutkulturdiagnostik schuf. Die Organismen, die Libman damals fand, waren Streptokokken, Pneumokokken, Micrococcus albus sowie verschiedene weitere Bakterienarten wie u. a. Coli-Bakterien oder Gonokokken. Die Herausforderung dabei: „Eine Blutkultur braucht viel Zeit, die im Falle einer Sepsis die Überlebenschance des Patienten im Falle einer inadäquaten Antibiotikatherapie in der empirischen Erstlinienbehandlung reduziert“, so Matthias Pilecky vom Zentrum für Bio-

medizinische Technologie an der Donau-Universität Krems. Es sind bisher über 600 Erregerarten mit der Sepsis in Verbindung gebracht worden. Viele dieser Erreger sind jedoch nicht kultivierbar. „Derzeit verfügbare molekular-diagnostische Verfahren liefern zwar innerhalb weniger Stunden schnellere Ergebnisse, auch für nicht kultivierbare Erreger, jedoch ist damit noch keine Aussage über deren Antibiotikaresistenzen getroffen“, sagt Matthias Pilecky, Koordinator des an der Donau-Universität Krems laufenden Projekts Verbesserung der Pathogendetektion im Blut, das von der FFG im Rahmen des Bridge-Programms gefördert wird.

Gängiges Verfahren zur Feststellung von Krankheitserregern ist die Polymerase Chain Reaction, kurz PCR. Ihr Nachteil: die geringe „Trefferquote“, in der Fachsprache Sensitivität, infolge geringer Keimanzahl. Dazu Projektpartner Ludwig Knabl von der Medizinischen Universität Innsbruck: „Im Rahmen einer Sepsis werden im Schnitt nur 0,1 bis 10 Keime pro Milliliter Blut gefunden.“ Wird 1 ml Blut abgenommen, so ist die Keim- >>



MATTHIAS PILECKY

Matthias Pilecky, MSc ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Zentrum für Biomedizinische Technologie der Donau-Universität Krems. Er studierte Biochemie an der Universität Wien und forscht derzeit im Rahmen des PhD-Studiums Regenerative Medizin der Donau-Universität Krems.

last für einen Nachweis oftmals zu gering. Die meisten kommerziell verfügbaren Tests benötigen mindestens 30 Keime pro Milliliter“. Außerdem: Die PCR kann durch Blutbestandteile wie Plasma oder Leukozyten in der Probe zu einem ungültigen Resultat führen, und das bei etwa 10 Prozent aller Proben. „Wir erhoffen uns weiters in einer retrospektiven Studie mit mehr als 1.300 Proben, in der wir auch Medikation und zusätzliche Erkrankungen erfassen, Einblicke auf die PCR-beeinflussenden Faktoren bekommen zu können“, sagt Knabl. Eine wissenschaftliche Veröffentlichung zu diesem Thema wird noch dieses Jahr erwartet.

Next-Generation DNA Sequencing

Neben der PCR-basierten Methode entwickelte sich die Next-Generation-Sequenzierung (NGS) als vielversprechende Methode zur Identifizierung von Krankheitserregern sowie von Genen für antimikrobielle Resistenz. „Die PCR liefert zwar effiziente Ergebnisse innerhalb weniger Stunden, kann aber nicht das gesamte Erreger- und Resistenzspektrum abdecken und führt zu diagnostischen Lücken“, so Pilecky. Mit Hilfe der NGS könnte das Sequenzieren, also das Feststellen der Abfolge der DNA, effizienter vonstattengehen. „Der Probendurchsatz erhöht sich, sodass für die Sequenzierung eines kompletten menschlichen Genoms früher beispielsweise zehn Jahre aufgewendet wurden, es heute in nur wenigen Tagen möglich ist.“ Bekannt ist diese Methode übrigens durch die Sequenzierung des

Genoms des „Ötzi“. Aus einer geringen Menge Knochenmaterial konnten Schlüsse auf seine geographische Herkunft, Aussehen und Krankheiten gezogen werden.

Wo die KI ins Spiel kommt

Die große Herausforderung in der Sepsis-Diagnose ist die Vielzahl möglicher Krankheitserreger. Um mit dieser großen Menge in der gebotenen Eile bei einem Sepsis-Fall umgehen zu können, setzen die Forscher auf Künstliche Intelligenz, kurz KI. Hier kommt das junge Unternehmen ARES, Partner im Projekt, ins Spiel. Andreas Posch, ARES: „Wir bringen unsere Kompetenz in Sachen molekularer Diagnostik der Antibiotikaresistenz ein und unterstützen in Sachen Auswertungen der riesigen Datenmengen.“ Das Unternehmen, eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der deutschen Curetis GmbH, startete Ende Oktober 2019 einen KI-gestützten molekularen Antibiotikaresistenztest. „Die dahinterliegende Datenbank ARESdb umfasst genetische Informationen, also DNA-Sequenzen von mehr als 50.000 bakteriellen Keimen sowie Daten zum Ansprechverhalten für mehr als 100 Antibiotika und wird laufend erweitert“, sagt Posch.

Basis dieser Datenbank ist die genetische Resistenzdatenbank GEAR, die ursprünglich von Siemens in Zusammenarbeit mit zwei akademischen Partnern, dem Institut für Klinische Molekularbiologie (IKMB) der Universität Kiel und der Gruppe für Klinische Bioinformatik (CCB) der Universität

des Saarlandes, entwickelt wurde. Die Stämme wurden in den letzten Jahrzehnten an über 200 Standorten weltweit aus Patientenproben isoliert. „Es handelt sich um einen umfassenden, kuratierten Satz von Genotyp-Phänotyp-Korrelationen für Antibiotikaresistenzen, wobei genetische Information mit Daten zur Medikamentenempfindlichkeit kombiniert werden.“ Die patentgeschützte Referenzdatenbank soll es den Forschern erlauben, nun auch die Resistenzprofile bei Sepsis zu erkennen. „Die Interpretation der riesigen Datensätze ist eine Herausforderung und da bedienen wir uns intelligenter, KI-gestützter Algorithmen“, erklärt Posch. „Wir erwarten uns mit Hilfe dieser Datenbank eine rasche Feststellung, welches Resistenzprofil ein bestimmter Keim hat“, sagt Pilecky. Er will die bestehenden diagnostischen Instrumente so verknüpfen, dass eine Vorhersage des Resistenzprofils innerhalb weniger Stunden möglich ist.

Wendige Bakterien

Dieser Mix an Methoden und Kompetenzen macht es nun auch erstmals möglich, nicht nur die Resistenzen in menschlichen Blutproben zu identifizieren, sondern auch effizienter nach deren Ursachen zu forschen. „Die Resistenz liegt in der DNA von Bakterien. Die haben die Fähigkeit, ihren genetischen Code unter selektivem Druck von Antibiotika zu verändern und die Resistenzgene sogar untereinander auszutauschen sowie von einer Generation zur nächsten weiterzugeben“, erklärt Posch. Vieles ist dabei noch nicht ganz geklärt. So sind etwa Details zum horizontalen Gentransfer, der auch Sprünge zwischen Stämmen und Arten zulässt, noch nicht verstanden, wie auch die Resistenzentwicklung eines Keims über den Behandlungsverlauf, beides wichtige Faktoren im klinischen Umfeld. Dazu Posch: „Dieses Projekt wird vielleicht auch zu einem besseren Verständnis der Dynamik der genetischen Veränderungen in Richtung Resistenzentwicklung und ihre Auswirkungen auf die Sepsisbehandlung führen.“

Nicht immer ist es nötig oder aufgrund der geringen Menge auch möglich, die gesamte DNA zu sequenzieren. „Wir versuchen daher auch Ansätze zu finden, wie man gezielt suchen kann“, ergänzt Pilecky.

„Die Resistenz liegt in der DNA von Bakterien. Die haben die Fähigkeit, ihren genetischen Code unter selektivem Druck von Antibiotika zu verändern und die Resistenzgene sogar untereinander auszutauschen.“

Andreas Posch

Dabei bedienen sich die Forscher dabei des sogenannten „target enrichment“, bei dem man nach bestimmten Genen, wie eben den Resistenzgenen in Bakterien, suchen kann. „Die Suche wird auf bestimmte Gene beschränkt, die aufgrund der klinischen Symptomatik für die Therapieplanung interessant sind“, so Pilecky und weiter: „Es geht nicht nur darum, innerhalb von sechs Stunden nach einer Diagnose einer Sepsis festzustellen, welches Bakterium oder welcher Pilz die Erkrankung ausgelöst hat. Letztendlich wird es im klinischen Setting zukünftig wichtig sein, dem Arzt ein rasches und vor allem valides Ergebnis zu liefern, damit er eine Therapieentscheidung treffen kann.“ Im besten Fall sei das ein Antibiotikaresistenzprofil der identifizierten Keime direkt aus der Blutprobe. Viele Zusammenhänge müssen dazu erst verstanden werden. Das ist noch ein langer Weg. ■



LUDWIG KNABL

Dr. Ludwig Knabl ist Facharzt für Klinische Mikrobiologie und Hygiene am Institut für Hygiene und medizinische Mikrobiologie, Department für Biomedizinische Forschung an der Medizinischen Universität Innsbruck.



ANDREAS POSCH

Dr. Andreas Posch ist Managing Director & CEO von ARES Genetics. Er studierte Biotechnologie mit Schwerpunkt Bioinformatik an der Universität für Bodenkultur und promovierte an der Technischen Universität Wien. Vor Gründung von ARES Genetics 2017 verantwortete er den Bereich Bioinformatics & Systems Medicine bei Siemens Healthcare.

600 ERREGERARTEN WURDEN BISHER MIT DER SEPSIS IN VERBINDUNG GEBRACHT

Quelle: Vincent, J. L. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA 302, 2323-2329, doi:10.1001/jama.2009.1754 (2009).



Lebenselixier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

Menschliches **Blut** wird mit der **Farbe Rot** beschrieben. Tatsächlich hat Blut unterschiedliche Rotschattierungen und kann sogar andere Farben annehmen. Blutplasma erscheint orange bis gelb. Die verschiedenen Rottöne entstehen durch den Sättigungsgrad mit Sauerstoff. Hoher Sauerstoffgehalt führt zu hellrotem Blut (Arterien), geringer zu dunkelrotem Blut (Venen). Während des Blutkreislaufes – entdeckt in der ersten Hälfte des 17. Jahrhunderts durch den britischen Arzt William Harvey – ändert Blut seine Farbe leicht. Beinahe schwarz ist es bei Kontakt mit Säure.

