

Klinische Forschung und Grundlagenforschung arbeiten Hand in Hand

Als Anfang Februar 2009 in Zürich die Pfizer-Forschungspreise an 21 junge Männer und Frauen verliehen wurden, herrschte Eintracht zwischen klinisch aktiven und rein grundlagenbetonten Forschungsthemen. Dies war um so eindrücklicher, als viele der Preisträger beides in einer Person sind – klinisch umsorgende Patientenbetreuer und Laborforscher.

Urs E. Nydegger

Damit der Preis vergeben werden kann, muss der Preisträger maximal 45 Jahre alt sein, die Arbeit muss in der Schweiz erbracht worden und darf nicht älter als ein Jahr sein. Die einzelnen Preisträger wurden in einem kurzen Video in Form eines Interviews prägnant vorgestellt, sodass in knapp zwei Stunden ein guter Überblick über die vom Stifter, der Firma Pfizer, themenneutral ausgesuchten Arbeiten möglich wurde.

Fast immer handelte es sich um bereits publizierte Arbeiten, die von einer fachkompetenten und neutralen Jury, bestehend aus prominenten Universitätsprofessoren, ausgesucht worden waren.

Die diesjährigen Fachgebiete betrafen folgende Fachbereiche: Herz-Kreislauf, Rheumatologie und Immunologie, Infektiologie, Neurowissenschaften und Erkrankungen des Nervensystems, Urologie und Nephrologie sowie Onkologie. Die prämierten Arbeiten entstanden in Basel, Zürich, Lausanne, Bern und Genf.

13 prämierte Arbeiten entstanden an Forschungsinstitutionen und Kliniken und teilweise in Kooperation mit Organisationen in Deutschland, in den USA und in Norwegen. Von den 21 Preisträgerinnen und Preisträgern sind neun Frauen und zwölf Männer.

Der eine oder andere Leser möchte vielleicht das gesamte Spektrum der Preise kennen lernen. Sie sind eingeladen, von der Firma die CD anzufordern oder das URL (www.pfizerforschungspreis.ch) zu lesen.

Pipette hat zwei Preisträgerinnen und Preisträger wegen dem engen labordi-

agnostischen Bezug direkt angesprochen und eingeladen, ihre Thematik auch den SULM-Mitgliedern vorzustellen – lesen Sie dazu ihre Beiträge in einem späteren Heft.

Ist Intelligenz lernbar?

Für uns als im diagnostischen Labor tätigen Spezialistinnen und Spezialisten seien ein paar andere Arbeiten herausgegriffen. So fragte eines der Forschungsteams, ob Intelligenz lernbar sei, und die brauchen wir trotz (oder gerade wegen?) der Laborautomation sicher in hohem Masse.

Intelligenz kann in eine fluide und eine kristalline Komponente unterteilt werden. Die kristalline Intelligenz bezieht sich auf den Gebrauch von Wissen, Fertigkeiten und Erfahrung. Demgegenüber wird unter der fluiden Intelligenz die Fähigkeit verstanden, neue Probleme zu lösen oder sich ganz allgemein an neue Situationen anzupassen: Die Labormedizin ist hier betroffen. Die fluide Intelligenz ist für zahlreiche kognitive Bereiche bedeutsam und wird als einer der wichtigsten Faktoren für das Lernen angesehen. Bisherige Erkenntnisse lassen vermuten, dass sich die Leistung in einem fluiden Intelligenztest lediglich durch das Training des Tests selbst, nicht jedoch durch das Training einer vom Intelligenztest unterschiedlichen Aufgabe steigern lässt. Aus diesem Grund wurde bisher von einer Vielzahl von Experten angenommen, dass die fluide Intelligenz weitgehend angeboren und unveränderbar sein müsse.

Zur Untersuchung der Frage, ob es nicht doch eine Möglichkeit zur Verbesserung der fluiden Intelligenz gäbe, wurde von den Preisträgern ein neues

Programm zum Training des Arbeitsgedächtnisses entwickelt. Unter dem Arbeitsgedächtnis, das für zahlreiche mentale Tätigkeiten wie das Sprachverstehen, das Planen und das Problemlösen bedeutsam ist, versteht man die Fähigkeit, eine beschränkte Anzahl von Informationen vorübergehend zu speichern und zu manipulieren.

Das im vorliegenden Projekt entwickelte Programm beruht auf der Annahme, dass durch ein geeignetes Training des Arbeitsgedächtnisses ein Leistungstransfer zu nicht trainierten Aufgaben herbeigeführt werden kann. Bei der diesem Trainingsprogramm zu Grunde liegenden Aufgabe wurde den Versuchspersonen nacheinander eine Serie von Quadraten an acht möglichen Positionen auf einem Bildschirm präsentiert. Die Versuchspersonen mussten immer dann auf eine Taste drücken, wenn das aktuell gezeigte Quadrat an der gleichen Position erschien. Gleichzeitig mit der Präsentation der Quadrate bekamen die Versuchspersonen durch einen Lautsprecher jeweils einen Buchstaben zu hören und mussten eine weitere Taste drücken, wenn der Buchstabe der gleiche war, wie jener, den sie hörten (lernen!), als das Quadrat an der erscheinenden Stelle lokalisiert war. Diese Aufgabe trainierten die Versuchspersonen täglich während ungefähr 25 Minuten, wobei nach jeder Minute die Leistung in der Trainingsaufgabe analysiert wurde. Falls die Versuchsperson beim Test weniger als drei Fehler beging, wurde die Schwierigkeit gesteigert. Machte die Versuchsperson jedoch mehr als fünf Fehler in einer der beiden Modalitäten,

