
Die Forschungsgebiete des Ludwig Boltzmann Institut (LBI) für experimentelle und klinische Traumatologie

Inhalt:

- | | |
|--------------------------|----------|
| 1. Geweberegeneration | Seite 2 |
| 2. Intensivmedizin | Seite 9 |
| 3. Bildgebende Verfahren | Seite 12 |

LBI für experimentelle und klinische Traumatologie Weltweit anerkanntes Forschungsinstitut mit Sitz in Österreich

Das Forschungszentrum für Traumatologie der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt (AUVA) umfasst das 1973 vom damaligen medizinischen Direktor der AUVA, Dr. Wolfgang Krösl zusammen mit Prof. Dr. Günther Schlag, gegründete Forschungsinstitut für Traumatologie sowie das Ludwig-Boltzmann-Institut für experimentelle und klinische Traumatologie. Es ist im Unfallkrankenhaus Lorenz Böhler untergebracht und wird seit September 1998 von Univ. Prof. Dr. Heinz Redl geleitet. Seit 2006 ist es außerdem Kern des Forschungsclusters für Geweberegeneration und kooperiert darin mit der Medizinischen Universität Wien, der Bernhard Gottlieb Zahnklinik und der Blutbank des Roten Kreuz Oberösterreich. Außerdem ist es Teil der „European Institute of Excellence for Tissue Engineering and Regenerative Medicine“ (EXPERTISSUES EEIG) und anderer europaweiter Forschungsprogramme. Durch diese fächerübergreifenden Kooperationen ist das Institut in zahlreichen Feldern der Humanmedizin engagiert. Verbesserungen diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen in Unfallchirurgie und Intensivmedizin stehen dabei im Vordergrund.

Im Moment sind etwa 80 Personen am Institut beschäftigt. Ein multidisziplinäres Team – bestehend aus Chemikern, Biochemikern, Ärzten, Tierärzten, Physikern, Medizin- und Elektrotechnikern – erlaubt es, ein sehr großes Spektrum angewandter Forschung abzudecken. Die beiden großen Forschungsbereiche am Institut sind **Geweberegeneration** und **Intensivmedizin**.

Das Institut engagiert sich zudem für die Aus- und Weiterbildung von Ärzten und Studenten (Diplomarbeiten, Dissertationen) und unterstützt Kollegen bei deren Habilitation. Der Ausbildungsaspekt wird durch eine Partnerschaft mit der Fachhochschule FH Technikum Wien/Studiengang "Biomedical Engineering" bzw. mit der Tu Wien/„Cell and Tissue Engineering und der MedUni Wien/„Bone und Joint“ Doktoratsprogramm – untermauert.

Forschungsgebiete LBI für experimentelle und klinische Traumatologie

1. Geweberegeneration

1.1 Knochenregeneration

Expertenkontakt: Univ. Doz. Dr. Thomas Nau, thomas.nau@trauma.lbg.ac.at, Leiter der Gruppe Knochenregeneration, FA für Unfallchirurgie und Doz. Dr. Patrick Weninger, patrick.wen@gmx.at, FA für Unfallchirurgie, Unfallkrankenhaus Lorenz Böhler

Der Forschungsbereich Knochenregeneration beinhaltet die Verbesserung und Entwicklung neuer Behandlungsverfahren (Ersatzmaterialien und Implantate) sowie die Untersuchung aktueller Therapiekonzepte (Zelltherapie, Gentherapie) im Hinblick auf deren Effizienz und ethische Vertretbarkeit in der Praxis. Grundlagenforschung und optimierte biomechanische und histologische Methoden unterstützen die Arbeit des Teams. (Nau)

Durch den Einsatz hochentwickelter Verplattungs- und Verschraubungssysteme können in der modernen Unfallchirurgie eine Vielzahl an komplexen Knochenbrüchen und Zertrümmerungen fachgerecht versorgt werden. Mit Hilfe künstlicher Knochen werden Anwendungsmethoden demonstriert und deren authentischer Einsatz in der Praxis erlebbar gemacht. (Weninger)

