

veröffentlicht am 24. 10. 2013 von Ingrid Dengg, Martina Forsthuber und Markus Groll

Nie mehr krank - Revolution in der Medizin

Österreichische Mediziner und Biotech-Firmen sind bei der Entwicklung innovativer Behandlungsmethoden ganz vorne mit dabei.

Im Jahr 1987 machte sie einen privaten AIDS-Test. Das Ergebnis war positiv. "Der Arzt hat mir damals fünf Jahre gegeben, mehr nicht", erinnert sich Anna Meinrad. Sie weigerte sich, die Erkrankung zu melden, lebte zehn Jahre lang ohne Therapie - und ohne Perspektive. "AIDS ist eine Krankheit der Scham", sagt sie. "Ich wollte nicht, dass außer meinen engsten Freunden jemand davon erfährt."

Und da war diese ständige Angst. Bei jedem Wimmerl dachte sie: Jetzt ist es da, das Kaposi-Sarkom. 1998 wurde sie schließlich mit Pneumocystis Carinii Pneumonie, einer schweren, für AIDS-Kranke typischen Lungenentzündung, eingeliefert. Nur mit Mühe entkam sie dem Tod, wurde drei Wochen lang aufgepäppelt und begann schließlich mit einer dreifachen antiretroviralen Therapie.

Heute ist Anna Meinrad 40 Jahre alt und lebt ein ganz normales Leben. Sie ist glücklich verheiratet, hat eine vier Jahre alte, gesunde Tochter, und ihre Viruslast im Blut liegt dank der modernen Medikamente unter der Nachweisgrenze. Nur diese irrationale Scham, die befällt sie immer noch manchmal.

Nicht nur AIDS wurde von einer tödlichen zu einer chronischen Krankheit. Weltweit macht die Medizin Riesenfortschritte. Seit vor zehn Jahren das menschliche Genom entziffert wurde, ist es immer besser möglich, die Ursachen und Wirkmechanismen bislang unheilbarer Krankheiten auf molekularbiologischer Ebene zu erforschen. In der AIDS-Therapie, in der Krebsmedizin oder in der Rheumatherapie wurden völlig neue Klassen von Medikamenten entwickelt, die in die Wirkmechanismen auf Zellebene eingreifen. Heilung ist zwar bei gewissen Krankheiten noch nicht möglich, aber zum Beispiel kann auch ein Großteil der Rheumapatienten heute ein weitgehend normales Leben führen, zumindest hier bei uns in Westeuropa. "Auch Krebs wird sich in den nächsten Jahren mehr und mehr zu einer chronischen Erkrankung entwickeln", prophezeit der Wiener Onkologe Christoph Zielinski.

Österreichische Mediziner und Biologen sind ganz vorne mit dabei, wenn es um die Erforschung und Implementierung dieser neuen Behandlungsmethoden geht. Die Brustkrebstherapie am Wiener AKH ist weit über die nationalen Grenzen hinaus bekannt. Innsbruck gilt als begehrte Destination für Myelom-Patienten. Linz ist berühmt für seine Kinderkardiologie. Die MedUni Graz ist führend in Sachen Fettstoffwechsel und Diabetes. Die Wiener MedUni spielt in der Rheumaforschung, in der Schmerzforschung und bei der Allergiebehandlung in der internationalen Liga.

Das Schlagwort der Zukunft heißt: Personalisierte Medizin. Die Ära der Blockbuster-Medikamente ist vorbei. Künftig soll jeder Patient die Medizin bekommen, die am besten zu seinem Krankheitsbild und seinem genetischen Profil passt. Böse Nebenwirkungen, so die Hoffnung, könnten dann auf ein Mindestmaß reduziert werden. Bis dahin ist es allerdings noch ein steiniger Weg. Zwar gibt es etwa in der Krebsmedizin bereits Medikamente, die auf molekularer Ebene ansetzen und die Wachstumssignale der Zellen blockieren oder das Immunsystem zur Krebsabwehr stimulieren. "Aber bei den Interventionsmöglichkeiten arbeiten

wir derzeit noch mit dem Holzhammer, nicht mit der feinen Klinge“, sagt Thomas Felzmann, Geschäftsführer des heimischen Biotech-Unternehmens Activartis. Da kann es leicht zu unerwarteten Nebenwirkungen kommen, weil ein bestimmtes Eiweiß, das blockiert oder angeregt wird, neben der bekannten auch noch einige unbekanntere Aufgaben hat.

Nutzenabwägung

Nur wenige Substanzen haben es deshalb bis dato auf den Markt geschafft. Und die sind entsprechend teuer. Eine Dauertherapie mit Antirheumatika der neuen Generation kostet derzeit pro Patient rund 15.000 Euro jährlich. Eine Behandlung mit Ipilimumab, einem Biologikum zur Behandlung von Hautkrebs, kostet gar pro Patient 85.000 Euro. Etwas günstiger sind die sogenannten "small molecules" in der Krebsbehandlung, die 4000 bis 4500 Euro pro Monat kosten.