One next big thing

Sie sind klein, unscheinbar und galten bis vor wenigen Jahren lediglich als „Müllfahrzeuge“ der Zellen. Extrazelluläre Vesikel sind aber viel mehr – erste Entwicklungen deuten auf vielfältige medizinische Anwendungsmöglichkeiten.

Von Sabine Fisch

E

xtrazelluläre Vesikel, im medizinischen Fachjargon kurz EV genannt, wurden in den 1960er-Jahren erstmals beschrieben. Zwanzig Jahre später dann meinte man, ihre Funktion erforscht zu haben.

Sie wurden für „Müllentsorger“ der Zellen gehalten. In Wirklichkeit allerdings – und das ist derzeit Gegenstand vieler Forschungsarbeiten – können die kleinen Partikel, die von fast jeder menschlichen, tierischen und pflanzlichen Zelle abgesondert werden, viel mehr. „Erst durch die Etablierung und Weiterentwicklung analytischer Methoden wurde eine genaue Untersuchung der EVs möglich“, sagt René Weiss vom Zentrum für Biomedizinische Technologie. „Dazu zählen etwa die Durchflusszytometrie, die dynamische Lichtstreuung, die Elektronenmikroskopie oder die hochauflösende konfokale Mikroskopie.“

EVs sind nicht nur für den Transport von Substanzen aus einer Zelle in eine andere verantwortlich. Sie könnten in Zukunft auch eine wesentliche Rolle in der Therapie verschiedener Erkrankungen spielen. EVs können nämlich – wie winzige Transportfahrzeuge – Substanzen genau an die Stelle bringen, an der sie wirken sollen. „EVs können als Drug-Delivery-Systeme verwendet werden“, sagt Ass.-Prof. Mag. Dr. Andrea De Luna vom Zentrum für Regenerative Medizin an der Donau-Universität Krems. „Theoretisch können wir sie mit bestimmten Substanzen beladen und dann zum Beispiel an eine verletzte Stelle im Körper senden, um neues Gewebe aufzubauen.“

An der Donau-Universität Krems sind extrazelluläre Vesikel seit einiger Zeit Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. Denn diese winzigen, Membran-umschlossenen Vesikel weisen immunmodulierende Wirkungen auf, regen zellinternen Reparaturen >>



ANDREA DE LUNA

Ass.-Prof. Mag. Dr. Andrea De Luna ist Assistenzprofessorin für Tissue Engineering and Regenerative Medicine an der Donau-Universität Krems. Zu ihren Forschungsschwerpunkten zählen unter anderem Isolierung, Kultivierung und Charakterisierung von Stammzellen und anderen Säugetierzellen, z. B. Chondrozyten, Krebszellen, sowie die Charakterisierung extrazellulärer Vesikel zur Knorpelregeneration.



RENÉ WEISS

Mag. Dr. René Weiss forscht am Zentrum für Biomedizinische Technologie an der Donau-Universität Krems. Weiss ist Molekularbiologe und arbeitet seit 2013 als Forscher am Christian-Doppler-Labor Innovative Therapy Approaches in Sepsis. Sein Interesse gilt vor allem dem Einsatz von EVs in Diagnostik und Therapie der Sepsis.

an und können – neben ihren therapeutischen Möglichkeiten – auch in der Diagnostik von Erkrankungen als Biomarker eine wichtige Rolle spielen.

Hoffnung bei Kniegelenksarthrose

Dies gilt etwa insbesondere bei degenerativen Erkrankungen, wie etwa der Kniegelenksarthrose. Bislang wurden zur Stimulation des Knorpelaufbaus im Kniegelenk häufig körpereigene Knorpelzellen oder Stammzellen verwendet. Letztere können entweder vom Patienten selbst oder von einem Spender stammen. Durch den Einsatz von EVs könnte auf die Stammzelltransplantation verzichtet werden. Und das hat viele Vorteile.

„Aus Stammzellen isolierte EVs haben theoretisch die gleichen biologischen Funktionen wie Stammzellen, bieten aber Vorteile in Bezug auf ihre geringere Größe und geringere Immunogenität“, berichtet De Luna. „Außerdem können Probleme, die im Zusammenhang mit direkten Zelltransplantationen stehen, wie zum Beispiel geringes Überleben oder unvorhersehbares Langzeitverhalten, von Zellen umgangen werden“, weiß De Luna.

In ihrem Projekt The Role of Microvesicles from Blood Derived Products in Osteoarthritis untersucht De Luna mit ihrem Team das therapeutische Potenzial von EVs, die von sogenannten mesenchymalen Stammzellen des Hoffa-Fettkörpers isoliert werden. Der Hoffa-Fettkörper ist im Kniegelenk, zwischen Schienbeinkopf, Kniescheibenband und Kniescheibe situiert.

Einsatz als Biomarker

„Wir entnehmen Stammzellen aus dem Hoffa-Fettkörper, isolieren daraus die EVs und beobachten dann, wie sich diese auf osteoarthritische Knorpelzellen auswirken“, erklärt De Luna. „EVs können lokal in das erkrankte Gewebe eingebracht werden“, so De Luna weiter. „Sie können jedoch auch leicht durch den Körper wandern, ohne vom Immunsystem erkannt zu werden.“ Dies zeigt einen weiteren Vorteil von EVs. Da die Partikel Veränderungen ihrer Umgebung speichern, können sie nicht nur zur Therapie, sondern auch zur Diagnostik

„EVs sind keine Wundermittel, aber sie erkaufen dem Organismus die Zeit, die er braucht, um verletztes Gewebe bestmöglich zu regenerieren.“

Mario Gimona

dienen – als Biomarker bei bestimmten Erkrankungen zum Beispiel.

Diese Eigenschaft extrazellulärer Vesikel macht sich etwa René Weiss in seinen Forschungsprojekten zunutze. „Zum einen sehen wir bei Sepsis-Patientinnen und -Patienten eine verstärkte Generierung von EVs, die zu einer proinflammatorischen Reaktion beitragen können“, erklärt Weiss. „Wir untersuchen vor allem extrakorporale Verfahren, mit denen unerwünschte Substanzen aus dem Blut entfernt werden können.“

Ein solches Verfahren, wie es etwa auch die Dialyse darstellt, ist eine unterstützende Maßnahme bei Sepsis. „Wir wollen erforschen, inwieweit EVs in diesem extrakorporalen Verfahren eine Rolle spielen.“ In Kooperation mit der Sepsis Unit am Universitätsklinikum St. Pölten wird derzeit untersucht, wie das C-reaktive Protein (CRP) mit den EVs zusammenspielt. „Damit wollen wir herausfinden, ob und wie wir CRP-assoziierte EVs mit Hilfe bestimmter Absorbentmaterialien verringern können.“

Bei Sepsis scheinen EVs also tendenziell eine negative Rolle zu spielen. Allerdings könnte die Charakterisierung dieser EVs für diagnostische Zwecke herangezogen

werden. „Wir untersuchen, ob EVs, die bei einer Sepsis ausgeschüttet werden, auch als Biomarker dienen können, um den Verlauf der Erkrankung besser prognostizieren zu können“, erklärt Weiss.

Mit EVs in der Geweberegeneration beschäftigt sich Mario Gimona. Der Biologe hat vor zwei Jahren, gemeinsam mit der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg (PMU), ein Start-up gegründet, das sich vor allem mit der Regeneration von Sehnen-Knochen-Ansatzstellen befasst. Das Unternehmen, das den Namen Celericon Therapeutics trägt, fokussiert sich vor allem auf zwei Forschungsgebiete: „Wir untersuchen, inwieweit EVs bei Sehnenverletzungen einen positiven Einfluss auf den Heilungsverlauf nehmen können, und schauen uns an, welche Rolle sie bei der Verbesserung der Funktion von Cochlea-Implantaten spielen können.“

„Wenn eine Sehne reißt, etwa in der Schulter, so wird diese operativ wieder am Knochen befestigt“, erklärt Gimona. „Allerdings bildet sich an den operierten Stellen rasch Narbengewebe, das die vollständige Regeneration behindert und damit die Funktionsfähigkeit der Schulter einschränkt.“

Und genau hier sollen die EVs eingesetzt werden. Werden diese nämlich während des chirurgischen Eingriffs an den Ort der Verletzung gebracht, können sie die Narbenbildung verhindern und so eine verbesserte Heilung der betroffenen Stellen ermöglichen. „EVs sind keine Wundermittel, aber

sie erkaufen dem Organismus die Zeit, die er braucht, um verletztes Gewebe bestmöglich zu regenerieren“, hält Gimona fest.

Besser hören mit EVs?

Ein weiteres vielversprechendes Projekt, in dem EVs in der Zukunft eine wichtige Rolle spielen könnten, ist das Thema „Gehörverlust“. In Zusammenarbeit mit Kollegen an der Medizinischen Hochschule Hannover erprobt Gimona derzeit den Einsatz von EVs vor der Implantation der Elektrode eines Cochlea-Implantats. „Bei rund 15 Prozent der Patientinnen und Patienten, die ein solches Cochlea-Implantat benötigen und mit dem Menschen nach Hörverlust wieder hören können, bildet sich Narbengewebe um die Elektrode im Innenohr“, erläutert Gimona. „Dieses Narbengewebe wirkt wie eine Isolationsschicht und verhindert so, dass die elektrischen Impulse von der Elektrode zu den Hörnerven gelangen und von diesen aufgenommen werden können.“

Werden vor der Implantation der Elektrode die EVs in das Innenohr eingebracht, so verhindern sie die Bildung von Narbengewebe, damit das Implantat tadellos funktionieren kann.

Noch wird an den Grundlagen gearbeitet. Für 2020 peilt Gimona den nächsten Schritt an: „Wir wollen mit EVs bei Sehnenverletzungen und bei Cochlea-Implantaten in die klinische Anwendung gelangen.“ Dann können EVs ihre Vielseitigkeit in der Praxis zeigen. ■



MARIO GIMONA

Univ.-Doz. Dr. Mario Gimona ist Biologe und Herstellungsleiter im GMP-Labor der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität (PMU). Seit 2012 beschäftigte er sich an der PMU mit der Entwicklung neuer, zellbasierter Arzneimittel und der Herstellung therapeutischer Zellen. 2018 war er an der Gründung der Celericon Therapeutics GmbH, beteiligt, deren Schwerpunkt auf der Charakterisierung und therapeutischen Anwendung extrazellulärer Vesikel liegt.

