

Das Institut wurde im Herbst 2007 gegründet.

Krebsfrüherkennung durch den Tumormarker „ILK“

Durch systematische Untersuchung unseres gemeinsamen Krankengutes in Hinblick auf die Expression selektierter Tumormarker soll das langfristige Ziel unserer Bemühungen die Entwicklung eines hochsensitiven Screening-Algorithmus sein, der die Früherkennung und damit effizientere Therapie thorakaler Malignome bei Risikopatienten ermöglichen soll. Ein Tumormarker, der sich in Pilotstudien an unserer Abteilung bereits bewährt hat, ist die Integrin-Linked Kinase (ILK). In kürzlich präsentierten Studien konnten wir nämlich zeigen, dass die Expression von ILK bei NSCLC mit einer deutlich erhöhten Metastasierungsrate und damit schlechteren Prognose assoziiert ist. Weiters konnten wir als weltweit erste Forschungsgruppe die im Vergleich zur normalen Pleura stark erhöhte Expression von ILK im malignen Pleuramesotheliom zeigen.

Die Aufarbeitung des Krankengutes bezüglich der Expression von ILK und anderer etablierter Tumormarker soll strategisch dahingehend abgewickelt werden, dass unsere NSCLC- und Mesotheliomfälle der vergangenen Jahre retrospektiv analysiert werden, wobei ein Vergleich des molekularen Profilings mit dem klinischen Verlauf vorgenommen werden soll. Parallel dazu soll ein ILK-ELISA entwickelt werden, der die rasche Bestimmung von ILK im Serum und in der Pleuraflüssigkeit ermöglichen soll. Alle gemeinsamen Patienten (NSCLC und Mesotheliom) werden damit prospektiv in Hinblick auf ILK gescreent. Das molekularbiologische Ergebnis wird dann mit der endgültigen Diagnose sowie mit dem klinischen Verlauf korreliert.

Um die Rolle von ILK bei der Metastasierung thorakaler Malignome besser zu verstehen, wird zusätzlich eine grundlagenwissenschaftliche Studie im Zellkultur-Labor durchgeführt werden, die mit Hilfe eines *in-vitro*-Modells des dreidimensionalen Tumorwachstums das Signaltransduktionsmuster der Integrin-Linked Kinase während der Tumorprogression erfassen und beschreiben soll. Besonders dieser Programmteil wird von der Kooperation mit Prof. G. Hannigan (Toronto, Kanada) - des Entdeckers von ILK – profitieren.

VIP als Tumormarker

Eine Reihe von Tumoren, wie etwa bestimmte Lungenkarzinome, Kolontumore und Pankreastumore exprimieren und überexprimieren spezifische Rezeptoren für das vasoactive intestinale Peptid (VIP). Am Wiener AKH wurde von der Nuklearmedizinerin Irene Virgolini der VIP PET Scan (Positron Emissions Scan) zur Tumor-Diagnose und Lokalisation beforscht. Die Arbeiten wurden nicht weiter verfolgt, weil bei den für den PET-Scan benötigten höheren Dosen die natürlich gegebene gefäßrelaxierende Wirkung von VIP ein Dosis-limitierender Faktor wurde. Eine Möglichkeit, diese unerwünschten und limitierenden Nebenwirkungen anzusprechen, ergibt sich aus der Tatsache, dass Blutgefäße bevorzugt den VIP-Rezeptor Typ-2 exprimieren, und Tumorzellen den VIP-Rezeptor Typ-1. Somit wären selektive Peptide für den Receptor Typ 1 eine Möglichkeit die Nebenwirkungen an den Gefäßen auszuschalten und somit die Tumorselektivität zu erhöhen. Im Rahmen dieser Studie sollen primär die Rezeptorverteilungen in den Gefäßzellen und in den Tumoren untersucht und charakterisiert werden. Es wäre dies die Voraussetzung, um mit Rezeptor selektiven VIP-Analoga die unterschiedliche Bindungsaffinität der Analoga zu Gefäß-Zellen und zu Tumorzellen zu untersuchen und zu charakterisieren. Mittelfristiges Ziel ist VIP –Rezeptoren als Ziel selektiver Tumor-Therapie als Therapie-Option zu entwickeln.

