

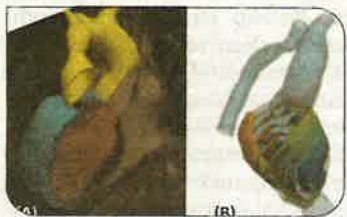
Grundlagenforschung in Österreich: Beispiele für FWF-geförderte Spitzenforschung

Neue Ansätze zum Sehen



Mikrochips ins Auge implantieren ist heute Realität. Ihre Seheleistung zu optimieren, ist Thema des Forschungsprojekts von Frank Rattay und seinem Team.

Berechnung des Herzens



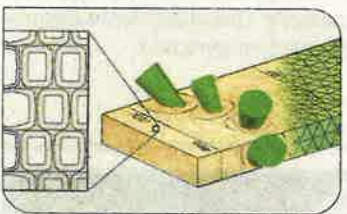
Der Mathematiker Karl Kunisch treibt gemeinsam mit seinem Team und dem Biophysiker Gernot Plank die mathematische Grundlagenforschung für medizinische Anwendungen voran. Im Fokus stehen Modelle, die eine Simulation von Organen mithilfe messbarer Informationen möglich machen.

Zwischen Natur und Technik



Die Regisseurin, bildende Künstlerin und Performerin Lucie Strecker beschäftigt sich in ihrem Richter-PEEK-Projekt „Die Performativität des Bio-fakts“ mit den sich verändernden Grenzen zwischen Natur und Technik.

Holz berechenbar machen



Der Bauingenieur Josef Füssl will mit seinem START-Forschungsprojekt die Skepsis verringern, mit der Holz als Tragwerkselement betrachtet und daher nicht so häufig eingesetzt wird.

Datenanalyse von Mensch und Maschine



Wolfgang Aigner und sein Team entwickeln Methoden zur Analyse und Visualisierung von Daten. Menschliches Hintergrundwissen wird mit der Rechenstärke eines Computers vereint, um Analyseprozesse zu verbessern.

Unser Körper: Eine technisch-

Biomechanik. Ein technischer Blick auf den Menschen ermöglicht deutlich wirkungsvollere Therapien.

Ein Patient konsultiert einen Arzt und sagt: „Ich habe Probleme mit den Beinen. Was ist da los?“ Der Arzt diagnostiziert eine atherosklerotische Veränderung in der Beinarterie. Wahrscheinlich wird man das verengte Gefäß per Ballon-Katheter ausweiten und ein Gefäßimplantat – einen „Stent“ – einsetzen, wodurch die Arterie stabilisiert und der Blutfluss wieder normalisiert wird. Bei diesem „Schritt“ wird es für Forscher wie Gerhard A. Holzapfel so richtig spannend: Wie muss dieser Stent konzipiert sein? Welche Größe muss er haben? Aus welchem Material soll er bestehen? Aus rostfreiem Stahl? Aus Polymeren? Aus einem bioresorbierbaren Material? „Bei diesen Fragestellungen sind wir als Techniker gefragt“, so Holzapfel, der das Institut für Biomechanik der Technischen Universität Graz leitet.

Sein Fachgebiet beschreibt er als die Anwendung technischer Methoden auf biologische bzw. medizinische Fragestellungen. Dabei geht es insbesondere um die Eigenschaften von Biomaterialien, aus denen der menschliche Körper besteht: Je genauer man deren Aufbau, Funktion und Verhalten versteht, desto gezielter kann die Medizin Lösungen für eine patientenspezifische Therapie liefern.

Technik plus Medizin

„Wir werden immer älter. Wir wollen bis ins hohe Alter gesund und vital bleiben. Im Falle einer Krankheit oder Verletzung wünschen wir uns individuell auf uns abgestimmte medizinische Therapien“, so Holzapfel. Das Ziel ist es, die spezifischen biomechanischen Bedingungen eines Patienten besser erfassen zu können, um daraus maßgeschneiderte Empfehlungen für eine Therapie abzuleiten. Dadurch kann der Techniker einem Arzt genau sagen, welcher Stent wahrscheinlich besser geeignet sei. „Derzeit basiert die Therapieentscheidung aufgrund von Statistik und Erfahrung des Arztes, aber nicht auf Basis von biomechanischer Forschung und Erkenntnis.“

Um Empfehlungen geben zu können, müsse man die normalen physiologischen Vorgänge viel genauer kennen und die Pathologien besser nachvollziehen. „Wir wollen mechanobiologische Vorgänge, die im Körper ablaufen, verstehen, indem wir die Mechanismen in mathematischen Modellen abbilden, damit man z. B. bei speziellen Eingriffen die Prognose besser abschätzen kann.“

Biomechanik ist eine junge Wissenschaft: Erstmals angedacht wurde die Verbindung von Technik und Medizin in den 1960er-Jahren. Aber erst jüngst bekam dieser Forschungsbranch Computerprogramme und technische Möglichkeiten, die notwendig sind, um für die klinische Praxis als „biomedical engineering“ relevant zu werden.

