Forschung für die Medizin von morgen

Neue Prothese für die Brustaorta

Dr. Rusche-Projektförderung

Dank der finanziellen Unterstützung durch Stifter, Spender und Erblasser kann die Deutsche Stiftung für Herzforschung (www.dshf.de) – von der Deutschen Herzstiftung 1988 gegründet – Forschungsprojekte in einer Größenordnung finanzieren, die die Deutsche Herzstiftung und die Deutsche Stiftung für Herzforschung in der Herz-Kreislauf-Forschung unverzichtbar machen.

Im Zuge des Alterns oder aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Arteriosklerose, Bluthochdruck), genetischer Veranlagung oder durch Rauchen können sich Abschnitte an Arterien krankhaft aufweiten. Bei einer krankhaften Erweiterung der Hauptschlagader (*Aorta*) oberhalb des Zwerchfells (*Brustaorta*) auf einen Durchmesser von mehr als 50% des Normwerts spricht man von einem *Aortenaneurysma*, das spindel- oder sackförmig aussehen kann und gefährlich ist. Unbehandelt können sich aus Aneurysmen an der Aorta die höchst gefürchteten Dissektionen (*das Gefäß platzt*) entwickeln – auch heute ein Notfall, der häufig tödlich endet. „Weil das erkrankte Gefäß ab einem bestimmten Durchmesser oder beim Auftreten von Beschwerden mit einer Prothese versorgt werden muss, sind auf diesem Gebiet Neuentwicklungen, die der Sicherheit und der Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen dienen, besonders wichtig", betont Prof. Dr. med. Hellmut Oelert, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF), die 1988 von der Deutschen Herzstiftung gegründet wurde.
Während der Eingriff früher nur mit Hilfe einer offenen Operation möglich war, lässt sich heute die Prothese in immer mehr Fällen katheterbasiert (*minimalinvasiv*) einsetzen. Es treten etwa 15 Fälle eines Aortenaneurysmas pro 100000 Einwohner auf (Häufigkeitsgipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt). Männer sind etwa 2- bis 4-mal häufiger als Frauen betroffen.

Prothese passgenau für jeden einzelnen Patienten

Ein Forscherteam um den Herzchirurgen Dr. Nikolaus Thierfelder vom Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, wird im Rahmen des mit rund 60000 Euro geförderten Dr. Rusche-Forschungsprojektes* ein Verfahren entwickeln und testen, um künstliche Gefäßprothesen patientenindividuell herzustellen. „Unser Ziel ist es, durch die verbesserte Passgenauigkeit der Prothese die Komplikationsrate deutlich zu senken und gleichzeitig die Sicherheit für die Patienten zu erhöhen", betont Dr. Thierfelder. Üblicherweise werden die Prothesen in bestimmten vorgefertigten Größen zur Verfügung gestellt, die der behandelnde Arzt nach Auswertung von Aufnahmen des erkrankten Gefäßes (z.B. Computertomographie) auswählt. „Dabei kann es vorkommen, dass die gewählte Prothese nicht ideal zur Anatomie des Patienten passt. Studien konnten zeigen, dass viele Komplikationen nach dem Einsetzen der Prothese aus diesem Grund entstehen." Komplikationen sind z.B. das Verrutschen der Prothese oder eine mangelnde Abdichtung an den Prothesenenden, die oft einen zusätzlichen medizinischen Eingriff erfordern. Als Grundlage zur patientenindividuellen Prothesenproduktion dienen CT- oder MRT-Aufnahmen, die im Zuge der Diagnostik vor dem Eingriff ohnehin gewonnen werden müssen.

Plastisches 3-D-Druck-Modell

In einem mehrstufigen Prozess können aus den Aufnahmen mit Hilfe einer spezialisierten Software anatomische Strukturen (z.B.

* Titel: *Entwicklung und automatisierte Herstellung von patientenindividuellen endovaskulären Gefäßprothesen mittels additiver Fertigung und Elektrospinning*

Links: Dr. Nikolaus Thierfelder präsentiert ein 3-D-Druck-Modell eines Gefäßaneurysmas (weiß) und ein Modell der Form der späteren Gefäßprothese (rot).

Unten: Dr. Thierfelder bei der Übergabe der Dr. Rusche-Projektförderung durch Prof. Hellmut Oelert (DSHF) auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) in Leipzig

das erkrankte Gefäß) definiert und freigestellt werden. Die erkrankten Stellen des Gefäßes werden anschließend mit einem 3-D-Drucker als plastisches Modell hergestellt. Auf dieses Modell wird dann mit einem elektronischen Spinnverfahren (*Elektrospinning*) eine dünne faserige Polymerschicht aufgetragen. Die neu entwickelte patientenspezifische Prothese wird nicht nur aus einem Kunststoffschlauch wie bisherige Modelle, sondern auch aus einem form- und stabilitätsgebenden Drahtskelett bestehen. Dieses wird in einem separaten Prozess ebenfalls individuell geformt, um dann in den elektrogesponnenen Schlauch eingearbeitet zu werden. „Mit dem neuen Verfahren wollen wir die Prothesenherstellung im Vergleich zur bisherigen manuellen Produktionsmethode nicht nur individueller, sondern auch ökonomischer, schneller und insbesondere sicherer machen“, so Dr. Thierfelder.