Fotos: De Luna-Pretschopf und Weiss © DUK Andrea Reischer, Gimona © Agentur Salic, Schaller

ANZEIGE



Umfassendes steuerliches Spezialwissen für die Immobilienbranche auf 0,021m².

Jetzt kostenlos die Broschüre bestellen und profitieren:
www.tpa-group.at/immo



Lebenselixier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

Die **Blutrache**, aus Italien auch als Vendetta bekannt, ist ein zentrales, in manchen Regionen bis heute ausgeübtes Element archaischer Gewohnheitsrechtsordnungen.

Der auf das Alte Testament und den Codex Hammurapi zurückgehende Spruch

„Aug' um Aug' versinnbildlicht das sogenannte Talionsprinzip: Der durch die Strafe entstehende Schaden des Täters soll dem seines Opfers entsprechen.

Die Strafe ist in der Regel blutig. Vielfach überstieg die Blutrache jedoch dieses als Ehrenkodex festgehaltene Talionsprinzip und mündete in eine Gewaltspirale.

Blut ein wenig überlisten

Es ist eine enorme Herausforderung für Blut- und Materialspezialisten: Rahmenbedingungen zu schaffen, unter denen das Blut im Kontakt mit Materialien im Körper und außerhalb des Körpers nicht aktiviert wird.

Von Carola Timmel

W

ie tolerant ist unser Blut eigentlich gegenüber nicht-körpereigenen, extrakorporalen Materialien? Jens Hartmann antwortet da

ganz direkt: „Eigentlich gar nicht. Denn Aufgabe des Blutes ist es nun einmal, fremde Oberflächen zu erkennen und sie zu bekämpfen.“ Der Biologe und Fachbereichsleiter für Medizinische Verfahrenstechnik am Zentrum für Biomedizinische Technologie der Donau-Universität Krems ist im Bereich „Charakterisierung von Materialien“ tätig. In seinem Fachbereich geht es unter anderem darum zu beobachten, wie das Blut auf sogenannte Adsorbermaterialien im Rahmen von extrakorporalen Therapien reagiert. Unter extrakorporalen Therapien versteht man die Reinigung des Blutes außerhalb des Körpers. Die verwendeten Materialien dienen dazu, bestimmte Stoffe im Blut – meist hydrophobe Giftstoffe bzw. Toxine, die an Proteine in unserem Blut gebunden sind – mittels Adsorption zu ent-

fernen. Die zum Einsatz kommenden Adsorbermaterialien haben je nach zu entfernender Substanz unterschiedliche physikalische bzw. chemische Eigenschaften: Zu den bekanntesten gehören die sogenannten Neutralharze, Ionentauscher oder mit Antikörpern beschichtete Adsorber.

Jens Hartmann untersucht Adsorbermaterialien insbesondere in Bezug auf die Behandlung von Leberversagen und Inflammation. Bei Patienten mit Leberversagen übernehmen diese Stoffe das Entfernen der Giftstoffe. „Vor der detaillierten Charakterisierung von Materialien sehen wir uns die Materialien unter dem Elektronenmikroskop an und beobachten, wie das Blut darauf reagiert“, sagt Hartmann. Wenn die Blutzellen an der Oberfläche anhaften, dann ist dies kein gutes Zeichen, denn es bedeutet, dass das Blut das Material als Fremdoberfläche erkannt hat. „Wir sehen das dann auch anhand des Gerinnungssystems. Dieses wird angeregt, und das ist natürlich nicht wünschenswert.“ Im Übrigen >>



JENS HARTMANN

Ass.-Prof. Dr. Jens Hartmann ist Fachbereichsleiter für Medizinische Verfahrenstechnik – Zentrum für Biomedizinische Technologie der Donau-Universität Krems. Der Assistenzprofessor für Apherese und extrakorporale Therapien studierte Biologie an der Universität Wien.



CARLA TRIPISCIANO

Ass.-Prof. Dr. Carla Tripisciano forscht am Department für Biomedizinische Forschung der Donau-Universität Krems. Sie studierte Biologie an der Universität von Palermo und der Westpommerschen Technischen Universität in Stettin, Polen, wo sie dissertierte.

gehe es aber nicht nur um die chemische Zusammensetzung der Adsorbentmaterialien, sondern auch um deren Textur – also wie rau oder glatt die Oberfläche ist.

Zellulose nicht optimal

Früher hat man einige Filter- und Adsorbentmaterialien auch aus Zellulose hergestellt, aber es hat sich gezeigt, dass dies kein optimales Material für diese Zwecke darstellt. „Was natürlich seine Logik hat, denn Zellulose, als ein aus der Natur kommender Stoff, wird sofort als Fremdstanz erkannt und regelt das Immunsystem hoch“, sagt der Biologe. Heute kommt daher Zellulose kaum noch zum Einsatz. Für Filter verwendet man meist Polysulfon, ein sehr biover-

„Warum verschiedene Materialien bzw. deren Oberflächeneigenschaften unterschiedliche Zell- und Proteinreaktionen hervorrufen, ist nach wie vor nicht ganz geklärt.“

Carla Tripisciano

trägliches Polymer. Aber auch da kommt es immer wieder vor, dass Patienten reagieren. Das extrakorporale System besteht aber neben Filtern und Adsorbentmaterialien aus vielen weiteren Komponenten und Materialien: Schlauchsystem, Katheter, Pumpsegmente,

Adapter, Anschlüsse für Drucksensoren etc. – all diese Komponenten müssen blutverträglich sein. Also hier ist noch viel Forschungsarbeit notwendig.

Neben Material und Textur sind übrigens auch die Scherkräfte ein wesentlicher Faktor. Auch diese können die Blutgerinnung anregen. Insbesondere an den Ein- und Austrittsstellen von Filtern tritt dieses Phänomen auf. Und auch der Verlauf des Schlauchsystems spielt daher eine Rolle – ein leichter Knick oder eine Engstelle können ebenfalls eine Gerinnung hervorrufen.

Gerinnung hemmen

„Natürlich erforschen wir auch Ansätze, die vom Blut ausgehen. Also Ansätze, die darauf abzielen, das Blut ein bisschen zu überlisten, um es salopp auszudrücken“, sagt Jens Hartmann. Ein Ansatz hier ist beispielsweise die Gerinnungshemmung mit Zitrat – dieses fügt man dem Blut zu. Bevor es wieder in den Körper des Patienten zurückfließt, wird die Gerinnungsfähigkeit durch Zugabe von Kalziumchlorid wiederhergestellt. Im Vergleich zum konventionell eingesetzten Gerinnungshemmer Heparin bietet Zitrat den Vorteil, die Blutverträglichkeit vieler Materialien insofern zu erhöhen, als Blutzellen unter der Wirkung von Zitrat weniger stark aktiviert werden und sich neutraler gegenüber Fremdoberflächen verhalten.

Mit den unterschiedlichen Reaktionen der Blutbestandteile auf verschiedene Reize beschäftigt sich Jens Hartmanns Kollegin Carla Tripisciano. „Die Blutverträglichkeit eines Materials ergibt sich aus der Summe von bestimmten Interaktionen zwischen Blut und dem Material, mit dem es in Kontakt kommt“, sagt die Biologin. Je unauffälliger die Wechselwirkungen sind, desto verträglicher ist das Material. Wenn keine Veränderungen im Blut feststellbar sind, so kann ein Material als „biokompatibel“ bezeichnet werden. In diesem Fall gibt es auch keinen Einfluss auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Dies wäre das angestrebte Ziel. In vielen Fällen jedoch gibt es dauerhafte und unterschiedlich starke Reaktionen auf Materialien.

„Die Frage, warum verschiedene Materialien bzw. deren Oberflächeneigenschaften

unterschiedliche Zell- und Proteinreaktionen hervorrufen, ist nach wie vor nicht ganz geklärt und da ist noch viel Forschungsarbeit notwendig“, sagt Tripisciano. Auf der anderen Seite könne man auf Wissen aufbauen wie beispielsweise über die Adsorption in Bezug auf wasserlösliche bzw. -unlösliche Materialien: Lösliche, also hydrophile Materialien adsorbieren eine geringere Menge an Proteinen als hydrophobe, da die Wassermoleküle das Material umgeben und von Proteinen nur schwer verdrängt werden können. „Wir sehen, dass die Verträglichkeit zwischen Blut und Biomaterial, medizinisch Hämokompatibilität genannt, von hydrophilen Materialien größer ist. Daher können wir die Oberflächen laufend verbessern.“

Eine weitere wichtige Frage ist, herauszufinden, warum Wechselwirkungen im arteriellen und venösen Blut unterschiedlich sind. Also viele Herausforderungen, die es letztendlich auch schwierig machen, verlässliche und allgemeingültige Testbedingungen zu definieren.

Kostenfrage

Auf einen weiteren wichtigen Aspekt in der Entwicklung von Materialien verweist Thomas Groth, der an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg forscht: die Kostenfrage. „Die Entwicklung neuer Biomaterialien für Anwendungen im Kontakt mit Blut muss immer im Kontext der zu erwartenden Kosten für das Produkt, der Art des Einsatzes und der möglichen Erstattung durch die Krankenkassen gesehen werden.“

Fotos: © privat

Insofern werde man bei Schlauchsystemen und Kathetern weiterhin auf Verminderung oder Hemmung der Anlagerung von Proteinen und Zellen setzen, sagt der Biophysiker. Neue pharmazeutische Ansätze beruhen auf einer Beschichtung mit Materialien, die Stickstoffmonoxid freisetzen. Diese Substanz, die normalerweise von Endothelzellen, der inneren Zellschicht von Blutgefäßen im direkten Kontakt mit Blut, erzeugt wird, hemmt die Aktivität von Thrombozyten, die eine wesentliche Rolle bei der Blutgerinnung und Thrombusbildung spielen.