Demnächst könnte es allerdings einen Preisrutsch nach unten geben. Denn in zwei bis drei Jahren läuft der Patentschutz für zwei wichtige Biologika, Trastuzumab und Rituximab, aus. Und die ersten Nachahmerprodukte ("Biosimilars") drängen auf den Markt.

Um die heikle Frage, was Spitzenmedizin kosten darf, in den Griff zu bekommen, haben einige westliche Industrieländer Health Technology Assessment Centers installiert, die Kosten und Nutzen neuer Therapien bewerten. Gemessen wird in QALYs (quality adjusted life years), also gewonnenen Lebensjahren in akzeptabler Lebensqualität. Tonangebend auf diesem Gebiet in Europa ist das britische NICE, das die Obergrenze mit 30.000 Pfund pro QALY festsetzt. Bei Medikamenten am Lebensende werden manchmal bis zu 50.000 Pfund toleriert.

Maßgeschneiderte Therapien

Bevor die personalisierte Medizin revolutionäre Ergebnisse bringen kann, müssen wir vor allem eines schaffen: die Ursache vieler Erkrankungen verstehen.

Wir stehen vor einem Paradigmenwechsel“, konstatiert Giulio Superti-Furga, Leiter des Research Centers for Molecular Medicine (CeMM), dessen Institut von der Österreichischen Akademie der Wissenschaften den Auftrag bekommen hat, die Einführung der personalisierten Medizin in Österreich in die Wege zu leiten.

Bisher hatte sich die Pharmaindustrie auf Blockbuster konzentriert - also auf Einheitspillen für große Gruppen von Menschen. Doch heute weiß man, dass jeder Mensch unterschiedliche Varianten derselben Krankheit entwickelt und auch nicht gleich auf gewisse Medikamente reagiert. "Natürlich können wir nicht für jeden Patienten eine eigene Pille entwickeln“, meint Superti-Furga, "aber es geht darum, die richtige Kombination und Dosierung herauszufinden.“

Im Grunde müssten Medizinlehrbücher umgeschrieben werden. Denn die traditionellen Krankheitsbezeichnungen sind Sammelbegriffe, hinter denen sich oft recht unterschiedliche Erkrankungen verstecken können. Mittlerweile weiß man zum Beispiel, dass es nicht eine chronische myeloische Leukämie gibt, sondern acht bis neun verschiedene Varianten. Neue Therapien setzen genau da an: Der Stoff Imatinib wirkt nur bei jenen Leukämiepatienten, die eine bestimmte genetische Veränderung, das Philadelphia-Chromosom, aufweisen.

Mit Hilfe der neuen Methoden kann auch festgestellt werden, ob Patienten ein gewisses Risikoprofil aufweisen. So konnte etwa der Wiener Krebschirurg Michael Gnant im Rahmen einer weltweit durchgeführten Studie zeigen, dass 30 Prozent aller Brustkrebspatientinnen im

fortgeschrittenen Stadium so gut wie kein Metastasenrisiko aufweisen und deshalb auch nicht vorbeugend mit einer Chemotherapie behandelt werden müssen.

Superti-Furga identifiziert aber noch einen weiteren Einsatzbereich der personalisierten Medizin: "Wir können künftig besser beurteilen, welche Medikamente tatsächlich von ihrem Wirkungsmechanismus her eine Innovation darstellen."

"Placebo"

Aufgabe des CeMM ist es nun, die Grundlagen für diese Forschungen zu erarbeiten, sprich: die Mechanismen herauszufinden, die zur Entwicklung bestimmter Krankheiten führen. Auf diese Weise werden sogenannte Targets oder Zielmoleküle identifiziert, bei denen potenzielle Wirkstoffe ansetzen können.

Gleichzeitig arbeitet das CeMM, das auch räumlich an der Schnittstelle zwischen AKH und MedUni Wien lokalisiert ist, eng mit den einzelnen Kliniken zusammen, wenn es um die Identifizierung und Entwicklung solcher Wirkstoffe geht. Zu diesem Zweck hat das Institut ein eigenes Labor mit dem launigen Namen "Placebo" eingerichtet, in dem tausende Substanzen innerhalb kürzester Zeit auf ihre Wirkung in Zellkulturen getestet werden können.

Dass solche Entwicklungen möglich werden, setzt aber vor allem eines voraus, nämlich Basisinformationen in Form von detaillierten Krankheitsregistern, die penibel diverse Symptome und Krankheitsverläufe dokumentieren. Und in Form von physischen Blut-, Speichel- und Gewebeproben der Patienten, mit Hilfe derer geforscht und nach neuen Biomarkern und Wirkstoffen gesucht werden kann.