1.2 Hämostase

Expertenkontakt: OA Dr. Herbert Schöch, herbert.schoechl@auva.at, FA für Anästhesie, UKH Salzburg und Dr. Christoph Schlimp, c.schlimp@gmx.at, FA für Anästhesie, UKH Klagenfurt

Das Ziel der Forschung im Bereich Hämostase ist es, die mit einem Trauma verbundenen Blutungen zu stoppen. Diese können mit mehreren lokal oder systemisch wirkenden Methoden behandelt werden, welche untereinander verglichen und weiterentwickelt werden. Das sind einerseits Methoden, die auf Vliesen basieren (z.B. aus Kollagen oder oxidiertes Zellulose) oder aus injizierbaren Partikeln (z.B. Gelatine) und einer Trägerflüssigkeit (z.B. Thrombinlösung) bestehen. Beide Verfahren und dafür eingesetzte Anwendungsgeräte werden in Zusammenarbeit mit der Industrie laufend weiterentwickelt. Historisch am längsten verwendet wird Fibrin, das in seiner modernen Form zum ersten Mal klinisch im Lorenz Böhler Krankenhaus von Frau Univ. Prof. Dr. Helene Matras eingesetzt wurde.

1.2.1 Fibrin

Expertenkontakt: Dr. Tatjana Morton, tatjana.morton@trauma.lbg.ac.at, Biochemikerin

Bei Verletzungen mit Blutverlust reagiert der Körper mit der Bildung eines Thrombus, welcher die Wunde verschließt. Während dieser Gerinnungskaskade wird, unter Einfluss des Enzyms Thrombin und dem von der Leber produzierten Eiweiß Fibrinogen, Fibrin gebildet. Fibrin ist aus faserartigen Molekülen aufgebaut und gitterartig vernetzt.

Die Entwicklung eines klinisch einsetzbaren Gewebeklebers auf Fibrin-Basis stellt heute einen Meilenstein klinischer Forschung dar. Bereits im Jahr 1944 wurde Fibrinogen in Kombination mit Thrombin bei Soldaten mit Brandverletzungen angewendet. Basierend auf den Hauptkomponenten der menschlichen Blutgerinnung ist es heute möglich, Medizinern weltweit einen leicht zu handhabenden, sprühbaren Versiegelungskleber zur Verfügung zu stellen. Fibrinkleber weist eine komplette Biokompatibilität auf und wird im Körper natürlich abgebaut. Seit 1978 wird er kommerziell aus menschlichem Plasma hergestellt. Am LBI Trauma werden die Technologie sowie die speziellen Sprühgeräte für die klinische Anwendung maßgeblich mitentwickelt und perfektioniert. Eine unkomplizierte Anwendung und eine Vielzahl an Einsatzmöglichkeiten bei Hämostase und Wundheilung weisen von Österreich ausgehend einen Weg in die weltweite Zukunft chirurgischer Therapien.

1.3 Weichteiltherapie

Expertenkontakt: Dr. Rainer Mittermayr, rainer.mittermayr@trauma.lbg.ac.at,
Leiter der Wundheilungsabteilung, Unfallchirurg i. A., UKH Meidling

Die Verbesserung der Wundheilung steht im Mittelpunkt der Weichteilgeweberegeneration. Dies kann durch den Einsatz von speziellen Wundverbänden, Wachstumsfaktoren und/oder (Stamm-) Zellen und durch Implantation von Scaffolds (Stützstrukturen) – alleine oder in Kombination mit Zellen und Wachstumsfaktoren bzw. physikalischen Methoden (siehe 1.3.1 und 1.3.2) – erreicht werden.

1.3.1 Extrakorporale Stoßwellentherapie

Expertenkontakt: Dr. Rainer Mittermayr, rainer.mittermayr@trauma.lbg.ac.at,
Leiter der Wundheilungsabteilung, Unfallchirurg i. A., UKH Meidling

Bereits seit den 80er Jahren wird die Stoßwelle als erfolgreiche und nebenwirkungsarme Methode bei der Nierensteinzertrümmerung (Lithotrypsie) als Standardtherapie eingesetzt. Durch Zufall wurde im Rahmen dieser Therapie auch ein biologischer Effekt am Knochen entdeckt (Knochenneubildung). Dies führte dazu, dass die Stoßwelle auch bei schlecht oder nicht heilenden Knochen (Pseudarthrose) klinisch zur Anwendung kam.