Entwicklung und Validierung parenchymsparender Therapiekonzepte

Durch die Einführung der Laserchirurgie ist das OWS als einzige Thoraxchirurgie Österreichs in der Lage, auch multiple bilaterale Rundherde der Lunge ohne signifikante Beeinträchtigung der Lungenfunktion zu entfernen. Im geplanten Forschungsprogramm geht es darum, die Laserchirurgie mit anderen parenchymsparenden Resektionsmethoden bzw. Palliativverfahren zu vergleichen. Die Radiofrequenzablation (RFA) ist eines dieser palliativen Verfahren, das mit der Laserchirurgie in Hinblick auf Überlebensrate und Lebensqualität verglichen werden soll. In einer prospektiven Multicenter-Studie soll hingegen die Wertigkeit der Laserresektion bei funktionell inoperablen Stage I NSCLC-Patienten mit dem Ergebnis der in diesen Fällen klassischerweise durchgeführten anatomischen Segmentresektion verglichen werden. Weiters ist geplant, die Sensitivität der prä-operativen Bildgebung zur Erfassung aller Lungenmetastasen durch Vergleich des Röntgenbefundes mit dem intra-operativen Situs zu evaluieren. Als konzeptuelle Fortführung dieses Projektes soll außerdem die Vorhersagekraft der prä-operativen radiologischen Diagnostik in Hinblick auf die mediastinale Infiltration durch NSCLC analysiert werden.

Senkung der Operationsmorbidity durch Optimierung der postoperativen Nachbetreuung

Thoraxchirurgische Eingriffe haben laut Literatur eine Morbidity von bis zu 50%. Unser erklärtes Ziel ist es, diese hohe Morbidityrate durch wissenschaftliche fundierte und optimierte Nachbetreuungskonzepte zu senken. Zwei Projekte befassen sich mit der Verhütung des persistierenden Airleaks bzw. Entfaltungsdefizits durch intra-operatives Einbringen von Oberflächenklebern (PleuraSeal® Studien). Ein weiteres Projekt befasst sich mit der Frage, ob ein einziges Drain nach Lungenresektionen ausreichend sei, und möglicherweise die raschere Mobilisierung des Patienten ermögliche (Studiensponsor: Fa. Bimed). Eine Multicenter-Studie in Kooperation mit deutschen thoraxchirurgischen Zentren wird das optimale chirurgische Management maligner Pleuraergüsse (Kooperation mit Univ. Augsburg) klären.

Zur Vermeidung der gefürchteten Komplikationen durch Mediastinalshifting nach Pneumonektomie soll eine gewebekompatible intrapleurale Lungenprothese entwickelt werden (Zusammenarbeit mit Lorenz Böhler Spital). Das Weaning von der Langzeitbeatmung nach irreversiblen ZNS-Läsionen oder hochgradiger COPD wurde in der Vergangenheit oft mit Zwerchfellschrittmachern durchgeführt. Allerdings konnte sich diese Methode aus den verschiedensten Gründen nicht durchsetzen. Wir planen die Verbesserung der Zwerchfellschrittmachertherapie durch Evaluierung verschiedener Elektrodenimplantationsmethoden und Systemprogrammierungsmodi. Ein weiteres von uns wissenschaftlich evaluiertes Therapiekonzept ist die radikale Exzision tuberkulös veränderter Halslymphknoten mit anschließender offener Wundbehandlung mittels V.A.C.®-System. In einer klinischen Verlaufsstudie werden die Langzeitergebnisse erfasst, und mit herkömmlichen Therapiekonzepten verglichen.