Auch in diesem Punkt hat Österreich einiges zu bieten: Denn die MedUni Graz verfügt heute bereits über eine Biobank, die mit sechs Millionen Proben die größte ihrer Art in Europa ist. Das Know-how der Steirer ist offenbar so gefragt, dass die EU den Grazer Pathologen Kurt Zatloukal mit dem Aufbau eines europäischen Biobank-Netzwerks beauftragte. Die Zentrale dieser neuen Forschungsinfrastruktur wurde in diesen Tagen in Graz eröffnet.

Zwanzig Millionen Proben sollen auf diese Weise den Forschern, aber auch der Industrie zugänglich gemacht werden, und zwar kostenlos. "Die neuen Medikamente sind ja deshalb so teuer, weil es so viele Fehlentwicklungen gibt", erklärt Zatloukal. Wenn diese primären Daten jedoch öffentlich sind und von allen genutzt werden können, fördere das die präkompetitive Forschung. Das bessere Verständnis der Krankheitsprozesse könnte gemeinsam erarbeitet werden und würde teure Irrwege verringern helfen. Zatloukal: "Außerdem ist ein offenes System viel transparenter."

Krebs - Kampf gegen trickreiche Tumore

Der wirkliche Durchbruch in der Krebsforschung steht noch aus. Doch das Ziel, Krebs von einer tödlichen in eine chronische Erkrankung umzuwandeln, ist in greifbare Nähe gerückt.

Lange waren sich die Forscher nicht sicher, ob das menschliche Immunsystem in der Lage ist, körpereigene Krebszellen zu erkennen und zu bekämpfen. Doch spätestens seit AIDS-Kranke infolge ihres geschwächten Immunsystems eine bösartige Krebsform nach der andern bekamen, ist klar: Bei einem gesunden Menschen werden entartete Zellen erfolgreich eliminiert. Bei Krebskranken hingegen gelingt es den Tumorzellen, das Immunsystem auszutricksen.

Auf der Suche nach neuen Therapien wird deshalb immer wieder versucht, diese Angriffsstrategien des Tumors zu durchbrechen und das Immunsystem gegen Krebs scharf zu machen. "Das kann auf verschiedene Weise geschehen - über Medikamente, Impfstoffe oder durch Antikörper, die immunregulatorisch wirken", sagt der Innsbrucker Onkologe Günther Gastl.

Eine molekulare Schaltstelle, die sich hier besonders gut eignet, hat der Immunologe Josef Penninger identifiziert: das Enzym Cbl-b. "Dieses Enzym wird durch den Tumor so geschaltet, dass die Immunzelle schläft", erklärt Gastl. Nun hat die Firma Apeiron von Josef Penninger jedoch in Zusammenarbeit mit den Innsbruckern ein Medikament für Melanom-Patienten entwickelt, das diesen Schalter umstellt und das Immunsystem wieder gegen die Krebszellen aktiviert. Derzeit befindet sich das Projekt in der ersten klinischen Studienphase.

Einen anderen Ansatz hat die Wiener Firma Activartis gewählt, ein Spin-off der St. Anna Kinderkrebsforschung. Sie hat einen Impfstoff auf Basis dendritischer Zellen, die für das Immunsystem zuständig sind, entwickelt. Funktioniert dieses Projekt, das derzeit in einer klinischen Phase-II-Studie erprobt wird, könnte Krebs eines Tages tatsächlich durch Impfungen geheilt werden. Activartis-Chef Thomas Felzmann: "Wir geben dem Immunsystem quasi einen Tritt in den Hintern, und dann sollte es alleine weiter funktionieren."

Zumindest in der Theorie. Denn obwohl bereits einige Firmen ähnliche Wege versucht haben, gibt es bis jetzt erst eine einzige Zulassung für einen Tumorigenimpfstoff auf Basis dendritischer Zellen: 2010 wurde der Krebsimpfstoff Provenge der Firma Dendreon am US-Markt zugelassen. Provenge ist nicht das erhoffte Wundermittel - aber immerhin kann damit Patienten mit Prostatakarzinom das Leben um etwa vier Monate verlängert werden. Allerdings um einen hohen Preis: ein Behandlungszyklus mit Provenge kostet 93.000 US-Dollar.

Ausgetrickst

Hauptproblem ist, dass bei lebenswichtigen Funktionen wie dem Immunsystem der menschliche Organismus eine Reihe von Parallelfunktionen und Sicherheitsmechanismen entwickelt hat. Legt man einen Mechanismus lahm, springt stattdessen oft ein anderer in die Bresche.

