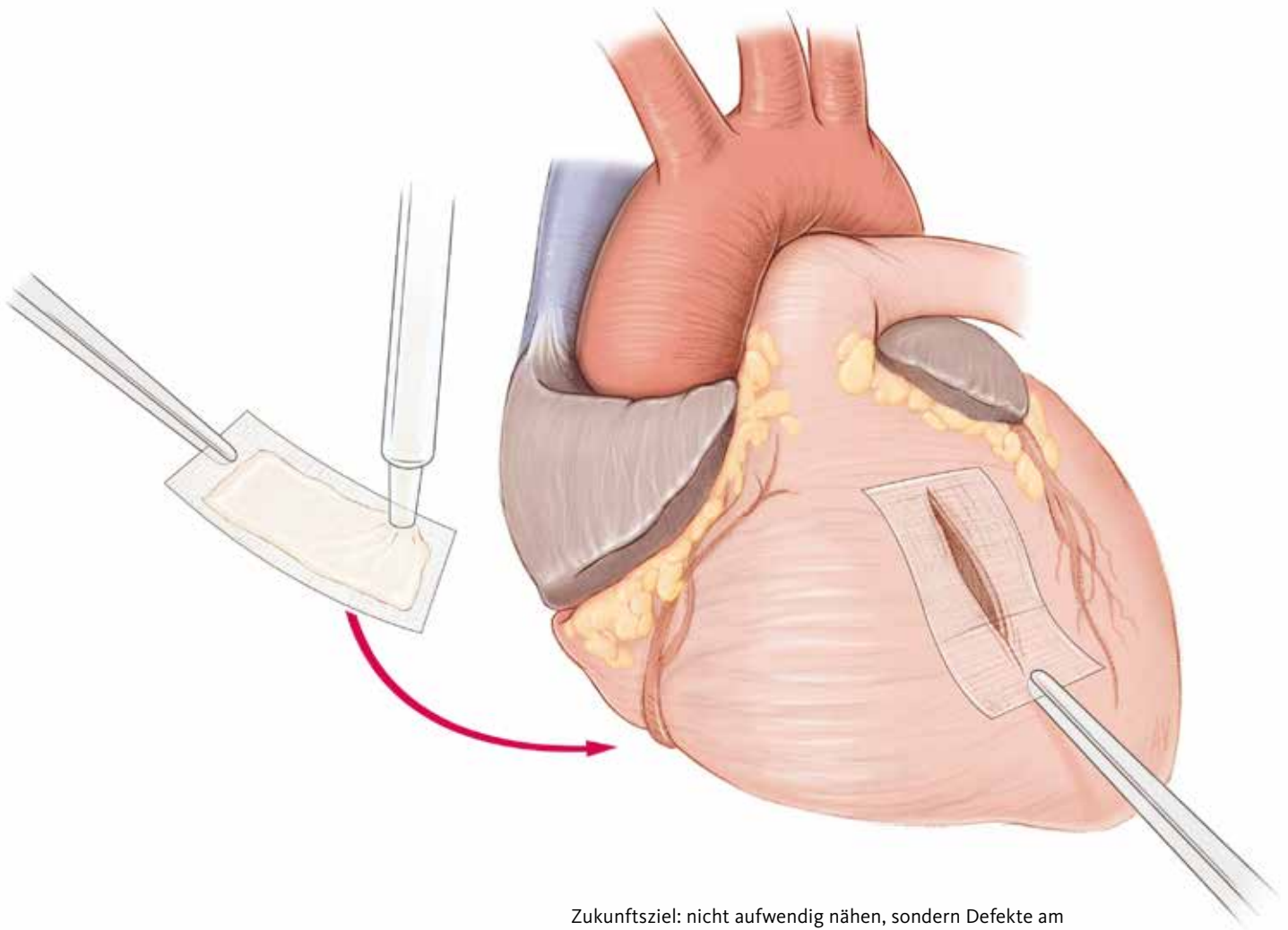


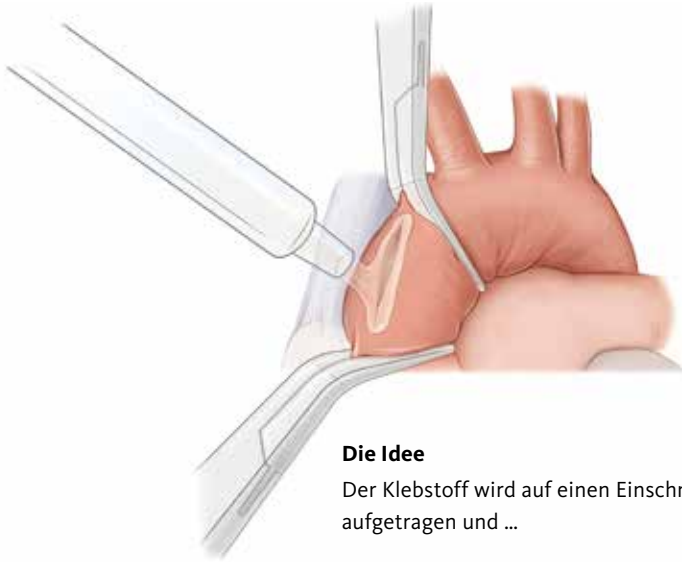
Kleben statt nähen

Ein neuer Bioklebstoff soll Korrekturen angeborener Herzfehler erleichtern

Gewebeflicken innerhalb von Sekunden im schlagenden Herzen anbringen oder Defekte und Wunden ebenso präzise wie schnell zusammenkleben. Das soll ein neuer chirurgischer Klebstoff möglich machen. Noch ist es nicht soweit – aber die ersten Ergebnisse der von der Deutschen Herzstiftung geförderten Forschungsarbeiten sind vielversprechend.



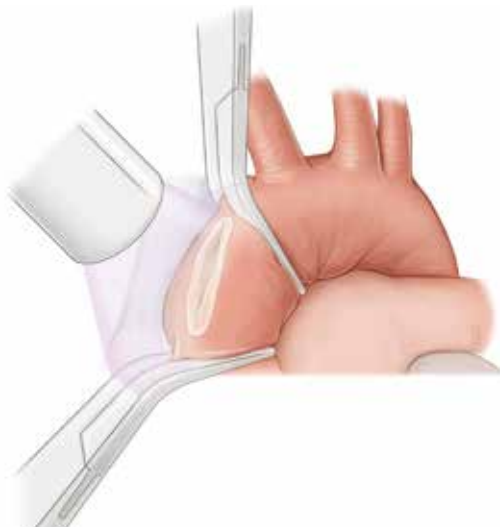
Zukunftsziel: nicht aufwendig nähen, sondern Defekte am Herzen einfach mit einem Klebstoffpatch verschließen.



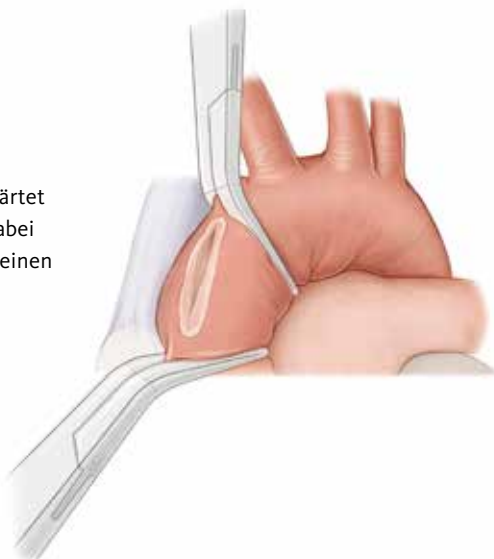
Die Idee

Der Klebstoff wird auf einen Einschnitt aufgetragen und ...

... mit einem Lichtleiter aktiviert, der ultraviolette Licht aussendet.



Innerhalb von Sekunden härtet der Klebstoff aus, bleibt dabei aber elastisch und schafft einen wasserdichten Verschluss.



Das Prinzip kennt man vom Zahnarzt: Ein Loch ist im Zahn, der Zahnarzt füllt es mit Kunststoff und härtet die Masse anschließend mit Licht aus einer Speziallampe. Die zähe Flüssigkeit wird fest, das Loch ist verschlossen. Ein Loch im Herzen lässt sich nicht auf so einfache Weise beheben, ungleich komplexer sind die dort herrschenden Bedingungen. Und doch könnte das, was heute noch geradezu fantastisch erscheint, in Zukunft gelingen – mit einem speziellen Kleber eigens für das Herz. Die Münchner Ärztin und Wissenschaftlerin Nora Lang hat einen derartigen Wunderkleber gemeinsam mit Kollegen entwickelt. Das Besondere daran: Er behält seine Klebkraft auch unter feuchten und höchst dynamischen Bedingungen. Und er wird erst dann fest, wenn er mit Licht einer bestimmten Wellenlänge bestrahlt wird – so ähnlich wie es bei der Füllung im Zahn geschieht.

