UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

Einladung zum Wissenschaftlichen Vortragsabend für Habilitierende

Medizinische Fakultät | Universität des Saarlandes | 13.11.2023 | 18 c.t.

Wissenschaftlicher Vortragsabend am 13.11.2023

Beginn der Veranstaltung 18 c.t. – Hörsaal Biochemie/Pharmakologie, Geb. 45 (mit hybrid-Option über MS Teams, link s.u.)

Programmfolge

Erreger-spezifische T-Zellen zur Charakterisierung des Infektions- und Impfstatus

Dr. rer. nat. Tina Schmidt

Abteilung für Transplantations- und Infektionsimmunologie

Eine biophysikalische Sichtweise auf mikrobielle Adhäsion

Dr. rer. nat. Jan Philipp Jung

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Biomechanische und werkstoffkundliche Aspekte konventioneller und implantologischer zahnärztlicher Rehabilitationen

Dr. med. dent. Tanja Grobecker-Karl

Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde

Chirurgische Aspekte bei der Behandlung des Wilms-Tumors (Nephroblastom)

Dr. med. Clemens Magnus Lothar Meier

Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie

Die Veranstaltung ist mit 3 Fortbildungspunkten anerkannt (Ärztekammer des Saarlandes). Bitte halten Sie Ihre Barcodes bzw. die Barcodenummer bereit.

Mit freundlichen Grüßen

gez. Prof. Dr. Martina Sester

Vortragsdauer jeweils 15 Minuten, im Anschluss erfolgt eine Diskussion. Die Abstracts finden sich auch auf unserer o.a. Website.

Wir freuen uns über Ihre Teilnahme in Präsenz im Hörsaal Geb. 45.

Alternativ nehmen Sie von Ihrem Computer oder der mobilen App aus teil:

Join on your computer, mobile app or room device

Link zum Vortragsabend

Meeting ID: 335 707 261 278

Passcode: udxBaZ

Download Teams | Join on the web

Or call in (audio only)

+49 69 677765673,,835584553# Germany, Frankfurt am Main

Phone Conference ID: 835 584 553#

Find a local number | Reset PIN

Learn more | Meeting option

Abstracts

Erreger-spezifische T-Zellen zur Charakterisierung des Infektions- und Impfstatus

Dr. rer. nat. Tina Schmidt

Abteilung für Transplantations- und Infektionsimmunologie

Bei der Abwehr und immunologischen Kontrolle von Infektionen spielen spezifisch gegen bestimmte Erreger gerichtete T-Zellen eine wesentliche Rolle. Sie können in vitro durch Antigen-spezifische Stimulation aktiviert und im Anschluss mit Hilfe durchflusszytometrischer Methoden hinsichtlich Quantität, Phänotyp und Funktionalität charakterisiert werden. Die detaillierte Analyse von spezifischen T-Zellen beispielsweise gegen das Cytomegalievirus (CMV), das BK-Polyomavirus (BKPyV), das Varizella-Zoster Virus (VZV), oder auch das SARS-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ermöglicht so verschiedene wichtige Rückschlüsse.

So konnte gezeigt werden, dass der tatsächliche CMV-Infektionsstatus auch in Situationen passiver Antikörper-Immunität wie sie u. a. bei neugeborenen Kindern CMV-positiver Mütter entsteht, durch den Nachweis CMV-spezifischer T-Zellen im Blut des Kindes eindeutig bestimmt werden kann. Am Beispiel von BKPyV und VZV, zweier persistierender Viren mit hoher Durchseuchung, konnte durch Testung immungesunder Personen über ein breites Altersspektrum eine Korrelation der Erreger-spezifischen CD4 T-Zellen mit dem Alter dargelegt werden. Außerdem zeigte sich eine deutliche Assoziation von Menge und Phänotyp der Erreger-spezifischen T-Zellen mit aktivem Infektgeschehen. Dabei sind nicht nur die Level der entsprechenden T-Zellen, sondern auch beispielsweise deren Expression des inhibitorischen Rezeptormoleküls CTLA-4 deutlich erhöht. Hinzu kommen Veränderungen des Zytokinexpressionsmusters, die ebenfalls eine aktive Auseinandersetzung der spezifischen T-Zellen mit dem Erreger anzeigen können.

Schließlich konnte die durch SARS-CoV-2-Impfung induzierte spezifische Immunantwort verfolgt und in Abhängigkeit von verschiedenen Impfstoffen bzw. Impfstoffkombinationen charakterisiert werden. Es zeigte sich, dass die heterologe Kombination aus einem Vektorimpfstoff, gefolgt von einem mRNA-basierten Vakzin nicht nur ähnliche Antikörper- und T-Helferzell-Antworten hervorruft wie eine homologe mRNA-Impfung, sondern dass darüber hinaus durch das heterologe Schema auch deutlich mehr SARS-CoV-2-spezifische CD8 T-Zellen induziert werden.