Am LBI Trauma konnten bereits einige Wirkmechanismen erforscht werden. Ein zentraler Aspekt ist die (Neu-)Bildung von Gefäßen (Angiogenese), die die vormals eingeschränkte Gewebeversorgung wiederherstellt, und somit optimale Voraussetzungen für die Heilung schafft. Einen weiteren zentralen Aspekt spielt der Einfluss der Stoßwelle auf Stammzellen. Es konnte gezeigt werden, dass es als Antwort auf die lokale Stoßwellenbehandlung zu einer Rekrutierung von Stammzellen an den Ort der Läsion kommt. Zusätzlich wird auch die Differenzierung solcher angelockten Stammzellen zu reifen Zellen angeregt, was den Heilungsverlauf ebenfalls begünstigt.

Mit dem Hintergrund, dass Wundheilungsstörungen im Steigen begriffen sind und dies zu einer massiven Mehrbelastung des Sozialsystems führt, stellt die Stoßwellentherapie eine kosteneffiziente, hoch effektive und nebenwirkungsarme Therapieoption dar.

1.3.2 Lichttherapie

Expertenkontakt:

DI Dr. Peter Dungal, peter.dungal@trauma.lbg.ac.at, Biochemiker und

Doz. Dr. Andrey Kozlov, andrey.kozlov@trauma.lbg.ac.at, Biophysiker

Licht unterschiedlicher Wellenlänge wird seit über 30 Jahren in klinischen Ansätzen angewandt. Abhängig von Lage und Art der Wunde beschleunigt Licht die Wundheilung, verbessert die Durchblutung und reduziert das Schmerzempfinden des Patienten.

Bislang wurden vor allem Lichtquellen im roten und infraroten Spektralbereich in der Wundheilung verwendet. Studien des LBI für experimentelle und klinische Traumatologie konnten zeigen, dass auch kurzwelliges Licht (470 nm) signifikanten Einfluss auf biologische Systeme haben kann. So ist es beispielsweise in der Lage, Stickstoffmonoxid freizusetzen. Stickstoffmonoxid ist ein wichtiger Botenstoff im Körper, der unter anderem die Erweiterung von Blutgefäßen bewirkt. Die Daten zeigen, dass Behandlung mit Licht aus Leuchtdioden (LED) Gewebsnekrosen reduziert und zu einer verbesserten Durchblutung der Wundareale führt. In weiteren Studien sollen die zugrundeliegenden Wirkmechanismen dieser schonenden und leicht anzuwendenden Methode erforscht werden.

Zur Überprüfung des Therapieerfolgs dient unter anderem das

1.3.3 Laser-Doppler-Imaging (LDI) in der Wundheilung

Expertenkontakt: Dr. Rainer Mittermayr, rainer.mittermayr@trauma.lbg.ac.at,

Leiter der Wundheilungsabteilung, Unfallchirurg i. A., UKH Meidling

In einer Reihe von physiologischen und auch pathologischen Situationen kommt der Durchblutung, aber auch der Neubildung von Gefäßen eine zentrale Rolle zu. Umso entscheidender ist es, die gegenwärtige Gefäßversorgung und Durchblutung des betroffenen Gewebes zu visualisieren, um Aussagen über die Effizienz von Therapien treffen zu können. Ein Laser-basiertes System ist in der

Lage, oberflächige Durchblutung zweidimensional farbkodiert darzustellen. Grundlage dafür ist der Doppler-Effekt. Hierbei trifft ein Laser-Strahl auf ein bewegtes Objekt (Blutzellen) und wird reflektiert. Der Frequenzunterschied, den die Welle (Laser) durch die Reflexion an bewegten Objekten erfährt, wird detektiert. Die LDI-Technik misst sowohl Geschwindigkeit als auch Anzahl dieser Zellen und kann daraus eine Aussage zur Durchblutung des vermessenen Gewebes treffen – und dies grafisch darstellen. Diese Technik wird sowohl klinisch (z.B. bei Verbrennungsoffern) als auch in der experimentellen Forschung (z.B. Angiogeneseforschung) angewendet.