„Unser Gewebekleber hat eine Reihe vielversprechender Eigenschaften“, erklärt Nora Lang. Die angehende Kinderkardiologin hofft, dass ihr Kleber schon bald in der Herzchirurgie angewendet werden kann, vor allem für den Einsatz im minimal-invasiven Bereich hält sie ihn geeignet. „Der Gewebekleber ist verträglich“, begründet die Wissenschaftlerin, „er hält besondere Bedingungen wie das unaufhörliche Schlagen des Herzens aus, und er ist imstande, Löcher in Blutgefäßen und im Herzen zuverlässig abzudichten.“

Perfekt erscheinende Alternative

Bisher werden kleinere Löcher im Herzen zumeist mit Gewebeflicken, sogenannten Patches, während einer Operation am offenen Herzen verschlossen. Die dazu notwendigen Nähte aber sind knifflig und oft sehr zeitaufwendig. Dadurch verlängert sich die Operationszeit. Nähte haben darüber hinaus noch weitere Nachteile, erläutert Nora Lang. Entlang der Nahtlinien kann es beispielsweise zu Nachblutungen kommen, die Nähte können zu Verengungen (Stenosen) führen, das Immunsystem zu Reaktionen gegen den „Fremdkörper Naht“ veranlassen, oder es droht, dass Nähte in dem fragilen oder vorgeschädigten Gewebe ausreißen. Aufgrund dieser Nachteile wird schon lange nach anderen Möglichkeiten gesucht – eine perfekt erscheinende

Alternative wäre, die bei einer Operation notwendigen Schnitte einfach zu verkleben.

Manche Löcher im Herzen lassen sich mit speziellen Systemen verschließen, die aus einer Metalllegierung bestehen und den Defekt – ähnlich wie der Druckknopf an einer Jacke – von beiden Seiten abdichten. Der Vorteil dieser Verschlusssysteme ist, dass sie sich „nicht invasiv“, ohne Operation, mithilfe eines Katheters einsetzen lassen. Doch auch diese Systeme sind nicht frei von Nachteilen. „Die metallenen Scheiben oder Schirmchen können sich aus ihrer ursprünglichen Position weg bewegen oder üben Druck auf das Herzgewebe aus“, erklärt Nora Lang. Als einfachere Technik könnte ein eingeklebter Gewebeflicken auch hier von Vorteil sein. Bislang aber haben sich alle dafür vorgesehenen Klebstoffe als höchst problematisch erwiesen. „Sie waren entweder giftig, es mangelte ihnen an Klebkraft oder sie riefen Entzündungsreaktionen hervor“, erklärt Nora Lang.

Eine Konsistenz wie Honig

Der ideale Kleber fürs Herz hat gleich mehrere anspruchsvolle Eigenschaften zu erfüllen: Er muss „hydrophob“, wasserabweisend, sein, damit er von Wasser und Blut nicht weggespült wird, er muss sehr gut kleben und Defekte zuverlässig verschließen. Darüber hinaus muss er sowohl dem Blutdruck als auch dem kontinuierlichem Herzschlag standhalten. Und nicht zuletzt sollte der ideale

Klebstoff exakt dann kleben und aushärten, wenn es der Chirurg wünscht, er also den Flicker oder das Verschlusssystem im Herzen genau dort positioniert hat, wo er die Korrektur vornehmen und den Kleber einsetzen will.

Vor nunmehr vier Jahren machte sich Nora Lang auf die Suche nach einem Kleber, der all diese Ansprüche erfüllen kann, und studierte dazu zunächst die Literatur: Dabei stieß sie auf die besondere Klebetechnik eines Ringelwurmes, der in der Gezeitenzone der kalifornischen Küste lebt und dort im wässrigen Milieu erfolgreich Sandburgen zusammenklebt.

Mit wissenschaftlichem Namen heißt der Ringelwurm „Phragmatopoma californica“, er wird auch „Sandburgwurm“ genannt, weil er sich mithilfe eines selbst produzierten klebenden Sekrets mitten im Meerwasser aus Sandkörnern und Muschelsplintern Wohnröhren baut. Das Besondere am Wurmklebstoff: Er ist wasserabweisend und bleibt auch an feuchten Oberflächen haften. Während ihres Forschungsaufenthalts in Boston verfolgte Nora Lang ihr von der Natur angestoßenes „Kleber-Projekt“ gemeinsam mit amerikanischen Wissenschaftlern weiter: Die Forscher probierten verschiedene Substanzen aus und konnten schließlich einen wasserabweisenden Klebstoff entwickeln, der mit ultraviolettem Licht innerhalb von Sekunden aktiviert werden kann. Der bio-inspirierte Klebstoff trägt das Kürzel HLAA für „Hydrophobic Light-Activated Adhesive“, zu deutsch wasserab-



Die Natur als Inspiration:

Umspült von Meerwasser baut der Sandburgwurm „Phragmatopoma californica“ mit einem selbst produzierten Sekret komfortable Wohnröhren aus Sandkörnern und Muschelsplintern. Das Besondere am Wurmklebstoff: Er ist wasserabweisend und bleibt auch an feuchten Oberflächen haften.

weisender, durch Licht aktivierbarer Kleber – ein Gewebekleber, der verspricht, auch am Herzen angewendet werden zu können.

