

Zusammenfassung der Präsentation zum Thema ‚Biomedizinische Forschung - Das bindende Glied zwischen Theorie und Klinik‘ von Patrick M. Pilz:

Die Rechtslage bezüglich medizinischer Versuche am Menschen ist weltweit strikt geregelt. Ethische Aspekte werden in der heutigen Medizin großgeschrieben und so sind diese juristischen Vorgaben obligatorisch.

Dadurch sind aber die Möglichkeiten zur Entwicklung bzw. Erfindung vieler medizinischer Produkte stark eingeschränkt und so ist es nötig, Alternativen zu finden, um Forschung überhaupt betreiben zu können.

In meiner Präsentation stelle ich Ihnen den Fachbereich der biomedizinischen Forschung vor. Diese gilt als ‚translational‘, was bedeutet, dass Versuche, die in der Theorie funktionieren, zuerst getestet werden können, bevor sie am Menschen zum Einsatz kommen. Damit stellt sie das Bindeglied zwischen Idee und Theorie und klinischer Anwendung dar. Beispiele an Errungenschaften dieser Forschungssparte sind zahlreiche Medikamente, Prothesen sowie andere Therapie-Formen, die heute als selbstverständlich angesehen werden, aber kein Laie eigentlich wirklich weiß, welche Anstrengungen auf sich genommen wurden, um diese Lösungsansätze zu entwickeln.

Nun stellt sich die Frage, wie macht man das? Wie kann man etwas so realistisch wie möglich testen, ohne gegen die Gesetze zu verstoßen?

Die Antwort: Tiere.

Bevor Tierschützer auf die Barrikaden steigen, möchte ich vorab wegnehmen, dass die Versuchstiere vor, während und nach den durchgeführten Versuchen mit größter Sorgfalt, Rücksicht und unter maximaler Vermeidung von Schmerzen oder sonstigen Belastungen, sowie größtmöglichem Respekt, behandelt werden. Auch hier wird strikt nach Tier-ethnischen Aspekten gehandelt.

Es ist erstaunlich, wie ähnlich und vergleichbar manche anatomischen, physiologischen oder pathologischen Ausprägungen von verschiedenen Tieren mit jenen der Menschen sind.

Deswegen und da es kaum eine Alternative gibt, die ansatzweise vergleichbare Forschung ermöglichen würde, bietet diese Form der Forschung eine optimale Lösung. Von Mäusen über Ratten und Kaninchen bis hin zu Schweinen und Schafen, jede Spezies hat gewisse Vor- und Nachteile für verschiedene Forschungsschwerpunkte. Das richtige Tiermodell für die entsprechende Fragestellung zu finden, ist einer der Hauptpunkte, der vor Beginn jeder Studie geklärt werden muss.

Der Schwerpunkt der Studien unseres Labors liegt in der herzchirurgischen Basisforschung sowie der vaskulären Biologie und Herzkreislauferkrankungen. (In diesem Fachgebiet kann man auf alle standardmäßig verwendeten und in Österreich zugelassenen Tierarten zurückgreifen.)

Meine Studie, mit dem Titel ‚Der Effekt von ‚remote ischemic preconditioning‘ auf die Herzpumpfunktion nach MI‘, handelt von der Verbesserung der Herzpumpfunktion nach Behandlung mit ‚remote ischemic preconditioning‘, nachdem Patienten einen Herzinfarkt erlitten haben.

Hier meine genaue Erläuterung:

Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Rauchen und Stress sind weltweit verbreitete Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit (KHK) bzw. Arteriosklerose, welche die zu Grunde liegende Pathologie für einen akuten Myokardinfarkt (MI) ist. Dabei kommt es durch den Verschluss eines Herzkranzgefäßes zur Sauerstoffminderversorgung des betroffenen Herzmuskelareals. Dadurch kommt es zur Nekrose der Herzmuskelzellen, endet schlussendlich in Narbenbildung in der Muskulatur und führt in Folge zu Herzinsuffizienz, welche eine große Problematik sowohl für Patient als auch Medizin und Gesundheitssystem darstellt. Obwohl sich die

Therapiemöglichkeiten eines akuten MIs stetig verbessern und Operationen sicherer werden, nimmt der MI immer noch Platz 1 im Morbiditäts - und Mortalitäts - Ranking, weltweit, ein.

