

Ein Meilenstein auf dem Weg zum internationalen Medizincampus

Wenn sich Forschung und Praxis näherkommen, entstehen Synergien für weitergehende Entwicklungen, Innovationen und konkrete Anwendungen. Die in den Bereichen Allergien und Asthma spezialisierten Davoser Institutionen, das Schweizerische Institut für Allergie- und Asthmaforschung (Siaf), das Christine-Kühne-Center for Allergy Research and Education (CK-Care) und die Hochgebirgsklinik Davos (HGK), vereinen ihre Kompetenzen in Forschung und Ausbildung und schaffen dadurch eine leistungsstarke Patientenversorgung. mit Cezmi A. Akdis, Director Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (Siaf), sprach Christian Ehrbar

Herr Akdis, das Schweizerische Institut für Allergie- und Asthmaforschung beschäftigt sich mit patientenrelevanter, translationaler Forschung sowie Untersuchungen im Bereich Allergie- und Asthmaforschung. Was muss man sich unter Forschung in diesem Bereich vorstellen?

Cezmi A. Akdis: Allergien gehören zu den grossen gesundheitlichen Herausforderungen der modernen Industriegesellschaften und nehmen an Häufigkeit ständig zu. Derzeit sind 10 bis 30 Prozent der Bevölkerung von einer Allergie betroffen. Asthma, atopische Dermatitis, allergische Rhinitis, chronische Rhinosinusitis, Nahrungsmittelallergien und Anaphylaxie stellen eine hohe sozio-ökonomische Belastung dar. Um das aufzuzeigen, benutzen wir die Prävalenz. Sie ist eine Kennzahl für die Krankheitshäufigkeit und zeigt, welcher Anteil der Menschen einer bestimmten Gruppe zu einem bestimmten Zeitpunkt von Allergien betroffen ist. In den vergangenen sechs bis sieben Jahrzehnten ist die Prävalenz von Allergien auf der ganzen Welt gestiegen. Es scheint, dass gewisse Faktoren unserer modernen Lebensweise sowie die Abwehr gegen häufig vorkommende Infekte in der frühen Kindheit für die enorme Zunahme zuständig sind. Heute sind weltweit über eine Milliarde Menschen von einer allergischen Erkrankung betroffen und es wird vermutet, dass ihre Prävalenz bis 2050 vier Milliarden erreicht. Die steigende Prävalenz von allergischen Erkrankungen mit sozio-ökonomischen Auswirkungen zeigt sich vor allem durch die steigende Urbanisierung und Globalisierung in Verbindung mit der sich verändernden Umwelt und Lebensweise.

Können Sie näher ausführen, warum Allergien ständig zunehmen?

Mit dem epidemischen Anstieg während der letzten 60 Jahre beeinträchtigen allergische Erkrankungen der Haut und der Schleimhaut wie Asthma, allergische Rhinitis, atopische Dermatitis, Lebensmittelallergien und eosinophile Ösophagitis (Redaktion: Entzündung der Schleimhaut der Speiseröhre) weltweit das Leben von über einer Milliarde Menschen. Diese Erkrankungen sind in den Industrieländern weit verbreitet und ihre Prävalenz steigt in den Entwicklungsländern parallel zur Urbanisierung und Industrialisierung weiter an. Die steigende Prävalenz wurde mit verschiedenen Aspekten der Hygiene des westlichen Lebensstils in Zusammenhang gebracht. Gründe sind beispielsweise weniger Bakterien- und Wurminfektionen, geringere Mikroorganismen- und Lebensmittelvielfalt oder hohe Belastung durch Aeroallergene im Wohnklima.

Was genau ist unter patientenrelevanter und translationaler Forschung zu verstehen?

Grundsätzlich ist es dasselbe. «Translational» bedeutet die Übertragung der Ergebnisse aus unserer Forschung in die klinische Anwendung. Ein bedeutender Teil der Aktivitäten am Siaf ist auf die patienten-relevante translationale Forschung und die Untersuchung von immunologischen Grundlagen von allergischen Erkrankungen und Asthma gerichtet, um damit neue präventive und kurative Behandlungen zugunsten der Patienten und ihrer Angehörigen zu finden. Darüber hinaus liegt der Fokus auch auf der personalisierten Medizin, um Behandlungsansätze zu entwickeln, die besser an die individuellen Bedürfnisse der Patienten zugeschnitten sind. Zu den Hauptzielen unserer Forschung gehört die Entwicklung von kurativen Behandlungen, sodass die allergische Erkrankung wieder weg ist, die Präven-

tion von Allergien und Asthma mit Schwerpunkten Allergentoleranz, Epithelbarriere, allergen-spezifische Immuntherapie, Schnelldiagnostik und Mikrobiota. Wir betreiben Humanforschung auf höchstem Niveau mit Schwerpunkt auf patienten-relevanter Forschung.