Der wirkliche Durchbruch in der Krebsforschung steht also noch bevor. Dennoch wurde bereits viel erreicht. Der Wiener Onkologe Christoph Zielinski hat anhand seiner Patienten untersucht, was die neue Generation der Krebsmedikamente im Praxistest wirklich kann. Dabei zeigt sich, dass etwa bei Weichteilsarkomen, Knochenmarkskrebs, Brust- oder Lymphdrüsenkrebs die Überlebensraten im fortgeschrittenen Stadium mehr als verdoppelt werden konnten.

Bis jetzt kennt die Wissenschaft mehr als 100 Gene, die an der Krebsentstehung beteiligt sind. Tatsächlich dürften es doppelt so viele sein. "Ein Gen allein reicht jedoch nicht aus, um Krebs hervorzurufen, weil der Körper Sicherheitsmechanismen eingebaut hat", erklärt Günther Adolf, Vice President Pharmacology bei Boehringer Ingelheim. Erst wenn sich im Lauf des Lebens entsprechende Genmutationen akkumulieren, bricht die Krankheit aus. Das bedeutet aber, dass der Ausbruch einer Krebserkrankung mit fortschreitendem Alter immer wahrscheinlicher wird. Trotz des medizinischen Fortschritts dürfte deshalb die Zahl der Krebserkrankungen durch das Altern der Gesellschaft steigen.

Neue Therapien

Derzeit gibt es zwei große Substanzklassen, die in der modernen Krebstherapie zum Einsatz kommen. Da sind einerseits die monoklonalen Antikörper oder Biologika, von denen es heute etwa zehn am Markt gibt. "Die Tumorzelle hat an der Oberfläche „Antennen“ für Wachstumsfaktoren“, erklärt Zielinski. Wenn gewisse Substanzen bei diesen „Antennen“ andocken, erhält die Tumorzelle ein Signal, das sie zum Wachstum anregt. Antikörper können diese Antennen (Rezeptoren) jedoch abblocken und damit das Wachstum unterbinden.

Zielinski: "Solche Rezeptoren gibt es aber nicht immer: Von 100 Brustkrebskarzinomen haben beispielsweise nur 15 einen solchen Rezeptor. Das Ganze ist also hochspezifisch.“ Deshalb kann das Brustkrebstherapeutikum Trastuzumab sinnvollerweise auch nur bei jenen 15 Prozent der Patientinnen, die HER2 positiv sind, eingesetzt werden.

Die zweite Substanzgruppe, sogenannte Tyrosinkinaseinhibitoren oder "small molecules“, setzen im Ablauf eine Stufe tiefer an: nämlich direkt im Zellinneren, wo ein das Wachstum regulierendes, aber krankhaft verändertes Gen ausgeschaltet wird.

Hauptproblem bei beiden Methoden ist, dass es immer wieder zu Resistenzentwicklungen kommt. Wird das eine Gen blockiert, entwickelt der Körper einen Umgehungsmechanismus.

"Medikament des Jahres 2013“

Neueste Konzepte setzen aber gar nicht mehr bei den Tumorzellen selbst an, sondern beim umgebenden Bindegewebe, dem Tumorstroma. Denn der Tumor versucht seine Umgebung auf vielfältigste Weise zu beeinflussen - und umgekehrt.

Ein Beispiel: Solange der Tumor klein ist, bekommt er den nötigen Sauerstoff aus benachbarten Gewebezellen. Wenn er jedoch wächst, reicht das nicht mehr aus. Deshalb bringt er die Blutgefäße der Umgebung dazu, Sprossen in den Tumor hineinwachsen zu lassen. Diese Angiogenese wird durch verschiedenste Mechanismen beeinflusst. In Wien versucht Boehringer Ingelheim mit dem hier entwickelten Wirkstoff, Nintedanib, die Angiogenese zu blockieren. Nintedanib ist ein small molecule, das bei Lungenkrebs zum Einsatz kommt, und befindet sich schon in der dritten klinischen Studienphase.

Mittlerweile haben die Forscher auch entdeckt, wie es dem Tumor gelingt, die Antwort des Immunsystems auf sich selbst zu unterdrücken. Zielinski: "Wir kennen nun die Moleküle, die das auslösen. Und es gibt auch schon zwei Antikörper gegen diese Kontaktmoleküle. Der eine ist Ipilimumab. Und der andere ist Nivolumab des US-Konzerns Bristol-Myers Squibb, von dem viele sagen, dass es das Medikament des Jahres 2013 werden wird, weil es so sensationell wirkt.“

Nivolumab wird derzeit bei vielen verschiedenen Tumoren auf seine Wirkung getestet. Die Markteinführung dürfte allerdings noch ein bis zwei Jahre dauern.