1.4 Tissue Engineering

Expertenkontakt: Dr. Rainer Mittermayr, rainer.mittermayr@trauma.lbg.ac.at,
Leiter der Wundheilungsabteilung, Unfallchirurg i. A., UKH Meidling

Ein weiteres Ziel des Forschungsfeldes Geweberegeneration ist die Beschleunigung der Wundheilung durch den Einsatz von Wachstumsfaktoren oder speziellen Wundverbänden. Zusätzlich geht es hier um die Verwendung von Stammzellen aus verschiedenen Quellen, wie Knochenmark, Fettgewebe, Plazenta oder Nabelschnur. Diese können entweder mit Hilfe von Wachstumsfaktoren, mechanischer Stimulierung oder einer Kombination aus beiden Methoden (in-vitro oder in-vivo) in die gewünschte Zellart differenziert werden. Zellen werden in Scaffolds (= spezifische Trägerstrukturen) oder Hydrogele eingebracht, die durch ihre Form und Beschaffenheit die Zelldifferenzierung ebenfalls beeinflussen können. Die Scaffolds müssen biochemisch stabil, biokompatibel und biologisch abbaubar sein. Der Verbund aus Zellen und Trägerstrukturen wird dann in passende Modelle implantiert oder injiziert. Dort wird deren regenerative Kapazität gemessen und auf Biokompatibilität geprüft. Bei Hautmodellen können spezielle Belastungs-/Dehnungstests durchgeführt werden. Bei Knochen und Osteosynthese-Materialien stehen verschiedene biomechanische Tests und morphologische Methoden zu Verfügung.

1.5 Knorpel- und Bänderregeneration

Expertenkontakt: Dipl. Ing. Andreas Teuschl, andreas.teuschl@trauma.lbg.ac.at,
Leiter der Biomaterialgruppe, Biochemiker und Univ. Doz. Dr. Stefan Marlovits,
stefan.marlovits@meduniwien.ac.at, FA für Unfallchirurgie und Sporttraumatologie, AKH Wien

Im Bereich Knorpel und Bänder/Sehnen steht die verbesserte Regeneration nach einem Trauma im Mittelpunkt. Dies soll durch neue Kombinationen von Zellen, Biomaterialien, Wachstumsfaktoren und mechanischer Stimulierung erreicht werden. Ziel ist der Test neuer Methoden sowie die anschließende Überführung in die klinische Anwendung, wobei vor allem bildgebende Verfahren zur Qualitätskontrolle eingesetzt werden sollen.

So zum Beispiel wird am Institut versucht durch die Verwendung von Gerüststrukturen aus Seide einen neuartigen Ansatz zur Regeneration des vorderen Kreuzbandes zu ermöglichen. Seide hat sich über die Jahrzehnte in der Medizin als Nahtmaterial bewährt und wird aufgrund seiner hervorragenden Gewebeverträglichkeit und seiner mechanischen Festigkeit vermehrt als Biomaterial in diversen Tissue Engineering Ansätzen eingesetzt. Neben speziellen chemischen Modifikationen zur gezielten Beeinflussung der mechanischen Eigenschaften des Seidentransplantates wurde in Zusammenarbeit mit der TU Wien auch ein Bioreaktor entwickelt, welcher einerseits zur Testung von Bandkonstrukten und andererseits zur Vorreifung eines Zell/Seidenkonstrukts dient. Die Idee der Reifung beinhaltet das Besiedeln einer Gerüstsubstanz mit Stammzellen des Patienten und darauffolgend kontrollierter mechanischer Stimulation des Gesamtkonstrukts. Diese Stimulation kann als Training für die Zellen gesehen werden, welche – wie auch schon gezeigt – als Reaktion auf diesen mechanischen Reiz beginnen, neues bandartiges Gewebe zu produzieren. Alle oben erwähnten Studien waren rein experimentell, jedoch konnte die Möglichkeit einer Translatierbarkeit in den klinischen Einsatz in manchen Bereichen gezeigt werden.