Warum braucht es personalisierte Medizin?

Es besteht ein weitreichender Konsens zwischen Wissenschaft, staatlicher Aufsichtsbehörden und Industrie, dass für das Management von allergischen Erkrankungen weiter an der Entwicklung und Anwendung von personalisierter Medizin gearbeitet werden muss. Die Fachrichtung Allergie und klinische Immunologie verfügt mit der Hyposensibilisierung (die individuell dem Allergiestatus des einzelnen Patienten abgestimmt ist) über mehr als 100 Jahre Erfahrung in der personalisierten Medizin. Der personalisierten Medizin kommt eine universelle Bedeutung beim Management von Neurodermitis, Heuschnupfen, Asthma oder Hausstaubmilbenallergie zu.

Welche Aspekte bestimmen die personalisierte Medizin?

Aufgrund der Endotypen und Phänotypen der Krankheit sind die Aspekte der Patientenbehandlung unglaublich unterschiedlich. Die Ursachen für die Entwicklung von Allergien beim einzelnen Individuum sowie die Gründe für den weltweiten Anstieg der Prävalenz sind unbekannt. Ebenso ist der natürliche Verlauf inklusive der Mechanismen einer Spontanremission unbekannt, nicht vorhersehbar und vielfältig. Weiter ist auch das Verständnis über die Wechselwirkungen zwischen Mikroben, Immunsystem und allergische Erkrankungen mit ihren wesentlichen individuellen Unterschieden noch zu wenig fassbar. Zudem fehlen Biomarker für die Vorhersage der Behandlungsergebnisse, Frühintervention und mögliche Heilung. (Redaktion: Biomarker sind in der Medizin messbare charakteristische biologische Merkmale, die auf einen normalen biologischen oder krankhaften Prozess im Körper hinweisen können. Bei Biomarkern kann es sich um Zellen, Gene, Genprodukte oder bestimmte Moleküle wie Enzyme oder Hormone handeln.) Neue biologische Arzneimittel für die Behandlung von allergischen Erkrankungen sind wohl im Kommen, es werden aber die relevanten Biomarker und der Ansatz der personalisierten Medizin benötigt, damit die hierfür geeigneten Patienten ausgewählt und die Ergebnisse verfolgt werden können.

Welche Meilensteine hat das Siaf in den vergangenen Jahren im Bereich von Allergie, Neurodermitis und Asthma gesetzt?

Das Siaf hat schon früh molekulare Mechanismen für ein besseres Verständnis von Allergien aufzeigen können, um Lösungsansätze für Prävention und Behandlung zu finden. Dabei konnten verschiedene Wirkstoffe für die Allergen-Immuntherapie (Hyposensibilisierung) für Mensch oder auch für Pferde sowie ein neues Diagnostikpanel für die Durchflusszytometrie entwickelt werden. Die in Zusammenarbeit mit der CK-Care entwickelten und zum ersten Mal publizierten Durchflusszytometrie-Panels werden weltweit in Kliniken eingesetzt. Damit kann ganz individuell der Immunstatus eines Patienten analysiert werden. Diese Dienstleistungen bietet das Siaf für medizinische Partner in Graubünden an. Das Institut gewährleistet damit eine wichtige Dienstleistung für die Bündner Kliniken. Des Weiteren entwi-

ckelten wir ein Gerät zur Messung der Hautbarriere, das durch die Firma Sci Base vermarktet wird. Spezifische Erfolge unserer Forschungen sind ebenfalls auf unserer Website zu finden.

Was bedeutet der neue Standort für das Siaf?