Und auch auf anderem Terrain gibt es große Herausforderungen. „Bislang existieren noch keine Produkte, die kleinkalibrige Blutgefäße wie die Koronararterien durch konventionelle Biomaterialien ersetzen können. Auch die Entwicklung künstlicher Herzklappen stellt die Patienten und Ärzte häufig vor Probleme“, sagt der ehemalige Präsident der ESAO, der Europäischen Gesellschaft für Künstliche Organe, und verweist auf die neuen Ansätze des Tissue Engineering. Durch Kombination abbaubarer Materialien mit Zellen des Stammzellen kann ein komplettes Blutgefäß oder eine Herzklappe mit natürlicher Struktur im Labor erzeugt werden. Dieses kann dann als lebendes, funktionstüchtiges Implantat verwendet werden. „Der Vorteil besteht darin, dass keine Gabe von Gerinnungshemmern durch Injektion nötig ist und diese Art von Implantat sich auch im Rahmen natürlicher Alterungsprozesse bewegt“, so Groth. ■



THOMAS GROTH

Dipl.Biol. Prof. Thomas Groth, PhD, DSc, forscht am Department Biomedical Materials an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und leitet dort die Arbeitsgruppe Biomedizinische Materialien. Er ist Past President der Europäischen Gesellschaft für künstliche Organe ESAO.

ANZEIGE

Securitas – weltweite Kompetenz in Sicherheit. Als Innovations- und Qualitätsführer hat sich Securitas auf die Entwicklung von maßgeschneiderten Sicherheitslösungen spezialisiert, die personelle Dienstleistung und High-End-Sicherheitstechnik zu individuellen Angeboten verbinden.

THE
NEW FACE
OF
SECURITY

SECURITAS



Lebenselixier Blut

EINE KÖRPERFLÜSSIGKEIT MIT
VIELEN BEDEUTUNGEN

In der Berichterstattung über Doping im Sport ist eine Methode besonders markant: **Blutdoping**. Um die Sauerstoffaufnahme des Bluts zu steigern, werden Sportlerinnen und Sportlern Blutkonserven mit Eigenblut transferiert, deren Konzentration an Hämoglobin künstlich erhöht wurde. Der Proteinkomplex bindet in den roten Blutkörperchen den Sauerstoff. Auf diese Weise wird der Körper ausdauernder. Die Methode ist seit 1988 illegal. Einer der prominentesten Fälle von Blutdoping war Lance Armstrong. Der Radrennprofi, dem nachträglich alle sieben Tour-de-France-Siege aberkannt wurden, betrieb nachgewiesenermaßen Epo-, Kortison-, Testosteron- und Blutdoping.

Wie sich unsere Zellen bewegen

Der menschliche Organismus besteht aus 10 bis 100 Billionen Zellen. Diese Zellen sind aber keine starren Gebilde. Ihre Bewegungsfähigkeit untersucht die Mechanobiologie. Sie möchte sich Zelleigenschaften für die Therapie von Erkrankungen zunutze machen.

Von Sabine Fisch

Jeden Tag bilden sich in unserem Organismus Billionen neuer Zellen. Um das Gleichgewicht im Organismus aufrechtzuerhalten, sterben – bei aufrechter Gesundheit – täglich ebenso viele Zellen ab. Dies wird als Homöostase oder Gleichgewicht bezeichnet. Jedes Haar, jede Hautzelle, sämtliche Organe, unser Blut, die Nerven, Bänder, Knorpel, Sehnen und Knochen setzen sich aus einzelnen Zellen zusammen, die permanent einem Umbau unterliegen. In komplexen Organismen wie dem Menschen sind Zellen stark ausdifferenziert und übernehmen verschiedene Funktionen. Die Kommunikation in Form verschiedener Signalübertragungsarten zwischen den Zelltypen ist daher wichtige Voraussetzung für das Funktionieren des Organismus. Mechanobiologische Aspekte sind dabei bislang wenig beachtet worden. Die Lehre von der Mechanobiologie untersucht die Bewegungsfähigkeit menschlicher Zellen auf mechanische Impulse dort, wo Kräfte in biochemische Signale umgesetzt werden. Denn Zellen sind keine starren Gebilde. Sie interagieren mit den Kräften, die ständig auf sie einwirken. Jede Kraft, die auf eine Zelle im Organismus einwirkt, wird in ein bestimmtes Signal umgewandelt. Ein Beispiel: „Das menschliche Blut fließt durch unsere Blutgefäße, die mit dem Endothel ausgekleidet sind“, erklärt Michael Bernhard Fischer, Professor für Gewebe und Organersatz an der Donau-Universität Krems. „Dabei entstehen Scherkräfte auf die Zellen.“ Normalerweise passiert dies unauffällig. Anders sieht die Sache aus, wenn ein Mensch etwa unter Bluthochdruck (Hypertonie) leidet. Dann fließt das Blut mit deutlich stärkerer Amplitude durch die Blutgefäße und kann die Endothelzellen aufgrund dieser >>



**MICHAEL
BERNHARD FISCHER**

Univ.-Prof. Dr. Michael Bernhard Fischer ist stellvertretender Leiter des Departments für Biomedizinische Forschung der Donau-Universität Krems. Zu den Forschungsschwerpunkten des Immunologen und Transfusionsmediziners gehört die Mechanobiologie ebenso wie Untersuchungen zu Organ- und Gewebeersatz.

„Stammzellen sind ein ergiebiges Forschungsgebiet in der Mechanobiologie.“

Michael Bernhard Fischer

ständigen Krafteinwirkung schädigen. Dies kann langfristig zu schweren Herzerkrankungen führen.

Aber auch Sportlerinnen und Sportler setzen ihre Körperzellen vielen Belastungen aus. So müssen etwa Knorpelzellen, wie sie in den Gelenken zu finden sind, beim Laufen eine sehr starke Krafteinwirkung aushalten. Langfristig kann dies zu Schädigungen am Knorpel bis hin zu Knorpelverlust führen.

Die fühlende Zelle

Die Mechanobiologie untersucht all jene Kräfte, die auf menschliche Körperzellen einwirken, und versucht Wege zu finden, um Regenerationsmöglichkeiten für belastete Körperstrukturen über die Widerstandsfähigkeit von Körperzellen zu eruieren. Giancarlo Forte untersucht beispielsweise am St. Anne's University Hospital in Brunn jene Kräfte, die auf die Herzmuskelzellen einwirken. Er macht sich dabei das „Gefühl“ der Zelle zunutze. „Körperzellen ‚fühlen‘ die Bewegungen und Kräfte, die auf sie einwir-

ken und die normale Funktion des Herzmuskels gewährleisten“, berichtet Forte. „Bei Herzerkrankungen verlieren manche Zellen dieses ‚Gefühl‘, und damit verschlechtert sich die Herzfunktion, wie das etwa bei einer Herzinsuffizienz der Fall ist.“ Fortes Forschungsarbeiten sollen dazu beitragen, beschädigte Zellen im Herzen zu reparieren und ihre Funktion wiederherzustellen.

Auch in der Krebsforschung spielt die Mechanobiologie eine zunehmend wichtigere Rolle, weil Zellen sich, je nach den Kräften, denen sie ausgesetzt sind, verändern. Das gilt natürlich auch für Krebszellen. Dieser mechanobiologische Mechanismus ist ebenfalls Teil der Forschungstätigkeit des Teams um Giancarlo Forte.

Die vielseitige Stammzelle

Michael Bernhard Fischer und sein Team vom Zentrum für Biomedizinische Forschung an der Donau-Universität Krems widmen sich in ihrer Forschungsarbeit den Stammzellen im menschlichen Organismus unter anderem aus mechanobiologischer Betrachtung. „Wir untersuchen Stammzellen des Bindegewebes“, berichtet Fischer. Stammzellen sind deshalb ein ergiebiges Untersuchungsmaterial, weil sie ein hohes regeneratives Potenzial aufweisen. „Mit unserer Forschung wollen wir Konditionen schaffen, um diese Zellen außerhalb des Körpers zu vermehren, ohne wesentlich ihren Charakter zu verändern“, erzählt Fischer. „Anschließend sollen die in ihrer Stammzellfunktion erhaltenen Zellen wieder in den Organismus eingebracht werden, um regenerative Prozesse anzustoßen.“ Dies

könnte etwa bei verletzten Sehnen und Bändern funktionieren, die derzeit noch – auch wenn sie lege artis behandelt werden – nur unter Bildung von Narbengewebe verheilen und damit häufig die Funktion der betroffenen Struktur einschränken. Ähnliches gilt auch für Herzgewebe nach einem Herzinfarkt.

„Stoßwellen können bei verletzten Nerven zu einer schnelleren Regeneration führen.“

Heinz Redl

Zellen und Stoßwellen

Welche Auswirkungen Stoßwellen auf Körperzellen haben, untersucht Prof. Dr. Heinz Redl, früherer Direktor des Ludwig Boltzmann Instituts für Experimentelle und Klinische Traumatologie, mit seinem Team. „Wir hatten festgestellt, dass die Stoßwellentherapie, die bei schlecht heilenden Knochen angewendet wird, darüber liegende Wunden zu einer schnelleren Heilung anregt“, sagt Redl.

Ähnliches wird nun seit einiger Zeit für die Regeneration von Nerven untersucht. „Werden bei verletzten Nerven Stoßwellen auf die betroffene Region gerichtet, so führt dies, das konnten wir in mehreren experimentellen Untersuchungen zeigen, zu einer wesentlich schnelleren Regeneration.“ Demnächst soll eine Studie zu frisch rückenmarksverletzten Patientinnen und Patienten starten, die diese Effekte der Stoßwellentherapie genauer untersuchen wird. Neben den unterschiedlichen Möglichkeiten der Stoßwellentherapie auf Grundlagen, die sich die Mechanobiologie zunutze macht, werden in der Forschungsgruppe Herzerkrankungen ebenso wie die Regeneration

von Knochen und anderen Gewebeschäden sowie mögliche Anwendungsgebiete im Rahmen der Nervenregeneration und der Onkologie erforscht.