Der neue Gewebekleber besteht aus Polymeracrylat (PGSA = Poly(Glycerol co Sebacate) Acrylate), dem ein Photoinitiator beigemischt ist. Der Photoinitiator wird durch Licht verändert und leitet so die Vernetzung der einzelnen Polymeracrylat-Moleküle ein. „Der Kleber hat zunächst eine Konsistenz wie Honig“, beschreibt Nora Lang. Mit ultraviolettem Licht aber lässt er sich gezielt innerhalb von fünf Sekunden aktivieren, härtet aus, bleibt dabei aber elastisch.

Kann der Kleber auch praktisch halten, was er theoretisch verspricht?

Ob der neue Gewebekleber aber tatsächlich halten kann, was er derzeit verspricht, muss sich noch in vielen weiteren Untersuchungen herausstellen. Die bisherigen Labortests und Untersuchungen mit Tieren haben gezeigt, dass der Kleber verträglich ist und seinen Zweck erfüllen kann. „Wir konnten mit dem Kleber Löcher in Blutgefäßen schließen und damit Blutungen stillen“, erklärt Nora Lang. Mit Patches, die mit dem Kleber beschichtet wurden, ließen sich in Untersuchungen mit Tieren auch Defekte der linken Herzkammer schließen – minimal invasiv, am schlagenden Herzen und ohne zusätzliche Nähte. „Die kleberbeschichteten Flicker hielten dem Druck stand, mit dem das Blut durch das Herz gepumpt wird“, berichtet Nora Lang. In mikroskopischen Untersuchungen haben die Wissenschaftler festgestellt, dass sich der Kleber mit den Kollagenfasern des umliegenden Gewebes verflechtet. „Das ist vermutlich der Hauptmechanismus seiner Klebekraft“, meint Nora Lang. Sowohl der HLAA-Klebstoff als auch die Gewebeflicken haben sich in den bisherigen Studien als elastisch, verträglich und biologisch abbaubar erwiesen. Nora Lang vermutet, dass sich Fibrin – der körpereigene „Klebstoff“ – mit der Zeit rund um die Patches anlagert und die Aufgabe des HLAA-Klebers übernimmt. „Bindegewebszellen und Kollagen ersetzen dann möglicherweise den Flicker“, erklärt Nora Lang. Optimal wäre es, wenn sich sowohl Kleber als auch Flicker nach einem Korrekturingriff nach und nach auflösen würden und durch körpereigenes Gewebe ersetzt werden.

»

Wir hoffen, dass wir mit unserem neuen Gewebeklebstoff die derzeitigen Operationstechniken in der Kinderherzchirurgie vereinfachen können.

«

Forschungsziel der Zukunft

Das Ziel von Nora Lang und ihren Kollegen ist, den vielversprechenden HLAA-Kleber für den praktischen Gebrauch in der Kinderkardiologie und der Herz- und Gefäßchirurgie weiterzuentwickeln. „Wir hoffen, dass wir mit unserem neuen Gewebeklebstoff die derzeitigen Operationstechniken in der Kinderherzchirurgie vereinfachen können“, formuliert Nora Lang das künftige Vorhaben. Am Menschen ist der Kleber bislang noch nicht getestet worden: Bevor daran gedacht werden kann, sind weitere Untersuchungen notwendig, beispielsweise um die Frage zu klären, wie der Körper reagiert, wenn der Kleber für längere Zeit im Organismus verbleibt. „Erst danach“, betont Nora Lang, „können klinische Studien mit Patienten beginnen.“

Maren Schenk



Nach dem Studium der Medizin in Köln führte die wissenschaftliche Laufbahn der angehenden Kinderkardiologin **Dr. Nora Lang** von der Klinik für Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin des Dr. von Haunerschen Kinderspitals in München über das „Children's Hospital“ der Harvard Medical School in Boston, USA, in das Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen. Heute arbeitet Nora Lang in der Klinik für angeborene Herzfehler des Deutschen Herzzentrums in München. Ihre Forschungsarbeiten wurden unter anderem von der Deutschen Herzstiftung gefördert und im Jahr 2015 mit dem Förderpreis der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie ausgezeichnet.