Was leistet die Aorta?

Die Aorta hat die Aufgabe, das aus dem Herzen kommende sauerstoffreiche Blut im Körper zu verteilen. So fließen etwa 200 Millionen Liter Blut im Lauf eines Lebens aus dem Herzen in die Aorta und verteilen sich im Körper, um Organe wie Herz, Gehirn, Rückenmark, Muskeln, Bauchorgane sowie Arme und Beine mit dem lebenswichtigen Sauerstoff zu versorgen. Die Aorta entspringt direkt der linken Herzkammer und weist beim gesunden Erwachsenen einen Durchmesser von etwa 2,5 bis 3,5 cm auf. Sie hat die Form und den Verlauf eines Wanderstocks, der von rechts vorne nach links hinten gedreht ist und nach unten entlang der Wirbelsäule verläuft.

Michael Wichert

Ein Netz, das Leben retten kann

Stentbehandlung von Kindern mit angeborenem Herzfehler
Gerd-Killian-Projektförderung

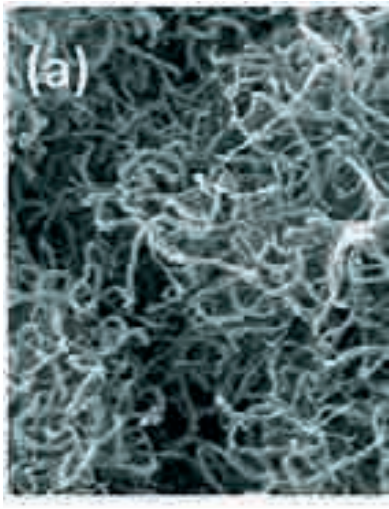
Ist bei Kindern mit angeborenem Herzfehler ein operativer Eingriff notwendig, können Gefäßstützen (*Stents*) helfen, den optimalen Zeitpunkt für die herzchirurgische Operation hinauszuzögern, bis das Kind die OP besser verträgt. Jedes Jahr kommen in Deutschland rund 6500 Kinder mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt.

Ein Team um den Kinderkardiologen Dr. Axel Rentzsch vom Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg/Saar (UKS) hat für Kinder-Stents und künstliche Herzklappen eine neue Beschichtung aus Nanodrähten entwickelt. Der große Vorteil: Sie verträgt sich sehr gut mit dem Blut. Infolgedessen kann z. B. das Risiko von Blutgerinnseln in den Herzkranzgefäßen oder an den Herzklappen eines Kindes verringert werden. Dies haben Untersuchungen der UKS-Forscher gezeigt. „Mit der Förderung dieser wichtigen Arbeit könnten den betroffenen Kindern vermeidbare Eingriffe und damit verbundene Risiken erspart bleiben", betont Prof. Thomas Meinertz, Vorsitzender der Deutschen Herzstiftung, bei der Vergabe der *Gerd-Killian-Projektförderung* (59900 Euro) für das Vorhaben.*

Die Projektförderung unterstützt Tests in echten Gefäßen. Die Forschungsarbeiten sind von großer Bedeutung. „Implantate haben insbesondere bei der Behandlung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern einen großen Stellenwert. Sie tragen dazu bei, dass die meisten von ihnen das Erwachsenenalter erreichen", betont Dr. Rentzsch. Ist etwa die Pulmonalklappe (Verbindung von der rechten Herzkammer zur Lungenarterie) verschlossen, kann das lebensbedrohlich werden. Ein Stent könnte die OP um Monate oder sogar Jahre hinauszögern. „So könnte die OP bei betroffenen Kindern erst später im Leben erfolgen. Möglicherweise sind sogar weniger Eingriffe nötig."

Welche Stentbeschichtung verträgt sich mit dem Blut eines Kindes?

Bislang bestehen die Stents für Kinder in der Regel aus rostfreiem Stahl, Titan, einer Nickel-Titan- oder einer anderen Legierung, sie sind nicht beschichtet. Das Problem: Das Blut von Kindern reagiert sehr stark auf die Oberflächen von Fremdmaterial. „Sobald das Blut mit dem fremden Material in Berührung kommt, wird die Gerinnung aktiviert. Deswegen wollten wir eine Beschichtung entwickeln, die sich mit dem Blut verträgt." Wie ein Netz unordentlich verwobener Mini-Spaghetti sehen die Nanodrähte unter dem Elektronenmikroskop aus: Sie sind so winzig klein, dass man sie nur mit dem Spezialmikroskop erkennen kann (*Nano* kommt vom Griechischen *nanos*, der Zwerg). Jeder einzelne Nanodraht ist hauchdünn und besteht innen aus Aluminium. Darüber liegt eine dünne Schicht Aluminiumoxid, also oxidiertes Aluminium, und obenauf ein Polymer, ein spezieller chemischer Stoff aus Makromolekülen. So komplex und doch so klitzeklein ist das Netz, das Leben retten kann.