Holzapfel bezieht sich dabei auf drei wesentliche Faktoren: Als erstes ist die medizinische Bildgebung („biomedical imaging“) zu nennen: „Wir sind heute in der Lage, in vivo, am Patienten geometrische Daten zu identifizieren. Das heißt, man kann die Entwicklung einer Pathologie, z. B. eines Aneurysma, am lebenden Körper verfolgen.“ Als Holzapfel 1996 sein START-Preis-Projekt begann, standen ihm dabei nur Röntgen und Computertomografie zur Verfügung. Heute sind hochauflösende Magnetresonananz oder mikroskopische Verfahren selbstverständlich, und die Methodenentwicklung ist noch lange nicht abgeschlossen. Genaue Daten sind die Voraussetzung, um ein Organ mit einem mathematischen Modell zu beschreiben und am Computer zu simulieren.

Bilder und Rechenpower

Damit hängt der zweite große Fortschritt zusammen: Computer sind mittlerweile so leistungsfähig, dass die Modelle in vernünftiger Zeit zu einem aussagekräftigen Ergebnis führen. „Ohne diese Entwicklung wären wir noch nicht so weit“, so Holzapfel. Dazu kommt noch ein dritter Punkt: die patientenspezifische Aufarbeitung von Daten. „Wir sind in der Lage, am Patienten Daten zu erfassen, um dann am virtuellen Patienten im Modell entsprechende Simulationen zu machen.“

Die größte Herausforderung in der Biomechanik ist die erforderliche Interdisziplinarität. Fragestellungen kommen von der Medizin, bessere Antworten sollen durch Methoden der Technik gefunden werden. „Wenn man zum Beispiel untersucht, wie Atherosklerose entsteht, sind Disziplinen wie Biochemie und Biophysik genauso wichtig wie Mathematik, Dynamik, Statik, Festigkeitslehre, Pathologie oder Zellbiologie“, so Holzapfel. Das Problem dabei ist, dass die WissenschaftlerInnen der verschiedenen Disziplinen nicht immer dieselbe Denkweise haben. „Daran muss man arbeiten“ sagt der Forscher. „Der Lohn für diese Mühe führt hoffentlich dazu, klinische Fragen gemeinsam zu lösen.“

Holzapfels Spezialgebiet ist das „weiche Gewebe“ von Herz und Gefäßen – deren dreidimensionale Struktur man nicht vollständig versteht. „Die Struktur der Blutgefäße ist z. B. dafür verantwortlich, dass der Blutdruck von 120 Millimeter Quecksilber und mehr von der Arterienwand aufgenommen wird“, erläutert Holzapfel. Gesunde Blutgefäße passen sich ständig einem geänderten Blutfluss an, bei Krankheiten wie Atherosklerose geht diese Fähigkeit verloren. Diese Krankheit, die als „Arterienverkalkung“ bekannt ist, gilt weltweit

Organ

Makroskala

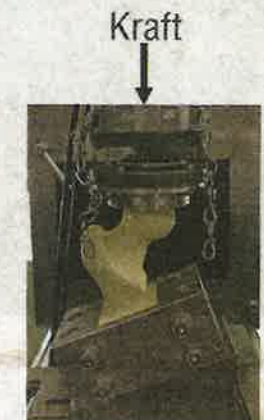
Struktur



Schale Kern

500µm

Mechanik



Kraft



als häufigste Todesursache. Es kommt dabei zu Einlagerungen von Fetten und einer übermäßigen Zellwucherung der Gefäßwand. Dadurch wird der Innenquerschnitt verengt und es kommt zu Durchblutungsstörungen bis hin zu Herzinfarkt oder Schlaganfall. Schritt für Schritt tastet man sich nun an die Ursachen für diese Veränderungen heran. Die Kombination von Mikroskopie und gezielter mathematischer Modellierung ermöglicht ein besseres Verständnis von Physiologie und Pathologie der Gewebe.