Zusammenfassend konnten somit spezifische T-Zell-Signaturen identifiziert werden, die mit Impfansprechen, Erregerkontrolle bzw. mit aktiver Auseinandersetzung mit einem Erreger einhergehen. Gerade für Personen mit beeinträchtigtem Immunsystem können damit wichtige Rückschlüsse auf die individuelle Immunkompetenz in klinisch relevanten Situationen gezogen werden.

Eine biophysikalische Sichtweise auf mikrobielle Adhäsion

Dr. rer. nat. Jan Philipp Jung

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Die Anhaftung mikrobieller Pathogene an Strukturen des Wirtes stellt die Basisbedingung für zahlreiche infektionsrelevanten Prozesse dar und ist als wichtiger Pathogenitätsmechanismus anzusehen. Lange wurde mikrobielle Adhäsion lediglich als biochemischer Prozess verstanden, in dem spezifische Adhäsionsfaktoren des Pathogen an Strukturen des Wirtes anbinden. Das initiale mechanische in Kontakt kommen wurde nicht betrachtet. Insbesondere mit den wachsenden Erkenntnissen und technischen Möglichkeiten der Biophysik und Zellmechanik sind innerhalb der letzten fünfzehn Jahren ganz neue Aspekte zur Sichtweise auf die mikrobielle Adhäsion hinzugekommen und fließen in unseren wissenschaftlichen Modellen mit ein. Beispielsweise wurde es durch die Fortschritte der modernen Rasterkraftmikroskopie möglich einzelne mikrobielle Zellen, oder auch Einzelmoleküle an mechanischen Sonden anzubinden um Adhäsionskräfte auf verschiedenen Substraten zu messen. Es konnte gezeigt werden, dass der initiale Adhäsionsschritt von Staphylokokken-Spezies, wie *S. aureus* durch hydrophobe Wechselwirkungen zellwand-gebundener Makromoleküle bedingt wird, die sich entfalten und ein In-Kontakt-schnappen der Zelle vermitteln. Betrachtet man hingegen die Adhäsion des Hefepilz *Candida albicans*, muss zwischen zwei wechselnden Stadien, dem einzelligen Hefestadium und dem filamentösen Hyphenstadium unterschieden werden. Der Beitrag beider Stadien zur Adhäsion von *C. albicans* wird diskutiert, wobei eine Mehrzahl an Studien das Hefestadium als verantwortlich für die Verbreitung und Adhäsion ansieht. Mittels Rasterkraftmikroskopischer Messungen konnte allerdings gezeigt werden, dass frühe Hyphenstadien einen Adhäsionspunkt an der Hyphenspitze ausbilden, welcher eine Ankerfunktion ausübt. Interessanterweise führt dies zu einer richtungsorientierten Anbindung unter Flussbedingungen, vergleichbar mit den Bedingungen in zentralen Blutgefäßen. Auch deutlich komplexere Adhäsionsmechanismen werden beschrieben. Das einzellige Protozoon *Giardia duodenalis* verfügt über ein bislang einzigartiges Adhäsionsorganell in Form einer ventralen Scheibe, mit der es dazu in der Lage ist einen dynamischen Unterdruck zu erzeugen um am Epithel des Duodenums zu haften. Diese Betrachtungen zeigen, dass ein zellmechanischer Beitrag zur mikrobiellen Adhäsion keinesfalls vernachlässigt werden kann. Eine adäquate Interpretation ist nur möglich wenn sowohl eine biophysikalische als auch biochemische Komponente berücksichtigt wird.

Biomechanische und werkstoffkundliche Aspekte konventioneller und implantologischer zahnärztlicher Rehabilitationen