1.6 Nervenregeneration

Expertenkontakt: Univ. Prof. Dr. Robert Schmidhammer, r.schmidhammer@gmx.at,

Leiter der Abteilung für Neuroregeneration, FA für Unfall/Mikrochirurgie

Der Bereich Nervenregeneration ist aufgrund seiner umfassenden Forschungsfelder in zwei große Teilbereiche gegliedert:

Zentralnervensystem (ZNS)

Das „ZNS-Team“ befasst sich mit Rückenmarksverletzungen. Das Hauptaugenmerk liegt hier bei speziellen bildgebenden Verfahren, molekularen Mechanismen (Proteomics) und therapeutischen Aspekten. Mithilfe dieser Methoden sollen Sekundärschäden nach einer Rückenmarksverletzung reduziert werden.

Peripheres Nervensystem

Das zweite Team des Neuroregenerationsbereiches beschäftigt sich mit der Regeneration peripherer Nerven und der Reinnervation ihrer Zielorgane (zB. Muskulatur). Es werden sowohl experimentelle wie auch klinische Studien durchgeführt, um eine Verbesserung der Regeneration peripherer Nerven und der mikrochirurgischen Nervennahttechnik zu erreichen. Können Nervendefekte nicht direkt „genäht“ werden, so werden diese mit Zellen und Wachsfaktoren besiedelten, bioresorbierbaren, künstlichen Nerven-Transplantaten überbrückt.

Des Weiteren sind die Verbesserung der funktionellen Endergebnisse durch die Nutzung und Verstärkung der Plastizität des Gehirns Teil dieser Forschung. Somit beschäftigt sich das LBI mit der Entwicklung eines Sensibilitäts-Trainingsapparates, der das Gehirn bei Verlust des Tastsinns in den

Fingern unterstützen kann. Ein weiteres Forschungsfeld auf dem Pionierarbeit geleistet wird, ist die „End-zu-Seit“ Technik. Mittels dieser neuen mikrochirurgischen Technik kann ein durchtrennter Nervenstumpf mit einem anderen bereits bestehenden Nerv verbunden werden. Damit kann das Problem der vormals notwendigen und langwierigen Nervenaussprossung gezielt umgangen werden.

1.6.1 Virtuelle Sensibilität – neue Ansätze in der Rehabilitation

Expertenkontakt: Univ. Prof. Dr. Robert Schmidhammer, r.schmidhammer@gmx.at, Leiter der Abteilung für Neuroregeneration und Prim. Dr. Thomas Hausner, thomas.hausner@aon.at, Landesklinikum Thermenregion Hainburg, beide FÄ für Unfall-/Mikrochirurgie

Nach einer Verletzung von Nerven außerhalb des Gehirns und des Rückenmarks (periphere Nervenverletzung), erhält das Gehirn keine Signale mehr aus dem betroffenen Gebiet (z.B. der Hand). Das Gebiet gerät sozusagen „in Vergessenheit“. Nach dem erneuten Einwachsen des Nervs einige Monate nach der Verletzung in das Versorgungsgebiet, muss das Gehirn wieder lernen, die erneut ankommenden Signale zu verarbeiten. Dieser Prozess ist langwierig, mühsam und hat meist nur geringen Erfolg. Ziel des neuen Rehabilitationsansatzes ist es, dem Gehirn des Patienten zu zeigen: „Pass auf, die Hand ist noch da!“. Dies geschieht über audiovisuelles Feedback: Berührung wird hör- und sichtbar gemacht. Das Wirken mehrerer Sinne veranlasst das Gehirn, das beschädigte Areal nicht zu vergessen. Hierfür wird die Hard- und Software moderner Tablet-Computer so modifiziert, dass Drucksensoren an das Gerät angeschlossen werden können. Mit Hilfe von speziell entwickelten Spielen (in Zusammenarbeit mit der FH Technikum Wien) wird die Compliance und Motivation der Patienten während der Therapie erhöht. Die Rehabilitation von Verletzungen der peripheren Nerven in den oberen Extremitäten wird dadurch beschleunigt und wesentlich vereinfacht.