Ein aktueller Arbeitsschwerpunkt ist die Aorta. Untersucht werden aber auch Veränderungen, die ein Implantat auf eine bereits vorgeschädigte Arterie ausübt, oder die mechanischen und elektrischen Eigenschaften von Herzgewebe oder Mechanismen, wie bestimmte Substanzen in sogenannten „Transport-Vesikeln“ an die jeweiligen Zielorte gelangen.

Die auf Basis solcher Studien erarbeiteten Computermodelle können neue Behandlungsmethoden simulieren, in ihnen können sogar Medikamente virtuell getestet und entwickelt werden – die in Zukunft der Menschheit einen wertvollen Dienst erweisen können.

In einem anderen Bereich, nämlich der Orthopädie, ist man schon einen Schritt weiter: Auch wenn Knorpel oder Knochen der Wissenschaft weiterhin große Rätsel aufgeben, so sind bereits viele Therapien auf Basis von Erkenntnissen der Biomechanik im klinischen Alltag angekommen

Knochen und Knorpel

Knochen sind ein natürliches Verbundmaterial. Sie bestehen aus einer organischen (Kollagen) und einer anorganischen Komponente (Hydroxyapatit), die auf komplexe Weise verwoben sind. In ihrer natürlichen Form sind Knochen sehr widerstandsfähig – obwohl die Komponenten fragil sind: Wenn die organischen Anteile entfernt werden (etwa indem man einen Knochen im Backrohr erhitzt), wird das verbleibende anorganische Material sehr spröde und zersplittert schon beim kleinsten Schlag. Werden hingegen die anorganischen Mineralstoffe entfernt (etwa durch Chemikalien herausgelöst), bekommt der organische Rest eine gummiartige Konsistenz.

Die Zusammensetzung des Knochens ist bei bestimmten Krankheiten und im Alter gestört. Die häufigste Pathologie ist die Osteoporose: Statistisch gesehen wird jede zweite Frau und jeder vierte Mann über 50 irgendwann eine osteoporotische

Pavillon kuratiert von Pavillon curated by

Gerhard A. Holzapfel

Gerhard A. Holzapfel ist Professor für Biomechanik und Leiter des Institutes für Biomechanik an der Technischen Universität Graz. Seit 2016 ist er darüber hinaus

Professor für Biomechanik an der Norwegischen Technischen Universität. 1997 wurde er vom Wissenschaftsfonds (FWF) mit dem START-Preis ausgezeichnet.