Wir konnten Ende dieses Sommers unseren hochkomplexen Labor- und Konferenzneubau in Betrieb nehmen. Dieser trägt diversen anspruchsvollen Nutzungen Rechnung. Auf dem Gelände der Hochgebirgsklinik werden durch die drei eigenständigen Partner CK-Care, HGK Davos und Siaf Grundlagenforschung, klinische Forschung, klinische und ambulante Versorgung, Entwicklung von Therapien, Lehre/Edukation von Studierenden sowie Ärztinnen und Ärzten und Kongresse, Tagungen, Seminare und Workshops an einem Ort vereint. Für das Siaf heisst dies, dass dank unmittelbarer Nähe zur Hochgebirgsklinik und der Zusammenarbeit mit Ärzten der HGK translationale Forschung möglich ist. Wir haben eine moderne Infrastruktur und es steht im Vergleich zu vorher die doppelte Laborfläche zur Verfügung.

Das Siaf ist ein assoziiertes Institut der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich. Zu den Institutionen gehört auch das Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention. Sie selber sind Mitglied der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich. Wie funktionieren der Austausch und die Zusammenarbeit mit der Uni und der ETH in Zürich?

Das Siaf hat so die Möglichkeit, Dissertation im eigenen Institut durchzuführen und Promotionen auszusprechen. 21 Professuren, 18 Habilitationen, 66 PhD-Titel und 32 Masterdiplome sind an Siaf-Mitarbeitende vergeben worden. Mehrere Personen sind heute ordentliche Professoren an einer Universität oder Forschungsleiter in der Industrie.

Welchen Stellenwert hat das Siaf?

Das Siaf betreibt Spitzenforschung. Wir sind mit mehr als 1200 Publikationen in namhaften Fachzeitschriften und 50 000 Zitierungen eine der weltweit renommiertesten wissenschaftlichen Einrichtung für Allergie- und Asthmaforschung. Unsere Publikationen werden gemäss Evaluation der Universität Zürich zweieinhalb Mal öfters zitiert, als der Durchschnitt aller publizierten Publikationen. 2018 haben Siaf-Mitarbeitende 33 internationale wissenschaftliche sowie 18 redaktionelle Ämter übernommen. Zudem konnten die Stelle des Chefredaktors der renommiertesten europäischen Allergie-Fachzeitschrift besetzt und ein Redaktionsbüro mit drei Stellen eröffnet werden. «Allergy» ist das offizielle Journal der Europäischen Akademie für Allergie und klinische Immunologie. Weiter nehmen Siaf-Mitarbeitende wichtige Funktionen in der Europäischen Akademie für Allergien und klinische Immunologie (EAACI) ein.

Trotz Spitzenforschung bieten wir auch klinische Dienstleistungen an. Als einziges Institut im Kanton bieten wir interessierten Kliniken und praktizierenden Ärzten spezielle zelluläre immunologische Untersuchungen an. Für die Durchführung dieser Untersuchungen besitzt das Siaf eine vom Gesundheitsamt Graubünden ausgestellte Bewilligung zum Betreiben eines Immunologischen Laboratoriums. Ebenso haben wir vom Schweizerischen Zentrum für Qualitätskontrolle (CSCQ) ein Zertifikat erhalten, das mit einer regelmässigen Kontrolle durch ein anerkanntes, externes Kontrollinstitut verbunden ist.

Bis anhin wurden über 4000 Blut- und BAL-Analysen im Hause durchgeführt. Die Hochgebirgsklinik ist eine der grössten Allergie- und Asthma-Kliniken und das Campus-Projekt verspricht Allergiepateinten eine bessere Zukunft.

Wie ist das Siaf am Forschungsstandort Davos vernetzt?