Ressourcen bündeln

Die Mechanobiologie ist immer noch ein relativ neues Forschungsgebiet mit einer Vielzahl von möglichen Untersuchungsgebieten. „Um unsere Energien zu bündeln“, so Redl, „haben wir deshalb vor einiger Zeit eine ‚Plattform MechanoBiologie‘ im Rahmen eines Interreg-Projektes ins Leben gerufen, das von der Donau-Universität Krems koordiniert wird. Dieses Kompetenzzentrum MechanoBiologie schließt Forschungsgruppen in Österreich und Tschechien ein, die ein breites Spektrum von mechanobiologischen Grundlagen und möglichen Therapien untersuchen. Ziel des Kompetenzzentrums ist es, interdisziplinäre Ansätze aus Medizin und Technik zu kombinieren und damit den Einfluss mechanischer Stimuli auf die Regeneration von menschlichem Gewebe zu untersuchen. Zusammen mit dem Ludwig Boltzmann Institut für Experimentelle und Klinische Traumatologie werden Forschungsprojekte durchgeführt, um Schlüsselfaktoren der Mechanotransduktion zu identifizieren und neue Metho-

„Körperzellen ‚fühlen‘ die Bewegungen und Kräfte, die auf sie einwirken.“

Giancarlo Forte

den zur Analyse des Regenerationsprozesses über bildgebende Verfahren zu entwickeln. Weitere Partner sind die Technische Universität Wien, die tschechische Akademie der Wissenschaften, das St. Anne's University Hospital in Brunn und die Südböhmische Universität in České Budějovice. ■



HEINZ REDL

Dr. Heinz Redl leitete bis Mitte 2019 das Ludwig Boltzmann Institut für Experimentelle und Klinische Traumatologie in Wien. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf der Verbesserung der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten für Unfallpatienten. 2006 rief er den österreichischen Cluster für Geweberegeneration ins Leben.



GIANCARLO FORTE

Giancarlo Forte, PhD ist Group Leader des Center for Translational Medicine am International Clinical Research Center des St. Anne's University Hospital in Brno/Tschechien. Der Molekular- und Zellbiologe erforscht die mechanobiologischen Zusammenhänge in Bezug auf Herz- und Tumorerkrankungen.

Die menschliche Zelle

Die Zelle ist die kleinste Einheit im menschlichen Körper. Es gibt ungefähr 200 unterschiedliche Zelltypen und dabei Zellen ohne Zellkern (Prokaryoten) und Zellen mit echtem Zellkern (Eukaryoten). Zellen verbinden sich mit anderen Zellen und schaffen so alle Strukturen im Organismus. Eine Zelle besteht in der Regel aus dem Zellkern, dem Zytoplasma und der Zellmembran. Die Lebensdauer einer Zelle bewegt sich zwischen einigen Tagen und einem ganzen Menschenleben im Fall von Stammzellen. Für die Stabilität der Zelle sorgt die Zellmembran, die der Zelle Form und Struktur verleiht.

Austro-italienisches Doppel

Die Zusammenarbeit zwischen der Donau-Universität Krems, der Universität Modena und dem Technopol Mirandola in Italien hat einen hohen Stellenwert, weil sie Forschung und Lehre gut verbinden.

Von Christian Scherl

Die norditalienische Region Emilia-Romagna bietet zwei spannende Gegensätze: moderne Industrie auf der einen Seite, mittelalterliche Stadtkerne und eine beachtliche Dichte an den ältesten Universitäten Europas auf der anderen Seite. Eine davon ist die Universität Modena, genauer gesagt die Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia. Sie wurde bereits 1175 gegründet. Im Lauf der Jahre entwickelte sich die Emilia-Romagna zum Zentrum der Medizintechnik in Italien, mit rund 100 Unternehmen, darunter die Global Player Gambro, Covidien, Fresenius, B. Braun sowie die Sorin-Gruppe. Von der Infrastruktur und dem Know-how profitiert auch die Donau-Universität Krems. 2018 schlossen ihr Department für Biomedizinische Forschung und

das Department für Life Sciences der Universität Modena einen Kooperationsvertrag. Vorausgegangen war dem die enge Verbindung, die bereits seit einigen Jahren zwischen den Technopolstandorten in Niederösterreich und Emilia-Romagna über das Interreg-Projekt Inkrease besteht. In diesem Projekt haben sich die Regionen aus sieben Ländern zusammengetan, um sich über Erfolgsmodelle der Technologie und Innovationspolitik auszutauschen. Während die Donau-Universität Krems beim Technopol Krems aktiver Partner ist, kooperiert der Technopol Mirandola, rund 30 Kilometer nördlich von Modena, mit der Universität Modena. Beide Technopol-Standorte haben sich dem Schwerpunkt Gesundheitstechnologie bzw. Biomedizin verschrieben. Speziell durch die fachliche Verbundenheit des Technopols Mirandola und des Depart-

ments für Biomedizinische Forschung – beide widmen sich Themen wie etwa extrakorporalen Therapien, Blutreinigung oder Biomaterialien – lag eine Zusammenarbeit bei Forschung und Lehre auf der Hand.

Technopol Mirandola

Der Tecnopolo Mario Veronesi ist ein Forschungslabor, das unmittelbar nach dem Erdbeben vom Mai 2012 von der Region Emilia-Romagna in Zusammenarbeit mit zwei Stiftungen gegründet und von Unternehmen der Comune di Mirandola und anderen unterstützt wurde. Im Rahmen des Fokus auf Biomedizin umfasst der Technopol Mirandola in Zusammenarbeit mit der Universität von Modena und Reggio Emilia vier Hauptforschungslabors, einen Inkubator und einen medizinischen Wissenschafts- und Technologiepark.

Kooperation im Bereich PhD

Die Zusammenarbeit zwischen der Donau-Universität Krems und der Universität Modena findet auf verschiedenen Ebenen statt. „Am Department für Life Sciences an der Universität Modena läuft das PhD-Programm Molecular and Regenerative Medicine, das von seiner Konzeption her vergleichbar ist mit dem PhD-Programm Regenerative Medizin bei uns in Krems“, sagt Viktoria Weber, Vizerektorin für Forschung und Leiterin des Departments für Biomedizinische Forschung. Im Mittelpunkt der beiden Programme stehen neue Verfahren und Therapien der regenerativen Medizin. „Die Kooperation ermöglicht uns, Vortragende auszutauschen und gegenseitig an der Entwicklung der PhD-Studien zu arbeiten, indem wir wechselseitig in wissenschaftlichen Beiräten vertreten sind“, sagt Weber. Über Erasmus besteht die Möglichkeit des Studienaustausches. Erste Austausche sind für heuer geplant. „Studierende können einen Einblick gewinnen, wie der Transfer von Forschungsergebnissen in die klinische Anwendung funktioniert“, sagt Weber. „Vor allem, weil die Labors im Technopol Mirandola alle erforderlichen Analysemethoden für sämtliche Stufen des Zulassungsprozesses von Medizinprodukten abdecken.“

Foto: www.international.unimore.it/modena.html



Von Florenz nach Modena

Auch beim MBA-Programm rückt Modena in den Fokus von österreichischen Weiterbildungsstudierenden des MBA-Programms Biotech, Pharma & MedTech Management. In dieser Fachvertiefung dreht sich alles um das Management im Medizintechnik- und Pharmabereich. Das Programm besteht aus drei Modulen: eines in Krems, eines in Frankfurt am Main im Frankfurter Innovationszentrum und eines in Italien, derzeit an der Universität Florenz. Laut Viktoria Weber soll das Modul in Italien künftig nach Modena verlagert werden, um weitere Synergien zu nutzen.

Von der gesamten Kooperation erhofft sich die Vizerektorin einen Austausch an Methodenwissen und mittelfristig die Zusammenarbeit in Forschungsprojekten. Für die Zusammenarbeit gibt es zwar keine direkten Fördergelder – aber zahlreiche Förderprogramme auf europäischer Ebene, um die sich beide Projektpartner gemeinsam bemühen. „Zwei gemeinsam eingereichte EU-Projekte, in denen wir unterschiedliche Aspekte von Blut-Biomaterial-Interaktion bearbeiten, befinden sich gerade in Begutachtung“, so Weber. Kürzlich wurde auch ein Knowledge-Alliance-Projekt zum Thema „Usability von Medizinprodukten“ vorbereitet mit dem Ziel der Entwicklung eines spezifischen universitären Weiterbildungsangebotes in diesem Bereich. ■

tpm.bio/en/the-technopole/
www.unimore.it

Die Botschaften der Vesikel abhören

*Im Christian-Doppler-Labor für innovative Therapieansätze in der Sepsis hat die PhD-Studentin **Birgit Fendl** extrazelluläre Vesikel ins Visier genommen. Sie überbringen Botschaften zwischen den Zellen und beeinflussen so das im Falle einer Sepsis aus dem Ruder laufende Immungeschehen.*

Von Astrid Kuffner



F

ür eine Sepsis, landläufig verkürzt als Blutvergiftung bezeichnet, sind häufig Infektionen durch Keime verantwortlich. Das ist aber nur die halbe Wahrheit. Auslöser einer Sepsis kann eine Infektion sein, aber auch eine

große Wunde nach einem Unfall oder einer Operation. Beides löst ähnliche Reaktionen im Körper aus. „Beteiligt sind aber nie nur die Erreger und deren Toxine, sondern massiv der Körper, dessen Immunreaktionen völlig aus dem Lot geraten“, erklärt Birgit Fendl. Wenn die Regulation versagt, schaukelt sich die Immunabwehr lebensbedrohlich hoch. Seit ihrem Bachelorabschluss in Biotechnologie an der Universität für Bodenkultur hat sich die 27-jährige Pielachtalerin hartnäckig auf die Spuren der „stillen Gefahr“ geheftet. In ihrer Doktorarbeit hat sie sich auf die Suche nach möglichen Sepsis-Markern gemacht und dafür das Blutplasma gesunder Menschen mit septischen Patientinnen und Patienten verglichen. Als gute Detektivin versuchte sie die Botschaften extrazellulärer Vesikel im Blutplasma abzuhören.

Schwer zu erkennen und zu benennen

Aktuelle Zahlen aus der medizinischen Fachzeitschrift „The Lancet“ weisen weltweit 48,9 Millionen Sepsisfälle pro Jahr aus. Ein gutes Fünftel der Patientinnen und Patienten stirbt daran. Selbst wer die Krise auf der Intensivstation übersteht, hat auch Jahre danach noch ein anfälliges Immunsystem. Die Zahl der gemeldeten Sepsisfälle nimmt seit Jahren zu, was auch damit zusammenhängt, dass das Krankheitsbild immer öfter als solches benannt werden kann. Denn obwohl die Sepsis so viele Menschen betrifft, ist es immer noch schwer, sie

(rechtzeitig) zu erkennen und zu behandeln. Je früher aber die Ursache und das entgleisende Immunsystem erkannt werden, desto schneller kann eine gezielte Behandlung beginnen.