dann wurde das Vorgehen vereinfacht. Dieses Training wurde von vier Gruppen von Versuchspersonen entweder während 8, 12, 17 oder 19 Tagen absolviert, wobei jeder Teilnehmer jeweils vor und nach dem Training einem standardisierten fluiden Intelligenztest unterzogen wurde. Die Leistungen wurden mit denjenigen einer Kontrollgruppe verglichen, welche die Tests im gleichen Zeitabstand absolvierte, jedoch dazwischen kein Training durchführte. Dabei zeigte sich, dass die trainierte Gruppe in der Nachtestung bei den Intelligenztests wesentlich besser abschnitt als die Kontrollgruppe. Darüber hinaus wurde auch eine klare Abhängigkeit von der Trainingsdauer festgestellt, indem der Trainingsgewinn mit zunehmender Trainingsdauer anstieg.

Wir denken, dass das Validieren von Laboranalysen oft genug ähnliche Fähigkeiten erfordert. Auch für unsere Laboranforderungen ist wichtig zu wissen, dass die fluide Intelligenzleistung durch Training verbessert werden kann! Weitere Fortschritte auf diesem Gebiet werden wir verfolgen.

Behandlung der chronischen Hepatitis C

Ein anderes Team forschte über Behandlung der chronischen Hepatitis C. Die chronische Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus ist eine der häufigsten Leberkrankheiten, wobei in der Schweiz ungefähr 50 000 bis 70 000 Personen mit dem Virus infiziert sind. Die chronische Hepatitis C kann zu einer Leberzirrhose und zu Leberkrebs führen. Zur Behandlung dieser Infektionskrankheit wird pegyliertes Interferon alpha (pegIFN) in Kombination mit Ribavirin eingesetzt, das die Wir-

kung von pegIFN verstärkt. Der Wirkungsmechanismus der Interferontherapie beruht darauf, dass pegIFN an Rezeptoren auf den Leberzellen bindet und dadurch antivirale Verteidigungsmechanismen aktiviert.

Zur Klärung der Frage, warum die Interferonbehandlung bei einem Teil der infizierten Patienten nicht wirksam ist, wurde die Wirkung von pegIFN in Gewebeproben, die bei 16 Patienten mit einer Hepatitis-C-Infektion vier Stunden nach der ersten Injektion von pegIFN aus der Leber entnommen wurden, untersucht. Dabei zeigte sich, dass STAT1, d.h. signal transducer and activator of transcription factor 1, bei einem beträchtlichen Anteil der infizierten Patienten bereits vor der Behandlung mit pegIFN in den Zellkernen angereichert war, was auf eine vorgängig bestehende Aktivierung des körpereigenen Interferonabwehrsystems in den Leberzellen hinweist. Bei diesen Patienten bewirkte die Verabreichung von pegIFN keine nennenswerte Verstärkung des Interferonabwehrsystems in den Leberzellen, weshalb die Patienten unter der Therapie mit pegIFN keine Heilung erfuhren. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit dürften bedeutende Auswirkungen auf die Behandlung der chronischen Hepatitis C haben. So könnte die Kenntnis des Aktivierungszustandes des körpereigenen Interferonsystems eine Voraussage über die Erfolgschancen der Therapie ermöglichen, sodass gewissen Patienten eine belastende Behandlung erspart werden könnte. Darüber hinaus könnte beim Einsatz der neuen antiviralen Medikamente – der so genannten Protease- und Polymerase-Inhibitoren – das Risiko einer Resistenzentwicklung, welches bei

einem ungenügenden Ansprechen auf pegIFN erhöht sein dürfte, anhand des Aktivierungszustandes des körpereigenen Interferonsystems abgeschätzt werden. Schliesslich weisen die vorliegenden Resultate auf eine vielversprechende therapeutische Strategie hin. Sollte es gelingen, die Voraktivierung des körpereigenen Interferonsystems in der Leber rückgängig zu machen, könnte wahrscheinlich ein wesentlich grösserer Anteil der infizierten Patienten mit pegIFN geheilt werden.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Urs. E. Nydegger
Transfusion Therapy Consultancy TTC
Postfach 784
3000 Bern
info@immune-complex.ch

Vorschau

Wir haben zwei Preisträger eingeladen, ihre Arbeiten speziell darzustellen. Ebenso werden wir mit den Preisträgern ein Interview führen. Auf diese beiden Beiträge in den nächsten Nummern dürfen Sie sich freuen:

- «Catepsin D aktiviert Caspase-8 und verursacht eine Neutrophilenapoptose während der Auflösung einer Entzündung»
- «Chemotherapeutisches Ansprechen des CA 19-9 Tumormarkers bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom, die an einer randomisierten kontrollierten Studie teilnahmen»