Daher ist es wichtig einfache, neue, kosteneffektive und vor Allem wiederholbare Therapiemöglichkeiten zu finden. Eine dieser Techniken ist die kurzzeitige temporäre Unterbrechung der Perfusion in peripheren Gefäßen, dem sogenannten 'remote ischemic conditioning' (RIC). Bei diesem peripheren, kurzzeitigen Ischämie/Reperfusion-Training, kommt es zur Ausschüttung verschiedener Stoffe, wie z.B. Neuregulin 1 (NRG1). NRG1 ist ein parakrines, transmembranöses Wachstumsfaktor-Protein, welches in endothelialen Zellen exprimiert wird und bei Stress, Training oder (peripherer) Ischämie freigesetzt wird. Durch Abgabe in das Blut wird NRG1 zu einem Liganden, der an seinen Rezeptoren, ErbB1-4, andocken und dort seine intrinsische Wirkung freisetzen kann. Die Funktionen von NRG1 reichen von der Regeneration und Protektion von Zellen bis hin zu anti-fibrotischen und -arteriosklerotischen Wirkungen in Herzmuskelzellen.

In unserem Experiment werden 16 Ratten in randomisierte Gruppen eingeteilt und unterlaufen MI-Induktionen, um einen akuten MI-Anfall beim Menschen simulieren zu können.

Dabei wird die links-anteriore, descendierende Arterie (LAD) des Herzens mit einer Ligatur kurzzeitig (30min) abgebunden (Ischämie- Reperfusion- Modell) und während dieser Dauer werden die Oberschenkel der Tiere für 3 mal 5min mit einer Bandage komprimiert (remote preconditioning).

Diese Diplomarbeiten-Studie konzentriert sich auf die Wirkung von 'remote preconditioning', also dem Unterbinden der peripheren Durchblutung während der Operation, auf die Regeneration des Herzens und seiner damit verbundenen Pumpleistung nach einem MI.

Nach 14 Tagen wird das Herz entnommen und an der 'isolierten Herzapparatur' untersucht, womit die Herzpumpleistung gemessen werden kann.

Es werden histologische und molekularbiologische Analysen von Organen durchgeführt.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass es einen klar sichtbaren, aber nicht signifikanten Unterschied in der Herzpumpleistung zwischen MI- (Tiere, die nur einen MI erhalten, aber kein RIC) zu SHAM- (Kontrollgruppe: kein MI, kein RIC, nur Freilegen des Herzens ohne weitere Intervention), aber auch von MI zu MI+RIC-Gruppe (Tiere, die sowohl MI- Induktion als auch RIC erhalten haben) gibt, während SHAM zu MI+RC hohe Korrelationen aufweist.

Das bedeutet, dass kurzzeitiges, peripheres I/R-Training eine kardioprotektive Wirkung nach MI aufweist. ELISA- Analysen zeigen, dass MI+RC- Tiere nur leicht, MI- Tiere hingegen stark reduzierte NRG1-Spiegel im Vergleich zu SHAM aufweisen. Gleichzeitig korreliert die verbesserte Herzpumpleistung mit den erhöhten NRG1- Level im Plasma der Tiere.

Diese vorgestellte Studie ist nur eine von vielen, die wir an unserem Center durchführen. Wir werden weiterhin unsere Aufgabe wahr und ernst nehmen, die besten Therapien für den Menschen, und auch Tieren, zu finden und weiterzuentwickeln.

Ich hoffe, ich konnte Ihnen einen anderen Blickwinkel auf das Thema Tierforschung bzw. Tierversuche aufzeigen und es generell zu einem Umdenken in der Gesellschaft bezüglich der Notwendigkeit dieser Forschung kommt.