Vesikel als Botschafter zwischen Zellen

2015 begab sich Birgit Fendl noch während ihrer Masterarbeit auf die Suche nach zuverlässigen Markern als Voraussetzung innovativer Therapieansätze bei Sepsis: „Es gibt vermutlich mehrere Marker, die gemeinsam eine zuverlässige Bestimmung der Sepsis ermöglichen.“ Im Visier der Biotechnologin standen dabei extrazelluläre Vesikel. Die kleinen membranumschlossenen Bläschen (zwischen 50 und 1.000 Nanometer im Durchmesser) werden von einer Absenderzelle in den Blutstrom entlassen. In der Hülle und im Inneren sind Teile aus dem Zellinneren oder der Zelloberfläche verpackt und deshalb können Vesikel auch als Botschafter zwischen Zellen verstanden werden. Birgit Fendl konzentrierte sich bei ihrer Arbeit also auf Vesikel, die in den Signalketten der Immunabwehr eine Rolle spielen und Einfluss auf Entzündungsreaktionen nehmen könnten. Stand in ihrer Bachelorarbeit noch die Literaturrecherche im Vordergrund, klinkte sich die junge Niederösterreicherin ab der Masterarbeit an der Donau-Universität Krems in die klinisch-praktische Analytik ein. Mittels Durchflusszytometer, das Zellen ab 200 Nanometer detektiert, suchte sie nach Auffälligkeiten. Sie verglich die Vesikelmuster im Blutplasma von gesunden Menschen mit solchen unter Sepsis. Um die transportierten Botschaften abzuhören und die Absenderzellen zu bestimmen, färbte sie ihre Proben pipettentropfenweise mit spezifischen Antikörpern ein. Im Plasma von Sepsis-Betroffenen ist Fendl auf diese Weise an Vesikel gebundenes „C-reaktives



Protein“ als möglicher Marker aufgefallen. Es findet sich in Akutfällen, wie etwa einem Herzinfarkt, frei schwimmend im Blut. Dieser mögliche Marker soll noch weiter untersucht werden.

Mit Vesikeln um die Welt

Mit ihrer Arbeit konnte sie sich gut in den seit 2010 anschwellenden „Vesikelboom“ einbringen. In den vergangenen fünf Jahren hat sie ihre Ergebnisse und Forschungen auf rund 20 Konferenzen präsentiert: „Es ist eine spannende Zeit, weil sich die Definitionen und Methoden erst entwickeln.“ Die wichtigste Eigenschaft für ihre Arbeit ist Neugierde. Vielleicht ein wichtiges Puzzlestück zur Aufklärung einer Krankheit zu finden, an der so viele Menschen sterben, motiviert sie. Birgit Fendl hat die abschließenden Publikationen eingereicht und überlegt sich nun den nächsten Schritt. Eine andere Forschungsgruppe wäre eine Möglichkeit oder der Umstieg in die Industrie. Laborarbeit interessiert sie nach wie vor. Dabei durchzuhalten und sich zu organisieren, lernt man im PhD-Studium. Genug Zeit zum Nachdenken, aber auch zum Lesen findet sie aktuell noch beim

„Es ist eine spannende Zeit in der Vesikelforschung, weil sich die Definitionen und Methoden erst entwickeln.“

Birgit Fendl

Pendeln mit dem Zug von Wien nach Krems und retour. Inzwischen hat die Arbeit im Labor auch auf ein neues Spezialgebiet der leidenschaftlichen Brotbäckerin und Köchin abgefärbt. Zum Entspannen geht sie nicht nur Ski fahren, wandern und laufen, sondern wägt in der Küche grammgenau die Zutaten für Pralinen ab. ■

DI **Birgit Fendl**, BSc. studierte Biotechnologie an der Universität für Bodenkultur in Wien. Für ihre Doktorarbeit mit dem Titel „Influence of Anticoagulation on Release and Detection of Microvesicles in Whole Blood“ forschte sie im Christian-Doppler-Labor für Innovative Therapieansätze in der Sepsis an der Donau-Universität Krems im Bereich extrazelluläre Vesikel. 2017 erhielt sie für ihre Masterarbeit den Wissen schafft Zukunft Preis der NÖ Forschungs- und Bildungsges.m.b.H.

„Geht nicht gibt es nicht“

Sonja Steppan ist Wissenschaftlerin bei Fresenius Medical Care, Anbieter von Produkten und Dienstleistungen für Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen. Bei der Entwicklung neuer Geräte und Medikamente hat die Absolventin der Donau-Universität Krems ihre Berufung gefunden.

Von Christina Badelt

A

uf die Frage nach den bisher wichtigsten „Bio-Markern“ ihrer beruflichen Laufbahn, antwortet Sonja Steppan ohne zu zögern: „Ich war schon immer begeisterte Wissenschaftlerin, daher war mein Weg zur Promotion an der Universität Konstanz im Fach Molekulargenetik im Jahre 1997 sicher einer der wichtigsten Schritte meiner Karriere. Konsequenterweise war ich daraufhin ab 2001 drei Jahre als Postdoc in Berkeley in Kalifornien bei Bayer Biotechnology tätig. Die Rückkehr nach Deutschland im Jahr 2004 in die forschende pharmazeutische Industrie war ein weiterer wichtiger Meilenstein. 2006 habe ich dann in die Medizintechnik gewechselt, bin aber dort der biomedizinischen Forschung treu geblieben und habe immer an Schnittstellen gearbeitet.“ Das Leben von Dialysepatienten durch Forschung und Entwicklung zu verbessern und in einem Gesundheitskon-

zern einen wichtigen Beitrag leisten zu können, waren von Beginn an eine wesentliche Motivation für ihre Berufsentscheidung, der zweite Beweggrund war eine Art Nervenkitzel: „Ich brauche immer etwas Neues, in das ich meine Energie investieren kann. Resultate zu erreichen, Erwartungen zu übertreffen, gibt mir einen Kick. Und wenn es dann noch um die Gesundheit von chronisch Kranken geht und deren Verbesserung, gibt es im Grunde für mich keinen besseren Job.“

Im Jahr 2008, damals 37 Jahre alt, war Sonja Steppan auf der Suche nach einer neuen beruflichen Herausforderung und einer Ausbildung, die Wirtschaftsmanagement und Forschung praxisnahe verbindet. Die Antwort fand sie mit dem MBA mit Schwerpunkt Biotech & Pharma Management an der Donau-Universität Krems. „Die Ausrichtung auf diese Industriesparte ist sehr schwer zu finden und stellt meiner Meinung nach auch eines der Alleinstellungs-

merkmale der Donau-Universität Krems dar, neben der Möglichkeit, das Studium berufsbegleitend absolvieren zu können. Es war genau das, wonach ich gesucht hatte.“ Vom Studium konnte die Wissenschaftlerin enorm profitieren, schildert sie: „Es hat meinen Horizont unglaublich erweitert. Einerseits durch zahlreiche hochinteressante Begegnungen mit Dozenten und Kommilitonen, aber auch durch spannende Fallstudien. Ich konnte meine wissenschaftlichen Kenntnisse einbringen und sie mit dem Kontext betriebswirtschaftlicher Zusammenhänge verknüpfen. Das war fordernd, hat mich aber nachhaltig geprägt.“

Die Sendung mit der Maus

Sonja Steppans Lebensmotto lautet „Geht nicht gibt es nicht“. „Ich bin sehr hartnäckig im Erreichen meiner Ziele und würde mich als humorvollen Menschen beschreiben, der sich selbst und Situationen nicht immer komplett ernst nimmt. Das kann im privaten wie im beruflichen Umfeld sehr hilfreich sein. Ich entdecke gerne Unbekanntes und liebe es, Synergien zu identifizieren.“ Genau das ist auch ihre Tätigkeit als Leiterin der Abteilung Medical Science Liaison & Grant Office in Bad Homburg. „Wir sind das wissenschaftliche Bindeglied von Fresenius Medical Care und der akademischen Welt. Unsere Aufgabe ist es, wissenschaftliche Interaktionen und Kollaborationen unter aktuellen Compliance-Aspekten abzubilden. Die Arbeit macht mir viel Freude, weil ich ein tolles Team hinter mir habe, auf das ich mich jederzeit verlassen kann.“ Der Austausch mit Forschungsinstituten zu aktuellen wissenschaftlichen Themen in der Nephrologie ist schon seit 2006 ihre Leidenschaft, schildert Sonja Steppan. Ihre Herausforderungen sind momentan das Aufsetzen von sogenannten Standard Operation Procedures (SOPs), damit alle Vorgänge richtig unter Compliance-Anforderungen dokumentiert sind und nachvollzogen werden können. Sie selbst beschreibt ihren Job ähnlich wie das Konzept von der Sendung mit der Maus: „Wir fragen uns, wieso, weshalb und warum Vorgänge im Körper so funktionieren und forschen weiter, da uns die Antwort ‚weil das halt so ist‘ nicht reicht.“

Foto: privat



*Dr. rer. nat. **Sonja Steppan**, MBA wurde in Frankfurt am Main geboren. Nach dem Studium der Molekulargenetik in Konstanz war sie von 2001 bis 2004 Postdoc in Berkeley in Kalifornien/USA bei Bayer Biotechnology. Die Rückkehr nach Deutschland erfolgte im Jahr 2004 in die forschende pharmazeutische Industrie. Von 2008 bis 2011 absolvierte sie den MBA mit Schwerpunkt Biotech & Pharma Management an der Donau-Universität Krems. Seit 2020 ist Sonja Steppan Vice President Medical Science Liaison & Grant Office der Fresenius Medical Care Deutschland GmbH in Bad Homburg.*

Mentorin und Mutter

Sonja Steppan hat es sich auch zur Aufgabe gemacht, junge Menschen, insbesondere Frauen, in ihrer Karriereplanung zu unterstützen und ihre Erfahrungen weiterzugeben. „Ich nehme an einem Mentorinnenprogramm teil (Mentoring Hessen, Frauen in Wissenschaft und Wirtschaft), außerdem haben wir in meiner Abteilung bei Fresenius Medical Care bei den zahlreichen Praktikanten, die wir ausbilden, einen hohen Frauenanteil. Man sagt mir nach, dass ich hier meine eigene kleine Universität betreibe“, erzählt sie lachend.