1.6.2 End-Zu-Seit: Ein Nerv, zwei Funktionen

Expertenkontakt: Univ. Prof. Dr. Robert Schmidhammer, r.schmidhammer@gmx.at, Leiter der Abteilung für Neuroregeneration, FA für Unfall-/Mikrochirurgie

Verletzungen der peripheren Nerven, insbesondere komplexe Verletzungen des Arm-Nerven-Geflechtes, führen zu schwerwiegenden funktionellen Beeinträchtigungen des Patienten. Nach schweren Schädigungen wird der in der Läsion gelegene Anteil einer Nervenfasern abgebaut. Von diesem Nervenstumpf ausgehend erfolgt die Aussprossung einer neuen Nervenfasern in den peripheren Nervenstumpf. Hat man keinen – zur Regeneration notwendigen – zentralen Nervenstumpf mehr zur Verfügung, kann man auf unverletzte Nerven zurückgreifen. Deren Funktion geht dabei allerdings verloren. Mittels einer am LBI Trauma entwickelten mikrochirurgischen Technik kann die Funktion des „Spendernervs“ erhalten werden. Der periphere Nervenstumpf des geschädigten Nervs wird dabei an die Seite („End-zu-Seit“) des funktionierenden Nervs „genäht“. Die Nervenfasern des gesunden Nervs sprossen nun in den peripheren Nervenstumpf ein und reanimieren so die ursprüngliche Funktion. Ein Nerv steuert nun zwei Funktionen. Diese Erkenntnisse werden bereits in klinische Anwendungen umgesetzt.

Ein Beispiel aus der klinischen Praxis: Bei einer nicht wiederherstellbaren Verletzung des Nervs für die Ellbogenbeugung wurde der „Atmungsnerv“ als Nervenfaserspender in der genannten Technik herangezogen. Die behandelten Patienten haben keine Einschränkung der Atmung und können unabhängig davon den Ellbogen beugen. Das Zentrum im Gehirn für diesen Atemmuskel steuert nun auch die Beugung des Ellbogens. Mit dem funktionellen MRT gelang es dem LBI Trauma, in Kooperation mit Univ. Prof. Dr. Roland Beisteiner/MedUni Wien, im Gehirn funktionelle Umorganisationen von Nerven-Netzwerken zu zeigen.

2. Intensivmedizin

Expertenkontakt: Prof. Soheyl Bahrami, soheyl.bahrami@trauma.lbg.ac.at, Biochemiker,
Co-Director LBI Trauma

2.1 Schock

Grundlegende Mechanismen wie systemische Entzündungsreaktionen (SIRS) und – daraus resultierend und oftmals tödlich – Multi-Organversagen (MOF) sind die Forschungsziele in den Bereichen Schock und Trauma. Mangelnde Durchblutung kann eine Kaskade auslösen, welche zu SIRS und MOF führen kann. Aus diesem Grund liegt das Hauptaugenmerk der Forschung auf zellulären Systemen (Neutrophile, Endothelzellen, Monozyten/Makrophagen, Hepatozyten), humoralen (Komplement, Gerinnung, Fibrinolyse) Kaskaden und Mediator- (Zytokine, Sauerstoffradikale, vasoaktive Moleküle) Kaskaden, Sauerstoffsättigung und bakterieller Translokation.

Ziel ist es, Kreislauf stabilisierende Maßnahmen zu verbessern, neue Reperfusion- sowie Sauerstoffanreicherungsstrategien und immunmodulierende Therapien zu entwickeln. Dies geschieht mittels Testung verschiedener Zusammensetzungen von Infusionslösungen, vasoaktiven Substanzen und Antioxidantien.

Ein weiteres Tätigkeitsfeld des Instituts liegt in der Entwicklung neuer diagnostischer Methoden. Dies gilt speziell für Darmpermeabilitätsänderungen, bakterielle und nicht-bakterielle Entzündungen, sowie die richtige Wahl des Zeitpunktes für operative Eingriffe. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf immunologischen Tests zur Sepsis-Überwachung. Diese immunologischen Plasma-Tests werden bereits regelmäßig auf der Intensivstation auch für die Schädel-Hirn-Trauma-Diagnostik verwendet.