Innovative Krebschirurgie

Aber nicht nur in der Medikation, auch in der Krebschirurgie eilt die Entwicklung mit Riesenschritten voran. In den achtziger Jahren wurden dank verbesserter Überwachungs- und Anästhesiemöglichkeiten die Operationen immer länger. Bis man sich schließlich die Frage stellte, ob das im Sinne der Lebensqualität überhaupt wünschenswert ist.

"In den letzten Jahren sind die Operationen tendenziell wieder kürzer, dafür aber sicherer geworden“, konstatiert der Wiener Krebschirurg Michael Gnant. In der besonders komplizierten Bauchspeicheldrüsenchirurgie wurde etwa vor drei Jahrzehnten noch eine

nachoperative Mortalität von zwanzig Prozent akzeptiert. Heute liegen nicht einmal zwei Prozent im Bereich des Tolerablen. Gnant: "Dabei führen wir gerade bei Bauchspeicheldrüsen hier am AKH - wenn der Patient das wünscht - komplexe experimentelle Eingriffe durch, die sonst nirgends gemacht werden."

Enorme Fortschritte gibt es auch beim Erhalt der betroffenen Organe. Die Brusterhaltungsrate liegt heute bei 95 Prozent. Bei Dickdarmoperationen sind künstliche Darmausgänge kaum noch notwendig.

Selbst Metastasen, die bis vor relativ kurzer Zeit noch als absolutes Todesurteil gegolten haben, können heute bereits erfolgreich operiert werden. Vor einem solchen Eingriff wird der Tumor medikamentös oder mit Strahlentherapie behandelt, sodass er schrumpft und die Operation einfacher wird. Gnant: "Vierzig Prozent der Patienten sind fünf Jahre nach dem Eingriff immer noch gesund."

Erfolge wie diese sind nicht zuletzt deshalb möglich geworden, weil Krebsbehandlungen immer häufiger von multidisziplinären Teams durchgeführt werden, in denen Chirurgen, Internisten, Anästhesisten, Strahlentherapeuten und andere Experten gemeinsam mit dem Patienten über die Therapie entscheiden. Diese "Tumorboards" sind gewissermaßen die menschliche Seite der personalisierten Medizin.

Wie wichtig diese kommunikative Komponente ist, zeigt eine schottische Studie. In Spitälern mit Tumorboard konnte die Mortalitätsrate bei Brustkrebs nach fünf Jahren um 18 Prozent gesenkt werden. Die Gesamtmortalität sank im selben Zeitraum nur um elf Prozent.

Das Immunsystem befrieden

In der Behandlung rheumatischer Erkrankungen und bei allergiespezifischen Immuntherapien ist die Medizin sehr viel weiter gekommen. Am letzten, entscheidenden Schritt wird fieberhaft gearbeitet.

Als 1994 die erste erfolgreiche Biologika-Studie der Welt mit dem Antirheumatikum Infliximab (Handelsname: Remicade) im Wissenschaftsmagazin "The Lancet" publiziert wurde, war einer an vorderster Front dabei: Josef Smolen, Rheumatologe an der MedUni Wien.

Für die Behandlung entzündlicher Autoimmun-Erkrankungen wie chronische Polyarthritis oder Lupus erythematodes war das ein gewaltiger Sprung in der Entwicklung. "Wir kennen zwar die Ursachen der meisten rheumatischen Erkrankungen noch nicht, und Heilung ist deshalb nicht möglich", sagt Smolen: "Aber in bis zu 70 Prozent der Fälle gelingt es uns heute, die Krankheitsaktivität sehr niedrig zu halten."

Die Zeiten, in denen rheumatoide Arthritis recht häufig im Rollstuhl oder mit dauerhafter Bettlägerigkeit endete, sind vorbei. Auch jenen 30 Prozent der Patienten, die weder auf herkömmliche Basistherapeutika wie Methotrexat noch auf die neuen Biologika ansprechen, geht es heute besser als früher. Smolen: "Trotzdem ist klar, dass wir noch neue Therapien benötigen."

Die Versuche gehen derzeit in mehrere Richtungen:

> So forscht etwa der Wiener Kurt Redlich an einem neuen Antikörper, der den für entzündliche Gelenkszerstörungen verantwortlichen TNF1-Rezeptor blockiert. Der Tumornekrosefaktor

TNF wird dadurch nicht in allen seinen Aktivitäten behindert, weshalb es zu weniger Nebenwirkungen kommen könnte.

> Wie in der Krebsmedizin wird auch hier an "small molecules" geforscht, die ungewünschte Signalübertragungen in die Zelle hemmen sollen. Das erste derartige Produkt, genannt Tofacitinib, ist bereits in den USA, in der Schweiz, Russland und Japan zugelassen, nicht jedoch in der EU.