Die private Herausforderung ist und bleibt, Beruf und Privatleben miteinander zu kombinieren. Der Mutter von zwei Töchtern ist Familienzeit und ein Ausgleich sehr wichtig. „Privat mache ich gerne Yoga und Pilates, um mich wieder zu sammeln. Vom beruflichen Stress schalte ich gerne bei meiner Familie ab, die die Basis von allem ist und mich bei allem immer liebevoll unterstützt. Ich hoffe, ich kann bei meinen Töchtern die gleiche Neugierde für das Leben, die Biomedizin und naturwissenschaftliche Vorgänge wecken und sie sensibel machen für all das Schöne, das es im Leben zu entdecken gibt. Ich wünsche und hoffe, auch für sie Vorbild zu sein.“ ■

Campus Krems

Verliehen

Honorarprofessur für Gottsauner-Wolf

Die Donau-Universität Krems hat Prim. Univ.-Doz. Dr. Florian Gottsauner-Wolf die Honorarprofessur verliehen. Der Mediziner ist an den Universitätskliniken Krems sowie St. Pölten tätig, deren klinische Abteilungen für Orthopädie er leitet. Mit der Donau-Universität Krems ist Gottsauner-Wolf seit 2008 verbunden: Das Zentrum für Regenerative Medizin unterstützte er maßgeblich in der Etablierung des Knorpelkompetenzentrums, er trug zur Gestaltung von Lehrgangscurricula im Feld der Traumatologie bei und ist engagiert in Forschung und Lehre am Department für Gesundheitswissenschaften, Medizin und Forschung tätig.

www.donau-uni.ac.at



V. l. n. r.: Univ.-Prof. Dr. Stefan Nebrer, Dekan der Fakultät für Gesundheit und Medizin, Mag. Kay Mühlmann, stellvertretender Vorsitzender des Senats, Univ.-Doz. Dr. Florian Gottsauner-Wolf, Mag. Friedrich Faulhammer, Rektor der Donau-Universität Krems.

COVID-19

Faktencheck für WHO



Gerüchte und Fehlinformationen über das Coronavirus verbreiten sich rasant. Um Fehlinformationen entgegenzuwirken, erstellt die Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Empfehlungen, die das beste verfügbare Wissen einbeziehen. Auf deren Bitte unterstützt ein Rapid Response Team des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation, Leitung Univ.-Prof. Dr. Gerald Gartlehner, die WHO, indem es Studien und Berichte zu Fragen über das Coronavirus sichtet und diese innerhalb von 24 Stunden analysiert und zusammenfasst. Das Team wirkt so Verschwörungstheorien und Falschinformationen entgegen.

Digitalisierungsoffensive

Starke Beteiligung

Sieben Projekte mit Beteiligung der Donau-Universität Krems werden über die Ausschreibung „Digitale und soziale Transformation in der Hochschulbildung“ des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft und Forschung gefördert. Mit dem Lead in einem Projekt über Digitale Künste und Beteiligungen an sechs weiteren Projekten in den Bereichen Weiterbildungsforschung, Digitale Transformation und Open Access zeigt die Donau-Universität Krems ihre Expertise auf dem Feld der Digitalisierung insbesondere im Bereich der Weiterbildung.

Universitätsrat

Neuer Vorsitz

Mag. Martina Höllbacher, Leiterin der Abteilung Wissenschaft und Forschung im Land Niederösterreich, wurde von den sieben Mitgliedern des Universitätsrats der Donau-Universität Krems am 17. Dezember 2019 einstimmig zur neuen Vorsitzenden gewählt. Zum stellvertretenden Vorsitzenden des Universitätsrats wurde Univ.-Prof. DI Dr. Martin Gerzabek, Universität für Bodenkultur Wien und Präsident der Christian-Doppler-Forschungsgesellschaft, gewählt. Martina Höllbacher fungierte bis zur Wahl als Stellvertreterin des bisherigen Vorsitzenden, Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Mazal. Dessen Funktionsperiode endete aufgrund der gesetzlichen Höchstdauer am 27. November 2019. Höllbacher steht damit dem Universitätsrat der Donau-Universität Krems für die kommenden fünf Jahre vor.



Rektor

Friedrich Faulhammer wiederbestellt

Der Rektor der Donau-Universität Krems, Mag. Friedrich Faulhammer, wurde von Senat und Universitätsrat für eine weitere vierjährige Funktionsperiode 2021–2025 bestellt. Faulhammer ist seit 2013 Rektor der Donau-Universität Krems. Die neue Funktionsperiode beginnt im August 2021. Mit der Wiederbestellung des amtierenden Rektors hat die Donau-Universität Krems zeitgerecht die personelle Weichenstellung für die weitere Entwicklung vorgenommen. Senat und Universitätsrat sind überzeugt, dass mit Rektor Faulhammer die erfolgreiche und dynamische Entwicklung der Donau-Universität Krems weitergeführt wird.

Alumni-Club



Es diskutierten, v. l. n. r.:
Univ.-Prof. Mag. Dr. Peter Parycek, Leiter des Departments für E-Governance in Wirtschaft und Verwaltung der Donau-Universität Krems;
Dr. Florina Piroi, Information Management and Preservation Team der TU Wien;
Mag. Claudia Garád, Geschäftsführerin von Wikipedia Österreich;
Dr. Lucas Winter, Geschäftsführer contact – Umdasch Ventures;
Mag. Dejan Jovicevic, Herausgeber und CEO von der brutkasten.

Blue Hour

Daten – Ressource der Zukunft

Blue Hour zu Plattform- und Datenökonomie

Zum Thema Plattform- und Datenökonomie tauschten Florina Piroi, Technische Universität Wien, Claudia Garád, Wikipedia, Peter Parycek, Donau-Universität Krems, und Lucas Winter, contact – Umdasch Ventures, ihre Einblicke aus, fachkundig moderiert von Dejan Jovicevic, der brutkasten. Die Blue-Hour-Diskussionsveranstaltung des Alumni-Clubs der Donau-Universität Krems lud das Publikum am 28. Jänner 2020 wieder in das Wiener Leopold Museum ein und bot Einblicke in aktuelle Entwicklungen und Perspektiven. Open-Data-Spezialist Parycek: Das Bild „Daten als das neue Gold bzw. Öl“ sei grundlegend unrichtig, da ein Goldbarren durch Teilung an Wert verliere, während Daten gerade durch Teilen und In-Bezug-zueinander-Setzen an Wert gewinnen. Wichtig sei hier, welche Daten mit welchen Akteuren nach welchem Regelwerk geteilt werden dürfen.

www.donau-uni.ac.at/alumni

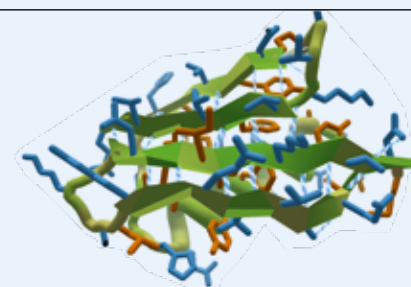
#stayatbome: der Alumni-Club empfiehlt

“Fold it” – Puzzeln für die Forschung

Mit dem innovativen Crowdsourcing-Online-Spiel “Fold it” der Universität Washington können Sie die Forschung durch Ihre Vorschläge zur Faltung von Proteinen unterstützen. Proteine sind ein wichtiger Schlüssel im Kampf gegen Krankheiten, ihre Strukturen können aber viele Formen annehmen. Herauszufinden, welche der

vielen möglichen Faltstrukturen die beste ist, gilt als eines der schwierigsten Probleme in der Biologie. Je mehr Menschen bei „Fold it“ mitmachen, desto eher kann die ideale Struktur eines Proteins vorhergesagt werden.

<https://fold.it>



Alumni
Donau-Universität Krems
Club

Kunst & Kultur*

glatt&verkehr

Sprachenvielfalt

Glatt&Verkehrt steht seit jeher für Grenz-Überschreitungen. Thema des Festivals 2020 ist daher Sprachenvielfalt: gemeint sind vor allem regionale Dialekte, indigene Sprachen, Sprach-Inseln und Inselformen: Farsi und Sami, Katalanisch und Azeri, Grecanico und Ladinisch, Kreolisch und Sardisch, Wienerisch und Schwyzerdütsch. Die Weltsprachen Englisch, Italienisch, Arabisch und Spanisch sind freilich auch dabei. *Der Kartenverkauf hat begonnen!*

24. Festival Glatt&Verkehrt 2020

10. – 26. Juli 2020 Krems, Wachau und Umgebung

Bitte informieren Sie sich über etwaige Programmänderung im Zuge der Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19 Pandemie auf www.glattundverkehr.at



WEITERETERMINE

Archiv der Zeitgenossen

Zeitgenossen im Gespräch
Jetzt zum Nachschauen als Video. Die Aufzeichnungen werden laufend erweitert:
www.archivderzeitgenossen.at/ueber-das-archiv/zeitgenossenimgesprach/

Auf- und Ausbrüche

Grenzüberschreitungen im Werk von Peter Patzak
Tagung zum 75. Geburtstag des Autors, Filmemachers und Malers
Verschoben auf Herbst 2020
www.archivderzeitgenossen.at



Festspielhaus St. Pölten

Das Dschungelbuch

In der Inszenierung des revolutionären Theater-machers Robert Wilson erstrahlt Rudyard Kiplings Klassiker als knallig buntes, bildstarkes Musik-theater und Ode an das Anderssein. Das exzentrische Indie-Pop-Duo CocoRosie sorgt für betörende Klänge und Lyrics, die Jung und Alt einladen, sich in den Untiefen des Dschungels zu verlieren.