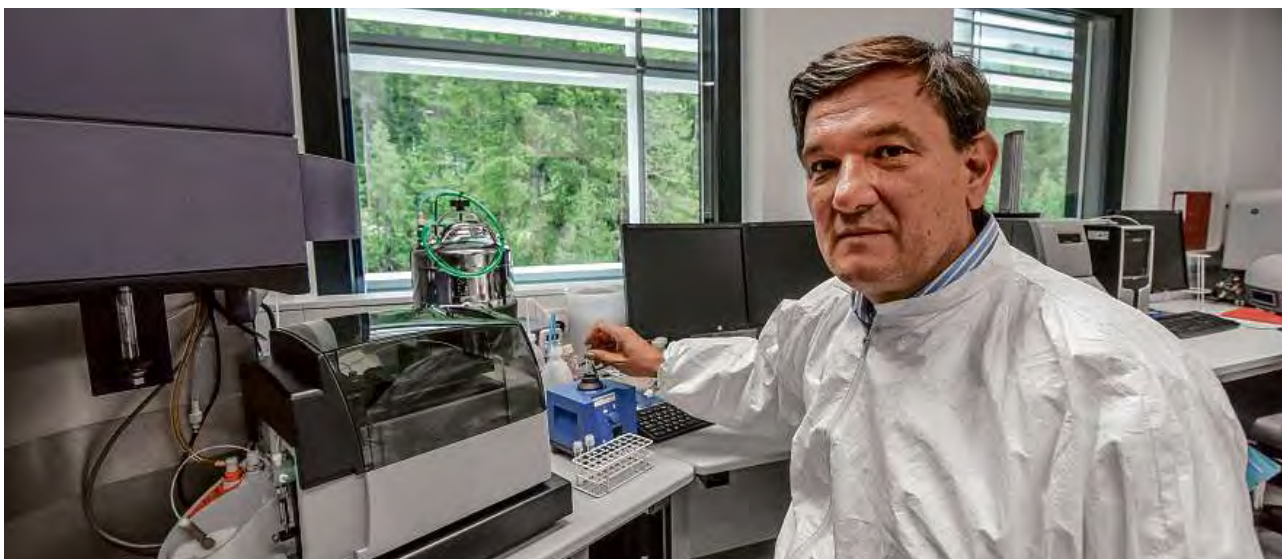
Die Verfügbarkeit von mehr Platz für die Forschung wird es ermöglichen, neue Forschungsgruppen zu gewinnen. Eine neue Juniorprofessorin der Universität Zürich hat im September 2019 ihre Tätigkeit aufgenommen. Darüber hinaus ist eine Forschungsgruppe für Sport- und Höhenmedizin in unmittelbarer Nähe. Eine Zusammenarbeit mit dem Spital Davos und dem Olympiastützpunkt Schweiz ist geplant. Zusammen mit der AO Foundation begleiten wir einen gemeinsamen Doktoranden, der hälftig im AO und hälftig bei uns tätig ist. Dabei wird dieser von mir betreut und promoviert an der Universität Zürich. Kürzlich konnte auch das gemeinsame Projekt «Immunologische Mechanismen der Knochenheilung» zu einem erfolgreichen Ende geführt werden – inklusive der Publikation in einem namhaften Journal und der Präsentation an verschiedenen Kongressen.

Wir arbeiten aber auch mit weiteren Forschungsinstitutionen in Graubünden zusammen, zum Beispiel mit dem CSEM in Landquart. Das CSEM entwickelt innovative Lösungen für den Medtech- und Life-Science-Bereich, den Energiesektor, die Manufacturing-Industrie und die Sicherheitsbranche. Zurzeit arbeiten rund 20 Forschende in einem anregenden, multikulturellen Arbeitsumfeld mit Fokus auf die Entwicklung biochemischer und optischer Sensoren sowie deren Integration in komplexe Systeme. Meine Forschungsgruppe untersucht die Rolle der Undichtigkeit der Epithelbarriere bei allergischen Erkrankungen. Zusammen mit dem CSEM wurde ein handliches Instrument für die elektrische Impedanzspektroskopie entwickelt. Sie ermöglicht, die Barrierefunktion der Haut zu messen.

In einem grösseren Zusammenarbeitsprojekt geht es um Computational Science. Katja Bärenfaller ist seit 2017 beim Siaf als Leiterin der Molekularen Allergologie tätig. Sie ist zusammen mit der FH Graubünden Mitglied der Kerngruppe für eine Professur in Computational Science in Graubünden und Mitglied der Arbeitsgruppe zur Entwicklung des Life-Science-Teils der Innovationsstrategie Graubündens. Sie ist eine Expertin für Massenproduktion. Das Ziel der Gruppe ist es, das molekulare Profil von allergischen Erkrankungen zu verstehen. In Zusammenarbeit mit der Gruppe Computational System Biology an der ETHZ werden diese Daten in ein mathematisches Modell integriert. Das Projekt wird vom Kanton für den Aufbau einer Professur des Themenbereichs «Computational Science» begleitet und unterstützt. Mit diesem Projekt werden auch «Umweltfaktoren und ihre Rolle bei der Zunahme von allergischen Erkrankungen in den westlichen Ländern» untersucht.

Link zum Jahresbericht 2018 des Siaf:

<https://www.siaf.uzh.ch/pdfs/JBSIAF2018.pdf>



Cezmi A. Akdis ist Director des Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (Siaf) in Davos.