> Die Frage, welche Patienten auf welche Biologika am besten ansprechen, will der Wiener Daniel Aletaha im Rahmen einer Studie ("Bio-Bio") klären.

> Die Wiener versuchen derzeit auch im Rahmen einer Studie zu beweisen, dass es sich lohnen würde, alle Patienten bereits in der Frühphase der Erkrankung mit einem Biologikum zu behandeln, allerdings nur für kurze Zeit, nach dem Motto: "Hit the disease hard and early".

Trotzdem bleibt das Problem, dass all diese Methoden keine Heilung, sondern bestenfalls eine Linderung der Krankheit bringen. Und bei jeder dieser Methoden ist die Zahl derer, die nicht darauf ansprechen, mit rund 30 Prozent weitgehend konstant. Smolen: "Wir hoffen, dass wir die Erkrankung innerhalb des nächsten Jahrzehnts knacken können."

Fehleranfälliges System

"Wir wissen bis heute nicht, wie das Immunsystem zwischen gefährlichen und ungefährlichen Stoffen unterscheidet", sagt Immunologe Hannes Stockinger, der mit seinem Team an der MedUni Wien genau dieses Geheimnis ergründen will. Offenbar tut sich aber auch das Immunsystem selbst schwer in dieser Frage. Bei drei Prozent aller Menschen stuft es harmlose körpereigene Stoffe als gefährlich ein, wodurch es zu Autoimmunerkrankungen kommt. Und schon bei 25 Prozent aller Österreicher kommt es zu allergischen Reaktionen gegen den Kontakt mit harmlosen Stoffen von außen.

Allergien verlaufen zwar im Regelfall glimpflicher als schwere rheumatische Erkrankungen. Ungefährlich sind sie aber nicht. In Einzelfällen kann es immer wieder zu einem anaphylaktischen Schock kommen, gefolgt von einem Zusammenbruch des Kreislaufs. In Österreich sterben etwa drei bis vier Menschen jährlich an allergischen Reaktionen gegen Insektenstiche. "Allergische Symptome können wir sehr gut behandeln, aber eine langfristige Verbesserung oder Heilung ist schwierig", sagt Barbara Bohle, die Allergiespezialistin aus Stockingers Team.

Zwar gibt es bereits allergiespezifische Immuntherapien, in denen das Immunsystem durch langsam ansteigende Gaben des Allergens über längere Zeiträume hinweg unempfindlich gegenüber diesen Stoffen gemacht werden soll. Aber solche Therapien dauern in der Regel drei Jahre, und während der Behandlung können Nebenwirkungen auftreten.

Bohle arbeitet deshalb an einer neuen Generation von Allergie-Impfstoffen, die präziser wirken und weniger Nebenwirkungen aufweisen. In etwa fünf Jahren könnten diese Präparate am Markt sein.

Neurologie - Schwer zu knacken

Neuronale Erkrankungen sind wegen ihrer Komplexität am schwierigsten zu durchschauen. Dennoch gibt es auch hier Fortschritte - etwa in der Schmerzforschung oder in der Behandlung Multipler Sklerose.

„Schmerzen können so unerträglich werden, dass manche sie mehr fürchten als den Tod“, sagt der Wiener Schmerzforscher Jürgen Sandkühler. Aber auch weniger starke Schmerzen können sehr quälend sein, wenn sie chronisch werden und so die Lebensqualität nachhaltig zerstören. So haben etwa zehn Prozent der Bevölkerung in der westlichen Welt behandlungsbedürftige Rücken-, Kopf- oder Nervenschmerzen. Oft ist die Ursache unbekannt. Oder das auslösende Ereignis ist längst beseitigt, nicht jedoch die begleitenden Schmerzen. Sandkühler: "Bis vor kurzem wurden Patienten mit Schmerzen ohne erkennbare organische Ursachen häufig zum Psychologen geschickt. Heute wissen wir, dass Verletzungen, Entzündungen, operative Eingriffe oder Nervenschäden Spuren im Rückenmark hinterlassen, die auch dann noch anhalten, wenn die eigentliche Ursache längst verschwunden oder ausgeheilt ist.“ Dieses Schmerzgedächtnis kann dann zur alleinigen Ursache von chronischen Schmerzen werden.

Doch Sandkühler und sein Team haben jetzt in einer Studie nachgewiesen, dass man das Schmerzgedächtnis auch wieder löschen kann, indem man den Patienten eine ungewöhnlich hohe Dosis eines Opiats über den kurzen Zeitraum von einer Stunde verabreicht. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift "Science" veröffentlicht. Erste klinische Tests, bei denen ein Anästhesist Atmung und Kreislaufzustand überwachte, wurden gemeinsam mit Burkhard Gustorff im Wiener Wilhelminenspital bereits erfolgreich durchgeführt.