Jungle Book/Das Dschungelbuch

26. September 2020

www.festspielhaus.at



Landesgalerie Niederösterreich

#DigitalesMuseum

Besuchen Sie die Landesgalerie über das Internet: Kuratoren führen durch die Ausstellungen!
www.lgnoe.at/de/digitalesmuseum

Schiele-Rainer-Kokoschka

Der Welt (m)eine Ordnung geben
Sammlung Ernst Ploil. Eine Auswahl
Bis 28. Februar 2021



Oskar Kokoschka

Kunsthalle Krems

Robin Rhode. Memory Is The Weapon
Videotour mit dem Künstler:
www.kunsthalle.at/de/aktuelles/videotour-robin-rhode-memory-is-the-weapon

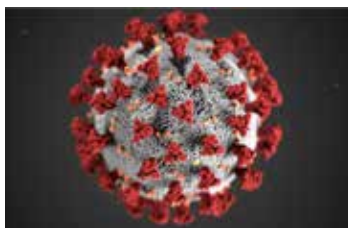
Ausstellungskataloge zum online-Blättern:
Robin Rhode, Teresa Margolles, Adrian Paci
www.kunsthalle.at/de/aktuelles/kataloge-zum-durchblaettern

Trends & Termine

COVID-19

Sepsis häufige Folge

Die Corona-Krise beschäftigt Forschende auf der ganzen Welt. Eine wichtige Frage ist, in welchen Fällen die Infektion mit dem Sars-COV2-Virus tödlich verläuft. Eine Studie im chinesischen Corona-Zentrum Wuhan zeigte, dass von 54 untersuchten verstorbenen PatientInnen alle neben den COVID19-Symptomen eine Sepsis als Überreaktion des Immunsystems entwickelten. Häufigste Vorerkrankungen sind Herz-Kreislaufkrankungen.



Quelle: www.focus.de, 21.3.2020
www.dw.com, 14.3.2020

Congress

Personalized Medicine and Novel Therapy

The congress will be organized around the theme "Exploring Innovations and Knowledge on Personalized Medicine". It is comprised of keynote and speakers sessions on latest cutting edge research designed to offer comprehensive global discussions that address current issues in Personalized Medicine, including Personalized Palliative Care, Treatment of Genetic Disorders, or Ethics of Personalized Medicine.

24–25 August 2020, Berlin
personalisedmedicine.healthconferences.org

Conference

Cilia2020

New discoveries in cilia biology have fundamentally changed the understanding of cilia's critical role in cell signalling, development, tissue homeostasis and disease. The field grows rapidly as we realize that cilia are vital organelles participating in a broad range of biological processes. Many serious diseases are directly attributable to cilia disorders.

6–9 October 2020, Cologne
www.cilia2020.de

Congress

47th ESAO Congress

The theme for ESAO 2020 is "Uniting scientific minds towards lasting artificial organs" indicating that science should not follow politics. Symposia will focus on Artificial and Hybrid technologies and discoveries, Clinical trials of devices and artificial organs, Regulatory issues, approval of new devices, Commercialisation challenges and development costing matters, and New Ideas and innovation.

Postponed to September 2021, Brunel; University London, Uxbridge, UK; esao2020.org/

Studie

Sepsis verursacht jeden 5. Todesfall

Das Fachmagazin „The Lancet“ publizierte im Jänner 2020 eine Studie zu Sepsis-Todesfällen zwischen 1990 und 2017, basierend auf den Daten der Global Burden of Diseases Study. Forschende der University of Washington und anderen Universitäten untersuchten die globale, regionale und nationale Inzidenz von Sepsis und ihre Mortalität. Damit lieferten sie robuste Beweise für die weltweite Belastung durch Sepsis.

Foto: © CDC

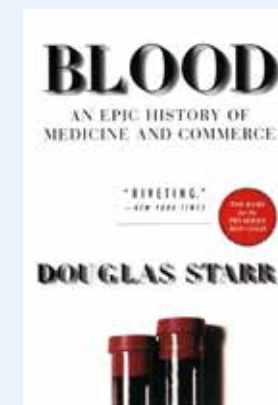
Bücher



Von Auge bis Zelle

Billionen von Zellen – der Mensch ist ein höchst komplexes biologisches System. „Der Mensch in Zahlen“ beantwortet häufige Fragen zum eigenen Körper, zur Gesundheit oder zu gesellschaftlichen Veränderungen in ihrem Einfluss auf den Menschen und seinen Organismus. Auf allgemeine folgen spezielle Daten, Statistiken und Zahlen zur Physiologie und zur Molekularbiologie. Das Buch gibt Einblick in den Aufbau der DNA ebenso wie in die Entwicklung der Medizin und ihrer Methoden. Ein spannendes Nachschlagewerk!

Steffen Schaal
Konrad Kunsch
Steffen Kunsch
Der Mensch in Zahlen
Springer Spektrum, 2016



Geschichte des Bluts

„Blut“ bietet im Überfluss die Qualitäten, die das beste populärwissenschaftliche Schreiben ausmachen. „Blood“ bietet die mitreißende Geschichte einer Substanz, die seit frühester Zeit gefürchtet, verehrt, mythologisiert und in der Magie und Medizin verwendet wurde – eine Substanz, die zum Zentrum eines riesigen, geheimnisvollen und oft gefährlichen weltweiten Handels geworden ist. Das Buch erzählt die Geschichte von Blut in anschaulicher und klarer Weise, mit einschneidenden Details und dem Thema inhärenter Dramatik.

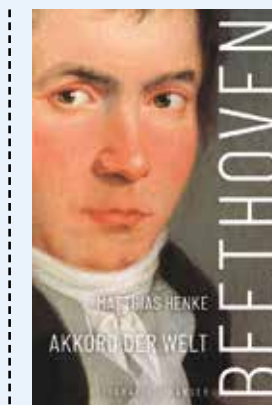
Douglas Starr
Blood, an Epic History of Medicine and Commerce
Harper Perennial, 2000



Rechtliches zur Biomedizin

Das Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin des Europarates ist ein völkerrechtlicher Vertrag, der 1999 in Kraft trat. Ziel ist, bei der Anwendung von Biologie und Medizin die Würde und die Identität aller menschlichen Lebewesen zu schützen. Die Biomedizinkonvention soll im Bereich der Biomedizin einen Mindeststandard zum Schutz der Menschenwürde und Menschenrechte in Europa sicherstellen. Das Werk diskutiert, wieweit dieser Vertrag einer internationalen Regelung den Weg weisen kann.

Taupitz, Jochen (Hrsg.)
Das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates
Springer, 2002



Beethoven in neuem Licht

Zum 250. Geburtstag: Matthias Henke zeichnet in seiner Biografie das Bild von Ludwig van Beethoven neu – frei von Idealisierung, in den Spannungen zwischen Bonn und Wien. Heros, Revolutionär, nationales Idol: Ludwig van Beethoven musste in der Vergangenheit Wunschvorstellungen bedienen, die mit seiner Musik nichts zu tun haben. Henke, derzeit Gastprofessor an der Donau-Universität Krems, porträtiert Beethoven in diesen Spannungen, erklärt aber auch, wie seine Musik für politische Zwecke eingesetzt und zum Inbegriff „Klassischer Musik“ überhaupt wurde: eine Biografie auf der Höhe der Zeit.

Matthias Henke
Beethoven: Akkord der Welt.
Biografie
Hanser Verlag, 2020

Impressum

upgrade:

Das Magazin für Wissen und Weiterbildung der
Donau-Universität Krems
(ISSN 1862-4154)

Herausgeber:

Rektorat der Donau-Universität Krems

Medieninhaber:

Donau-Universität Krems,
Dr.-Karl-Dorrek-Straße 30, A-3500 Krems

Chefredakteur:

Stefan Sagl, Donau-Universität Krems

E-Mail: stefan.sagl@donau-uni.ac.at

Verantwortlicher Redakteur:

Roman Tronner

E-Mail: roman.tronner@donau-uni.ac.at

Autorinnen & Autoren dieser Ausgabe:

Christina Badelt, Michaela Endemann, Sabine Fisch,
Emanuele Gatti, Peter Illetschko, Astrid Kuffner,
Karin Pollack, Georg Sachs, Christian Scherl,
Carola Timmel, Roman Tronner (-rt)

Layoutkonzept: ki 36, Sabine Krohberger

Grafik: buero8, Thomas Kussin

Schlusslektorat: Josef Weilguni

Fotostrecke: Idee und Konzept

DLE Kommunikation und Wissenschaftsredaktion

Leser- und Abonnementservice:

Lisa Kamleitner

Telefon: +43 (0)2732 893-2599

E-Mail: upgrade@donau-uni.ac.at

Herstellung: sandlerprint&more

Johann Sandler GesmbH & Co KG

A-3671 Marbach

Auflage: 16.500

Erscheinungsweise: vierteljährlich

Ausgabe 2.20 erscheint im Juli.

Gender-Hinweis: Im Sinne einer besseren
Lesbarkeit unserer Artikel verwenden wir die
maskuline, feminine oder geschlechtsneutrale
Sprachform.

Disclaimer: Für die Richtigkeit der wiederge-
gebenen Inhalte und Standpunkte wird keine
Gewähr übernommen.

Vorschau^{2.20}

Schwerpunkt: Bildung & Technologie

Lernen im digitalen Takt

Leben, lernen und arbeiten im digitalen Raum, vermutlich für viele auch eine der Begleiterscheinungen der COVID-19-Pandemie. Telearbeit erreicht eine nie dagewesene Verbreitung, Schulunterricht passiert online, Universitäten stellen auf E-Learning um, kollaborative Tools und Plattformen erleben eine Blüte. Lernende, Lehrende und Berufstätige erfahren große und auch kleine Veränderungen in der Art, das Bildungs- und Berufsleben zu gestalten. Die davor vielzitierte, in der Realität aber oft kleinteilig vorangetriebene Digitalisierung erhält einen offenkundigen Schub.

Die kommende Ausgabe von „upgrade“ steht ganz im Zeichen dieser Entwicklung und fragt nach Chancen, Möglichkeiten und auch Nebenwirkungen im Einsatz digitaler Technologien für das Lehren, Lernen und Arbeiten.

Wie kann Kreativität und Effektivität im Lernen mit digitalen Instrumenten gefördert werden? Wie gestaltet sich die Zusammenarbeit in Gruppen wirklich? Welche (Bildungs-)Ziele werden durch die digitalen Technologien befördert, wo übertrifft uns KI/AI und wo ist es doch besser, Mensch zu sein?

ANZEIGE

Transparent & effizient.

Vermittlung | Verwaltung
Bewertung | Baumanagement

ehl.at

An alliance member of
**BNP PARIBAS
REAL ESTATE**



Wissen. Erlesen.

upgrade, das Magazin für Wissen und Weiterbildung



upgrade
gibt
es auch als
e-Reader

upgrade

Das Magazin für Wissen und Weiterbildung
der Donau-Universität Krems

Abonnieren Sie das
Magazin für Wissen und Weiterbildung
als Druckausgabe oder online.

upgrade – Weiterbildung wirkt.
www.donau-uni.ac.at/upgrade