2.1.1 Theragnostics – rasche Diagnose und individuelle Therapie von posttraumatischen Gerinnungsstörungen

Expertenkontakt: Doz. Dr. Herbert Schöch, herbert.schoechl@auva.at, FA für Anästhesie,
UKH Salzburg und Dr. Christoph Schlimp, c.schlimp@gmx.at, FA für Anästhesie, UKH Klagenfurt

Schwere Blutungen und schwere Schädel-Hirn-Traumata (SHT) stellen die häufigste Todesursache in den ersten vier Lebensdekaden dar. Etwa 25 Prozent aller Schwerverletzten zeigen schon bei der Aufnahme in den Schockraum Gerinnungsstörungen. Bei diesen Patienten hat sich eine vierfach höhere Sterblichkeit, eine höhere Rate an Massivtransfusionen und ein längerer Intensiv-Aufenthalt gezeigt. Für eine optimale Gerinnungstherapie ist eine rasche Diagnosestellung unumgänglich. In mehreren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass eine „blinde“ Gerinnungstherapie den tatsächlichen Bedarf gerinnungsaktiver Substanzen der Schwerverletzten unterschätzt.

Mit Hilfe von modernen viskoelastischen Testverfahren (Thromboelastometrie), die bereits patientennahe angewendet werden, kann eine Gerinnungsstörung bei Schwerverletzten rasch diagnostiziert und entsprechend der individuellen Bedürfnisse therapiert werden.

Von der Arbeitsgruppe „Trauma – assoziierte Gerinnungsstörung“ am LBI Trauma konnte gezeigt werden, dass durch diesen individualisierten Therapieansatz die Sterblichkeit von Schwerverletzten gesenkt und der Verbrauch von Blutplasma und Blutplättchen deutlich verringert werden konnte. Der Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt neben der Grundlagenforschung insbesondere in der klinischen Umsetzung patientennaher Diagnoseverfahren und individueller Therapieansätze (Theragnostics).

2.2 Sepsis

Expertenkontakt: Dr. Marcin Osuchowski, marcin.osuchowski@trauma.lbg.ac.at,
Leiter der Sepsis-Gruppe, Pathologe und Veterinärmediziner und Doz. Dr. Andrey Kozlov,
andrey.kozlov@trauma.lbg.ac.at, Biophysiker

Das Sepsis-Syndrom ist ein komplexes Krankheitsbild, das schwer zu definieren, zu diagnostizieren und zu behandeln ist. Einer von vielen Faktoren, die bei Intensivpatienten zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Infektionen führen, ist die verringerte Leistungsfähigkeit des Immunsystems. Variationen der Gene, die für die Immunantwort verantwortlich sind, stehen in engem Zusammenhang mit dem Risiko eine schwere Sepsis zu entwickeln. Laufende Projekte am LBI-Trauma dienen zur Aufklärung der zugrunde liegenden Mechanismen, der Charakterisierung von Biomarkern zur Risiko-Stratifizierung und Verminderung von septischen Komplikationen bei Patienten unterschiedlichen Alters (jung vs. alt) und Geschlechts.

Im Fokus weiterer Forschungsarbeit steht die Charakterisierung intrazellulärer Reaktionen, die an den pathophysiologischen Veränderungen bei einer Sepsis beteiligt sind. Im Mittelpunkt stehen die Mitochondrien, als Kernreaktoren der Zelle sowie das Endoplasmatische Retikulum und deren Veränderungen während der Sepsis.

2.2.1 Personalized Medicine – Individualismus in der Intensivstation

Expertenkontakt: Dr. Marcin Osuchowski, marcin.osuchowski@trauma.lbg.ac.at,
Leiter der Sepsis-Gruppe, Pathologe und Veterinärmediziner

Forscher versuchen durch die Messung wichtiger immunologischer Parameter, Grundlagen für eine personalisierte Medizin zu schaffen, um darauf basierend den zeitlich optimalen Operationstermin zu bestimmen bzw. eine individualisierte Therapie auszuwählen.