Gerhard A. Holzapfel

Mit Beiträgen von
With contributions from

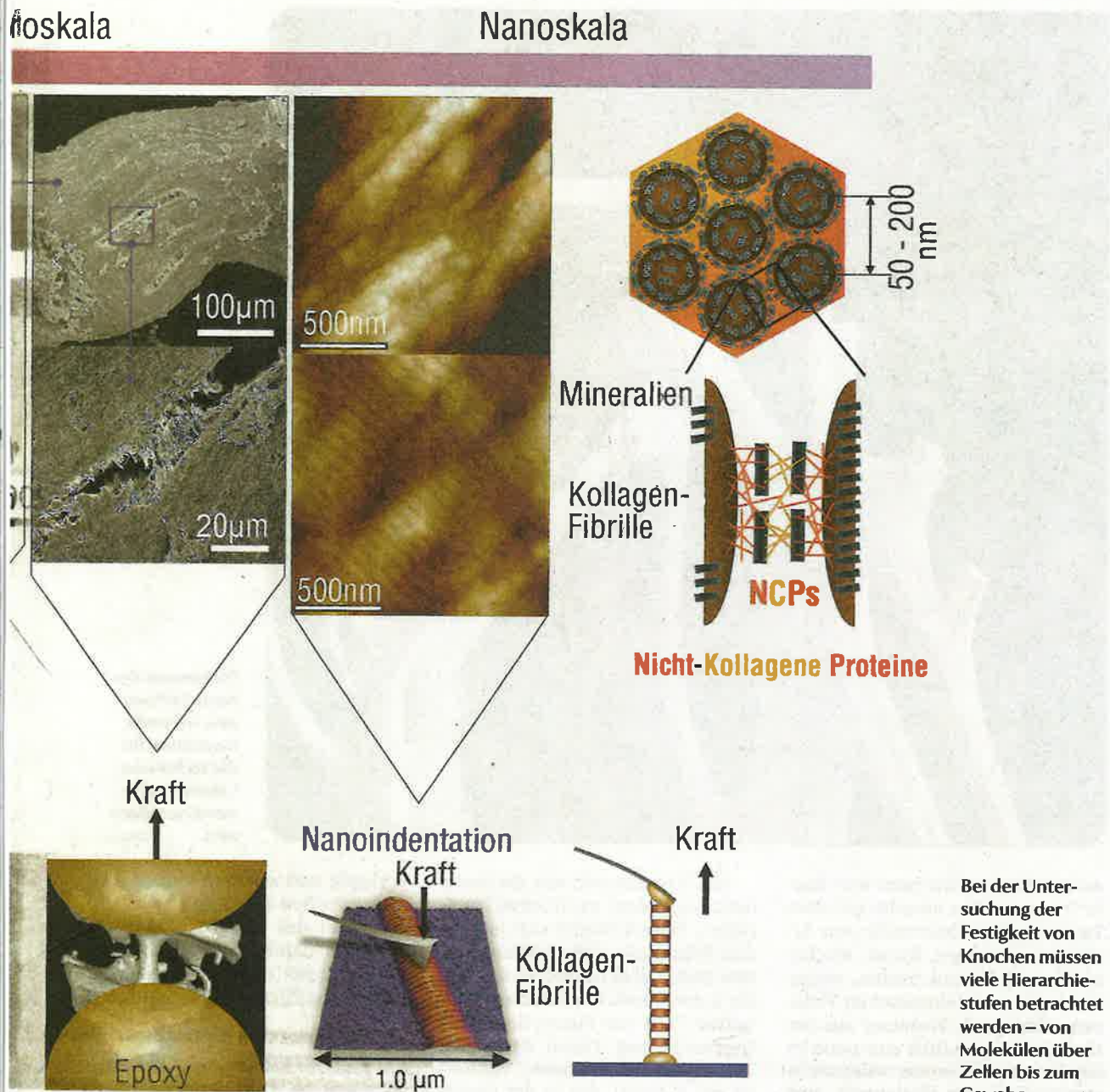
Daniel Haspinger



Philipp J. Thurner, Christian Hellmich



biologische Maschine?



Fraktur erleiden. Viele dieser Knochenbrüche können zwar gut versorgt werden, doch ein Oberschenkelhalsbruch kann die Lebensqualität erheblich einschränken.

Veränderungen im Alter

Die Veränderungen der Knochenzusammensetzung, der Knochenstruktur und der Knochengometrie durch Alterung und Krankheit sind derzeit nicht vollständig bekannt. Mehr über die Biomechanik von Knochen herauszufinden ist daher ein wichtiger Forschungsschwerpunkt. Damit befassen sich zwei Arbeitsgruppen an der Technischen Universität Wien - um Christian Hellmich am Institut für Mechanik der Werkstoffe und Strukturen und um Philipp Thur-

ner am Institut für Leichtbau und Struktur-Biomechanik. Diese Gruppen haben jeweils einen anderen Ausgangspunkt, aber ein gemeinsames Interesse: nämlich herauszufinden, wie Knochen ihre spezifischen Eigenschaften erhalten. Konkret geht es um die Beziehung zwischen der Struktur und den mechanischen Eigenschaften.

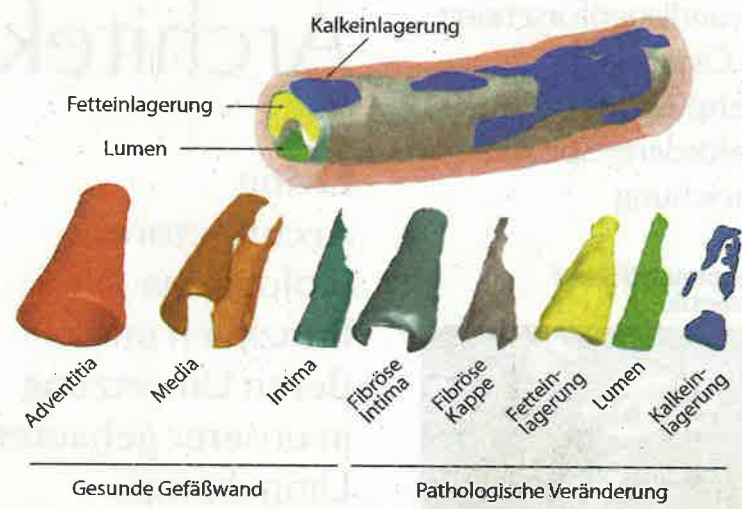
Die Natur hat optimale Kombinationen gefunden: Unter dem Mikroskop zeigt sich, dass z. B. Rinderknochen eine fasrig-schichtartige (fibrolamellare) Struktur aufweisen, Pferde- oder Menschenknochen hingegen eine röhrenförmige (osteonale). Die Untersuchung der Struktur-Eigenschafts-Beziehung ist schwierig, weil sieben hierarchische Niveaus unter-

schieden werden müssen - von Molekülen bis hinauf zum Knochengewebe.