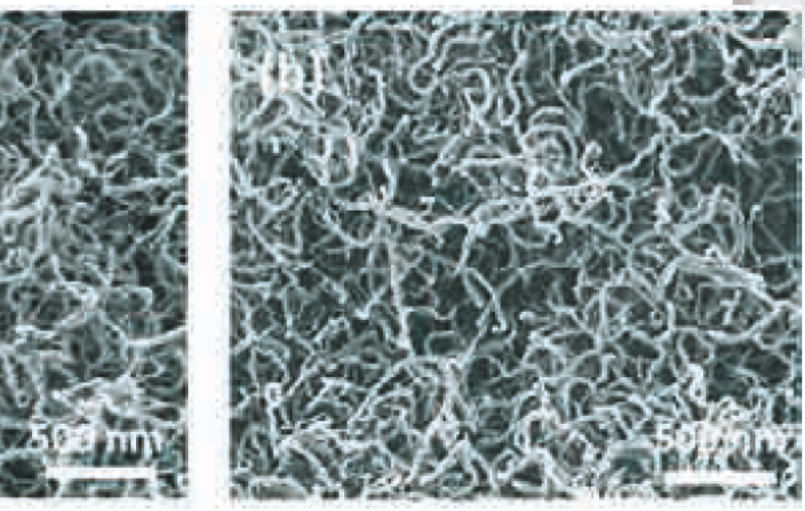
Nanodrähte schützen vor Blutgerinnseln

Fast zehn Jahre hat ein Team aus Materialforschern, Chemikern, Biologen und Medizinern der Universität des Saarlandes an der Beschichtung mit Nanodrähten gearbeitet. „Es wurden verschiedene Oberflächen verändert und in verschiedenen Zellkulturen auf die Biover-

* Projekttitel: *In vivo und molekulare Untersuchung von neuartigen beschichteten Stents für die Anwendung bei kleinen Kindern mit angeborenem Herzfehler*

träglichkeit geprüft“, sagt Prof. Dr. Hashim Abdul-Khaliq, Direktor der Klinik für Pädiatrische Kardiologie am UKS und Sprecher des *Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler*. Die Wissenschaftler fanden heraus, dass das Netz aus den Drähten sich sehr gut mit Zellen verträgt und extrem blutabweisend ist. „Wir haben auch getestet, wie es sich mit Blut verträgt“, erklärt der Experte. Das Resultat: „Es haben sich fast gar keine Blutplättchen angelagert.“ Das heißt, die Gefahr, dass sich Blutgerinnsel bilden und den Stent verstopfen, ist sehr gering. Der

Oben: Dr. med. Axel Rentzsch, Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes



Elektronenmikroskopische Aufnahmen: links (a) die reinen Nanowires, rechts (b) Nanowires mit PTEFP-Beschichtung. Diese macht die Oberfläche blutabweisend. Die Beschichtung verändert das elektronenmikroskopische Bild nicht, die Eigenschaften der Oberfläche aber sehr.

zweite Vorteil: Endothelzellen, die im menschlichen Körper Blut- und Lymphgefäße auskleiden, fühlen sich auf der neuen Beschichtung ausgesprochen wohl. „Sie wachsen darauf gut und schnell“, betont Prof. Abdul-Khaliq. Glatte Muskelzellen dagegen, die Hohlorgane und Gefäße umgeben, gedeihen kaum auf den Nanodrähten. Das ist deshalb so bedeutend, weil sie es sind, die ein Blutgefäß erneut verengen und es dadurch zu einer Restenose (Wiederverengung) kommt. Aufgrund dieser vielversprechenden Ergebnisse wurde die neu entwickelte Beschichtung der Saarländer Forscher patentiert. Im Tiermodell wollen sie nun testen, wie sich die neue Beschichtung in echten Gefäßen bewährt.

Ute Wegner

Die Gerd-Killian-Projektförderung wurde Mitte Februar anlässlich der gemeinsamen Jahrestagung der Kinderkardiologen und Herzchirurgen in Leipzig von der Deutschen Herzstiftung sowie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) vergeben. Gefördert werden junge Wissenschaftler mit patientennahen Forschungsvorhaben in der Kinderkardiologie oder Herzchirurgie. Benannt ist die Förderung nach Gerd Killian, der bereits in jungen Jahren am plötzlichen Herztod starb. Seine Mutter, Doris Killian, vermachte ihr Vermögen der Deutschen Herzstiftung und verfügte in ihrem Testament, dass die Erträge ihres Vermögens der Erforschung angeborener Herzfehler zugutekommen sollen. Einzelheiten zur Projektförderung und ein Antragsformular finden Bewerber online unter www.herzstiftung.de/gerd-killian.php