2.2.2 Maßgeschneiderte Therapie in der Sepsisbehandlung

Expertenkontakt:

Dr. Marcin Osuchowski, marcin.osuchowski@trauma.lbg.ac.at, Leiter der Sepsis-Gruppe, Pathologe und Veterinärmediziner und Prof. Soheyl Bahrami, soheyl.bahrami@trauma.lbg.ac.at, Co-Director LBI Trauma, Biochemiker

Die größten Schwierigkeiten – vor allem in der Sepsisbehandlung – bereiten einerseits das Fehlen adäquater prognostisch/diagnostischer Nachweismethoden und andererseits mangelnde Standards zur Charakterisierung des individuellen Immunstatus der Patienten. Eine Immuntherapie ohne entsprechendes Monitoring ist bis dato klinische Praxis.

Das ehrgeizige Ziel der laufenden Forschungen am LBI Trauma ist die Gewährleistung einer maßgeschneiderten Therapie. Dabei werden sowohl alters- und geschlechtsbedingte Unterschiede, als auch der individuelle Immunstatus berücksichtigt. Vom Institut klinisch bereits erfolgreich angewandte Beispiele sind S100B (S100 Calcium Binding Protein B) zur Verlaufserkennung von Schädel-Hirn-Traumata (SHT), D-Laktat zur nicht-invasiven Erkennung von Darmpermeabilitätsstörungen, der Einsatz der Marker-Kombination IL-6 (Interleukin 6) und LBP (Lipopolysaccharid Binding Protein) zur Charakterisierung und Differenzierung der Entzündungsreaktionen und das neu entdeckte NT-proCNP (N-Terminal Pro C-Type Natriuretic Peptide) zur Prognose/Diagnose von septischen Komplikationen auf der Intensivstation. Diese Parameter werden bereits in der täglichen Monitoring-Praxis von Intensivpatienten des Lorenz Böhler Krankenhauses angewendet. Ein für diese Parameter speziell geplantes Analysegerät zur bettseitigen Messung (in nur etwa 30 Min.) wird zur Zeit mit Partnern in einem Bridge-Projekt der österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft (FFG) entwickelt.

3. Bildgebende Verfahren

Expertenkontakt: Dr. Susanne Wolbank, susanne.wolbank@trauma.lbg.ac.at, Biotechnologin

Innerhalb des Österreichischen Clusters für Geweberegeneration liegt ein Schwerpunkt des Ludwig Boltzmann Instituts für experimentelle und klinische Traumatologie bei bildgebenden Verfahren. Diese optimieren präklinische Studien in den Kernbereichen der Geweberegeneration durch leistungsfähige Imaging Technologien.

Die präklinischen bildgebenden Verfahren inkludieren in-vivo Mikro-Computer Tomographie (μ CT) zur nicht-invasiven Darstellung von Prozessen wie etwa Knochenregeneration. μ CT erlaubt eine 3D-Rekonstruktion und die Quantifizierung von regeneriertem Knochen, Trabekeldurchmesser, -zahl und -verteilung.

Multispektrale Bildgebung ist eine Imaging-Methode mittels der der Abbau von therapeutischen Materialien in-vivo, nicht-invasiv mit verfolgt und quantifiziert werden kann. Dies wird erreicht, indem die Materialien mittels Fluoreszenzfarbstoffen markiert und beobachtet werden. Ähnlich funktioniert Biolumineszenz – eine hochsensitive, nicht-invasive Imaging-Strategie. Diese basiert auf dem „Glühwürmchen“ Enzym Luziferase, welche in Gegenwart des Substrats Luziferin und ATP Licht aussendet. Somit können beispielsweise transplantierte Zelltherapeutika oder aber die Aktivität bestimmter Gene im gesamten Organismus verfolgt werden. Darüber hinaus können therapeutische Nukleinsäuren, wie beispielsweise Interferenz RNA (siRNA), direkt mit fluoreszenten Gruppen markiert werden und nach histologischer Aufarbeitung in Gewebescannern detektiert werden. Über diese Methode kann die Wirkstoffverteilung im Organismus untersucht werden und die Effektivität der eingesetzten Verabreichungsmethode evaluiert werden.

Weiters stehen Konfokalmikroskopie, Elektronenmikroskopie und Hartschliff-Histologie zur Analyse von Hartgeweben wie z.B. Knochen, und quantitative Histometrie zur Verfügung.