Vorhersage der Fragilität

Die Wiener Forscher versuchen, ausgehend von einer experimentellen Charakterisierung der Struktureinheiten, auch eine sogenannte „Multiskalen-Modellierung“ vorzunehmen. Diese verbesserten Materialmodelle sollen schließlich der Vorhersage der Knochenfragilität dienen. Daraus sollen sich auch umfassendere Methoden zur Diagnose von Osteoporose ergeben, die nicht nur einseitig Knochenmasse und Mineralgehalt messen, sondern auch andere Faktoren berücksichtigen, die Veränderungen der Knochenqualität bewirken.

Bei der Untersuchung der Festigkeit von Knochen müssen viele Hierarchiestufen betrachtet werden - von Molekülen über Zellen bis zum Gewebe. [TU Wien]



Gesunde Gefäßwand Pathologische Veränderung
Bei Blutgefäßen mit Atherosklerose ist nicht mehr viel Platz für das Blut. [TU Graz]

Die Aorta im Computer

Zur Simulation in Modellen ist sehr viel Wissen über den Aufbau von Organen nötig.

Die Hauptschlagader besteht aus drei Schichten, die mit ihrem unterschiedlichen Aufbau dafür sorgen, dass sie elastisch und gleichzeitig stabil ist und dem Druck des pulsierenden Blutes standhalten kann. Die innerste Schicht wird „Intima“ genannt, sie besteht aus Endothelzellen und ist bei jungen Menschen dünn. Die mittlere Schicht („Media“) ist neben Muskelfasern von Kollagenfasern durchzogen, die ihr Stabilität verleihen. Und die äußerste Schicht („Adventitia“) bildet mit einer gewellten Kollagenfaserstruktur eine Art Überdruckschutz. „Man kann diesen Aufbau mit dem eines Gartenschlauchs vergleichen: Auch dort bilden Fasern ein Gewebe, das den Schlauch gleichzeitig flexibel und stabil macht“, zieht der Biomechaniker Gerhard A. Holzapfel einen passenden Vergleich.

Holzapfel leitet seit heuer ein Leadprojekt der TU Graz mit dem Thema „Mechanik, Modellierung und Simulation von Aortendissektionen“. Darunter versteht man eine Aufspaltung der Wandschichten der Aorta mit nachfolgender Einblutung zwischen den Schichten. Das kann zum Aufplatzen (Ruptur) der Aorta führen - zum Beispiel als Folge einer akuten Form eines lebensbedrohlichen Aneurysmas. Allgemein sind Aneurysmen lokale Ausbuchtungen eines Blutgefäßes an einer Schwachstelle der Gefäß-

wand. Diese entwickeln sich langsam und zunächst ohne Symptome, sie werden häufig nur zufällig entdeckt. Eine mögliche Therapie, mit der das Risiko eines Risses der Gefäßwand gesenkt werden soll, hängt stark von der Größe und Lage der Ausbuchtung ab.

Um die Gefährlichkeit eines Aneurysmas beurteilen zu können, wollen die Forscher mehr über den genauen Aufbau der Aortenwand erfahren und diese im Computer modellieren. Dazu analysiert Gerhard Sommer, ein Forscher in Holzapfels Team, zur Zeit den Aufbau und die Struktur der Aorta auf unterschiedlichen Größenebenen - von der Nanoskala (Moleküle) über den Mikrobereich (Zellen) bis hin zur makroskopischen Größenordnung (Gewebe). Das geschieht unter anderem mit Hilfe von mechanischen Testverfahren unter dem Mikroskop - und zwar sowohl bei gesunden als auch bei erkrankten Blutgefäßen.

Die Aorta besteht aus drei Schichten mit unterschiedlichem Aufbau: Dadurch ist sie elastisch und gleichzeitig stabil.

Multiskalare Untersuchung

Das Spannende dabei ist, wie die verschiedenen Ebenen zusammenspielen, also zum Beispiel wie sich Moleküle (etwa Kollagen oder Elastin) bei einer Verformung der Aorta verhalten. Durch solche „multiskalaren“ biomechanischen Untersuchungen soll ein Modell gefunden werden, das Arterienmechanik, Physiologie und Pathologie besser erklärt.