Dr. med. dent. Tanja Grobecker-Karl

Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde

Dentale Implantate weisen hervorragende Langzeitergebnisse auf und haben die Therapieoptionen der Zahnärztlichen Prothetik nachhaltig verändert. Limitierend für deren Einsatz ist jedoch häufig ein Mangel hinsichtlich Knochenqualität und -quantität, der das Erreichen einer suffizienten, primären, rein mechanischen Implantatstabilität verhindert. Verschärft wird diese Problematik durch den Wunsch nach verkürzten Behandlungsabläufen, bei denen Relativbewegungen zwischen Implantat und Alveolarknochen die Osseointegration gefährden können. Bisherige Lösungen zielen daher auf das Erreichen einer möglichst starken Knochenkompression vor allem der Kortikalis durch untermaßige Lageraufbereitung und konische Implantatgeometrie ab. Dieser Ansatz scheint zumindest ein Faktor in der Pathogenese periimplantären Knochenverlustes zu sein, der zu ästhetischen und funktionellen Kompromissen führt. Diese treten durch den demographischen Wandel, mit zunehmender Morbidität sowie durch das oftmals sehr junge Patientenalter bei der Implantatinsertion in den Vordergrund. Moderne Implantatsysteme sollten daher einen Kompromiss zwischen Knochenkompression zum Erreichen eines Press-Fit und Freiraum für die Knochenneubildung ermöglichen. Erst neueste Generationen an Chirurgie-Motoren ermöglichen es, dynamische Parameter des Insertionsprozesses wie zeitabhängige Drehmomentverläufe aufzuzeichnen, deren Aussagekraft noch unklar ist.

Die mittlerweile umfassende Anwendung von Zirkondioxidkeramik als Ersatz traditioneller Metalllegierungen ist als zweiter Megatrend in der restaurativen Zahnheilkunde zu sehen. Hinsichtlich ihrer Zusammensetzung lassen sich bereits mehrere Materialgenerationen unterscheiden, welche auch ohne silikatkeramische Verblendung eingesetzt werden. Die Zulassung zweiteiliger zahnärztlicher Implantate aus Zirkondioxidkeramik impliziert eine hohe mechanische Belastbarkeit des Materials sowohl bei Implantatinsertion als auch unter Kaubelastung. Neben dem Risiko der Schädigung der Implantat-Aufbauteil-Verbindung beim Auftreten hoher Einbringdrehmomente stellt sich die Frage, ob Zirkondioxidkeramik auch als Werkstoff für die Anfertigung von Verankerungselementen wie extrakoronalen Geschieben darstellen könnte.

Chirurgische Aspekte bei der Behandlung des Wilms-Tumors (Nephroblastom)

Dr. med. Clemens Magnus Lothar Meier

Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie

Der Wilmstumor (WT) ist der häufigste kindliche Nierentumor. Die Behandlung erfolgt durch ein multimodales Behandlungskonzept aus Chemotherapie, Chirurgie sowie Bestrahlung. Das operative Ziel ist die vollständige Entfernung des Tumors und evtl. vorhandener Metastasen. Im Gegensatz zur nordamerikanischen Kinderonkologischen Gesellschaft (primäre Operation, danach Chemotherapie/Bestrahlung; Children´s Oncology Group, COG) werden Patienten in Europa nach den Nierentumorstudien der Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH) und der International Society of Paediatric Oncology (SIOP) zunächst mit einer Chemotherapie behandelt. Hierdurch nimmt die Tumorgröße ab, Metastasen können verschwinden und die primären Tumore werden besser resektabel. Infolgedessen treten auch weniger Rupturen auf. Dies erlaubt eine günstigere Stadieneinteilung und Reduktion der postoperativen Therapie. Wir konnten aufzeigen, dass die Durchführung einer primären Chemotherapie bei unilateralen WT keine negative Auswirkung auf die Prognose hat. Bei bilateralen WT verschlechtert sich das Gesamtüberleben (OS) erst nach einer Dauer von 120 Tagen bis zur Tumoroperation.

Die Nichtentfernung von LK erhöht das Risiko für ein Lokalrezidiv, verkürzt die Rezidiv-freie Zeit und verschlechtert das OS. Das Erkennen und Entfernen von infiltrierten LK ist daher wichtig, um eine Unterbehandlung zu vermeiden. Eine dann durchgeführte lokale Bestrahlung ist notwendig, um Lokalrezidive zu vermeiden. Kenntnis des LK-Status ist für den Operateur zudem hilfreich, um in gegeben Fällen auch eine Organ-erhaltende Resektion (nephron-sparing surgery, NSS) durchführen zu können, da im Falle positiver LK auch die Niere bestrahlt werden müsste. Hierbei ist die Prognose einer NSS und einer Tumornephrektomie gleichwertig.

Ein Einwachsen des Tumors in die Vena cava (VCT) stellt einen Sonderfall dar, der bei 4-10 % der Patienten vorliegt. Die Entfernung des Tumors mit Thrombus, der bis in den rechten Vorhof reichen kann, ist oft sehr komplex und erfordert manchmal den Einsatz der Herz- Lungenmaschine. Die Prognose dieser Patienten bleibt bei vollständiger Resektion des V. cava Thrombus unverändert gut.