Ein weiterer Ansatz der Schmerzforschung ist die Suche nach geeigneten Zielstrukturen für die Therapie. Selektive Bindungsstellen für zukünftige Therapeutika, die nur im schmerzverarbeitenden System des Rückenmarks zu finden sind, nicht jedoch in anderen Geweben, könnten eine hochwirksame und dennoch nebenwirkungsarme Therapie ermöglichen.

Fortschritte bei Multipler Sklerose

Bei der Erforschung komplexer Gehirnerkrankungen tun sich die Forscher am schwersten, Ursachen und Zusammenhänge zu klären oder zufriedenstellende Therapien zu identifizieren.

Bei multipler Sklerose (MS) haben die letzten Jahre jedoch eine neue Generation von Medikamenten gebracht, die in der ersten Phase der Erkrankung sehr gut wirken. Antikörper wie Natalizumab oder Substanzen wie Fingolimod können die Schubrate um bis zu 80 Prozent reduzieren. "Allerdings hat man jetzt auch entdeckt, dass bei der Therapie mit Natalizumab einer von 1000 Patienten eine lebensbedrohliche Virusinfektion des Zentralnervensystems namens PML bekommt", sagt der Wiener MS-Experte Hans Lassmann.

Ein weiteres Problem ist, dass Antikörper in der zweiten, progredienten Phase der Erkrankung nicht mehr wirken. Zu diesem Zeitpunkt sind die Entzündungsreaktionen nämlich von der Peripherie längst durch die Blut-Hirn-Schranke hindurch ins Gehirn gewandert. Und Antikörper, die sich ja im Blut befinden, können diese Schranke nicht überwinden. Allerdings besteht Hoffnung, dass nun neu entwickelte, oral verabreichte Medikamente diese Hürde schaffen.

Auf der Suche nach Mechanismen, die im progredienten MS-Stadium zur Zerstörung des Gewebes führen, sind Lassmann und sein Team auf ein interessantes Muster gestoßen, das weit über die MS-Forschung hinaus geht und auch für Alzheimer oder Parkinson Bedeutung haben könnte. Denn die meisten neurodegenerativen Erkrankungen werden erst in höherem

Alter manifest, wenn die Fähigkeit des Gehirns, diese Schädigungsmuster auszugleichen oder rückgängig zu machen, nachlässt. Und auch bei MS ist es so, dass das junge Gehirn die durch Krankheitsschübe hervorgerufenen Schäden rasch wieder kompensieren kann. Erst in der zweiten, progredienten Phase kommt es zu einem unaufhaltsamen Fortschreiten der Krankheit. Krankhafte Prozesse und Alterungserscheinungen verstärken sich offenbar gegenseitig.

Daher wollen die Wiener mit Partnern in den USA und England Angriffspunkte für neuroprotektive Therapien erforschen, die diesem schädlichen Alterungsprozess entgegenwirken. Lassmann: "Bei progredienten MS-Patienten können wir rascher als bei Alzheimer oder Parkinson feststellen, ob eines dieser Mittel wirkt."

Rückschlag bei Alzheimer

Während Parkinson mittlerweile recht gut therapiert werden kann, heißt es bei Alzheimer: zurück an den Start! Im vergangenen Jahrzehnt hatte sich die Forschung auf die Reduzierung der krankhaften Ablagerungen des Eiweißstoffes Beta42-Amyloid im Gehirn konzentriert. "Doch nun hat man festgestellt, dass es nicht den erwarteten Effekt hat, wenn man diese Ablagerungen reduziert", sagt der Grazer Neurologe Reinhold Schmidt. Das kann daran liegen, dass diese Ablagerungen nur ein Nebenprodukt der Erkrankung sind, oder dass entsprechende Therapien früher einsetzen müssten. Schmidt räumt ein: "Ich rechne nicht damit, dass wir vor 2020 den Durchbruch schaffen."

Kardiologie - Am Puls der Zeit

Das Herz ist das leistungsfähigste Organ des Menschen. Und gleichzeitig seine größte Schwachstelle. Doch nun werden die letzten Geheimnisse der zentralen Pumpstation entschlüsselt.

Für die einen ist es eine Pumpe, die in rund 80 Jahren bis zu 3,5 Milliarden Schläge annähernd wartungsfrei durchführen und dabei bis zu 250 Millionen Liter Blut transportieren kann. Für die anderen ist es schlicht der Sitz des Lebens. Eine Sache der Betrachtung: Aber wenn das faustgroße Organ namens Herz einmal Faxen macht, dann ist Schluss mit lustig.

Es gibt kaum einen Fachbereich, in dem sich der medizinische Fortschritt der vergangenen Jahrzehnte deutlicher bemerkbar gemacht hätte: Noch im Jahr 1980 zählte man in Österreich jährlich rund 650 Tote je 100.000 Einwohner durch Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems. Zuletzt nur mehr 400. In absoluten Zahlen bedeutet dies einen Rückgang um mindestens 15.000 Todesfälle jährlich. Es sterben daran aber noch immer mehr Menschen als an Krebs.

Ursachen für den Rückgang gibt es mehrere. Burkert Pieske, Leiter der klinischen Abteilung für Kardiologie der MedUni Graz und Sprecher der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft, stellt fest: "Das Wichtigste ist, dass wir die wesentlichen Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes oder Cholesterin kennen und dagegen steuern können. Außerdem haben neue, weniger belastende Operationsmethoden den Behandlungsspielraum erweitert, so beschreibt Wolfgang-Michael Franz, der neue Leiter der Kardiologie auf der Universitätsklinik für Innere Medizin in Innsbruck einen zweiten wesentlichen Faktor: "Mit den minimalinvasiven Eingriffen ohne große Operation können wir jetzt auch ältere oder schwächere Patienten besser behandeln."

Beide Ärzte sind sich einig, dass die Methoden der interventionellen Behandlung immer ausgereifter wurden. Sei es das Einsetzen künstlicher Herzklappen über Gefäßkatheter oder

die Implantation von Stents genannten Gefäßstützen. In ihrer neuesten Version fungieren diese auch noch als eine Art Medikamentenspeicher, der die notwendigen Blutverdünnungsmittel absondert und sich von selbst wieder auflöst, um eine neuerliche Thrombosegefahr zu verringern. Hilfreich sind auch Herzschrittmacher, die über Funk mit externen Beobachtungs- und Steuerungsgeräten kommunizieren können.

Entscheidend für den Erfolg der Vergangenheit war auch die zunehmend bessere Akutversorgung von Herzpatienten. Die Experten in Innsbruck wenden etwa als erste überhaupt eine spezielle Kühl-Therapie nach einer erfolgreichen Reanimation an. "Time is muscle", sagen sie.

Und die nächsten Neuerungen sind bereits absehbar. Das beginnt mit dem Verständnis rund um die komplexe Funktionsweise des Herzens mit seiner physioelektrischen Steuerung über die genetisch programmierte "Pump-Funktion der Herzmuskelzellen und geht bis hin zu Reparatur-Technologien. So etwa will das Klagenfurter Start-up-Unternehmen Recardio ein neuartiges Verfahren zur Marktreife bringen, das eine medikamentöse Stimulierung körpereigener Stammzellen vorsieht. Das könnte geschädigtes Herzmuskelgewebe wieder aufbauen.

Paradigmenwechsel

Besonderes Augenmerk wird die internationale Forschung fortan auf die krankhafte Herzschwäche selbst legen, nicht nur sich also stärker der Vorbeugung widmen und nicht nur der Rettung beim akuten Infarkt. Das ist durchaus ein Paradigmenwechsel. Neuerdings versucht zum Beispiel die Pharmaindustrie die Körperreaktion gesunder Menschen nachzubauen, die natürlichen Herzbelastungen ausgesetzt sind. So kündigte Novartis ein Zulassungsverfahren für ein Medikament an, das dem Schwangerschaftshormon Relaxin nachempfunden wurde. Dieses unterstützt an sich das Herz der Mutter, wenn es gleichzeitig auch den Blutkreislauf des ungeborenen Kindes übernehmen soll. Und - so die Erkenntnis - es kann auch Patienten unterstützen, deren Herz durch Fehler ähnlichem Stress ausgesetzt ist: etwa durch Vorhofflimmern.

Die Österreicher sind bei dieser Trendwende vorne mit dabei: Nicht zufällig wurde in Graz dieser Tage ein neues Ludwig-Boltzmann-Institut zur Erforschung von Herzinsuffizienzen eröffnet. Junge Gründer haben ebenfalls Ideen: Etwa das Innsbrucker Unternehmen AFreeze, das Vorhofflimmern (ebenfalls eine Folge von Herzschwäche) mit einer speziellen Gefrier-Technologie für Herzvenen verhindern will (CoolLoop-Technologie): Die Narbenbildung hilft, die unregelmäßige Schlagfrequenz des Herzens wieder ins Gleichgewicht zu bringen. Co-Gründer und Geschäftsführer Gerald Fischer: "Österreichs Förderlandschaft ist gut zur Firmengründung. Der Markteintritt nach der Produktentwicklung ist für eine kleine Firma aber eher mühsam."

Zu erforschen gibt es nach wie vor genug. Denn die Mortalitätsrate bei Herz-Kreislaufkrankungen ist zuletzt wieder leicht gestiegen. Zum Glück nicht in beunruhigendem Ausmaß.