

Forschen für die Medizin von morgen

Auf der Suche nach einer neuen Endokarditistherapie

Dr. Rusche-Projektförderung

Die Endokarditis, eine bakterielle Entzündung der Herzinnenhaut, ist unbehandelt lebensbedrohlich. Besonders anfällig für eine Endokarditis sind künstliche Herzklappen. Die Endokarditis geht in den meisten Fällen mit Fieber einher und bringt schwere Komplikationen mit sich (z. B. Herzschwäche, Embolien). Die Therapie ist schwierig. Häufig wirken auch moderne Antibiotika nicht ausreichend. Die Erreger besitzen Schutzmechanismen gegen Antibiotika durch ihre Lebensgemeinschaft mit Mikroorganismen (*Biofilme*).

Rund 50% der Patienten müssten sich wegen Versagens der Antibiotikatherapie einer Operation unterziehen, bei der die Herzklappe ausgetauscht und das infizierte Gewebe entfernt wird. Aber dem steht oft bei vielen, besonders bei alten und sehr kranken Patienten, ein so hohes Risiko entgegen, dass man sich zu einer Operation nicht entschließen kann. Forschungsvorhaben zur Entwicklung nicht-chirurgischer neuer Therapieverfahren sind deshalb von großer Bedeutung.

Aus diesem Grund erhält dieses Jahr die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. med. Alexander Lauten, Charité Universitätsmedizin Berlin, und PD Dr. med. Annette Moter, Mikrobiologin am Deutschen Herzzentrum Berlin, die Dr. Rusche-Projektförderung der Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG), die mit 60 000 Euro dotiert ist.

Die Forscher untersuchen mit einem neuen Analyseverfahren die widerstandsfähigen und bislang nur schwer zu erkennenden Biofilme und wollen aus den Ergebnissen eine neue Therapie der Endokarditis entwickeln, die

die Kathetertechnik nutzt, um Antibiotika im Herzen am Infektionsherd selbst wirkungsvoll einzusetzen.*

„Eine effektive Behandlung der Herzklappen-Endokarditis ist unter bestimmten Voraussetzungen wie Klappenundichtigkeit oft nur durch eine Herzoperation mit Entfernung des betroffenen Gewebes und dem Ersatz der Herzklappe möglich“, betont der Kardiologe Prof. Lauten. „Deshalb sind neue Erkenntnisse zur Entstehung, Verbreitung und Bekämpfung bakterieller Infektionen an den Herzklappen notwendig wie die Entwicklung neuer Therapieverfahren per Kathetertechnik“, fügt der Herzchirurg Prof. Dr. med. Hellmut Oelert, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der DSHF, hinzu.

Die Endokarditis im Modell

Dazu entwickeln die Wissenschaftler im Labor (in vitro) ein Modell der Endokarditis, das die Bedingungen im menschlichen Körper nachstellt und so die Besiedlung natürlicher und künstlicher Herzklappen durch Bakterienkolonien und komplexe Lebensgemeinschaften von Mikroorganismen (Biofilme) außerhalb des Körpers erlaubt. „Damit werden Untersuchungen zu den Schutzmechanismen der Erreger und der Entstehung von Biofilmen möglich. Somit können wir auch die Wirksamkeit der bisherigen Therapieverfahren nicht nur besser verstehen, sondern sie auch weiterentwickeln“, erläutert Prof. Lauten.

* *Projekttitle: „Entwicklung eines pulsatilen in-vitro Inkubatormodells der infektiösen Endokarditis (IE) zur Evaluation eines topischen, katheterbasierten Therapieverfahrens der IE im Pilotversuch“*

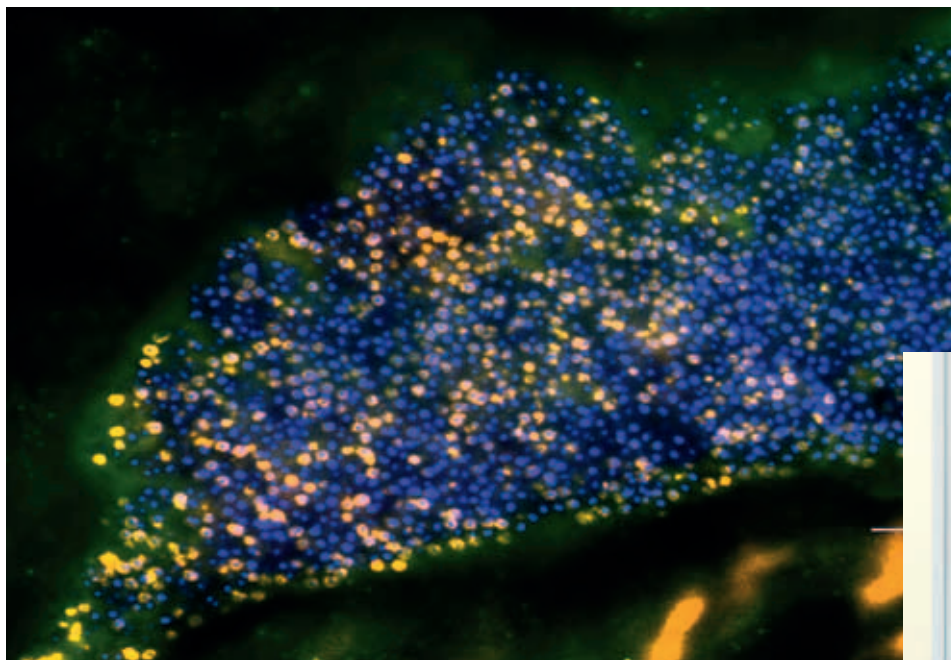
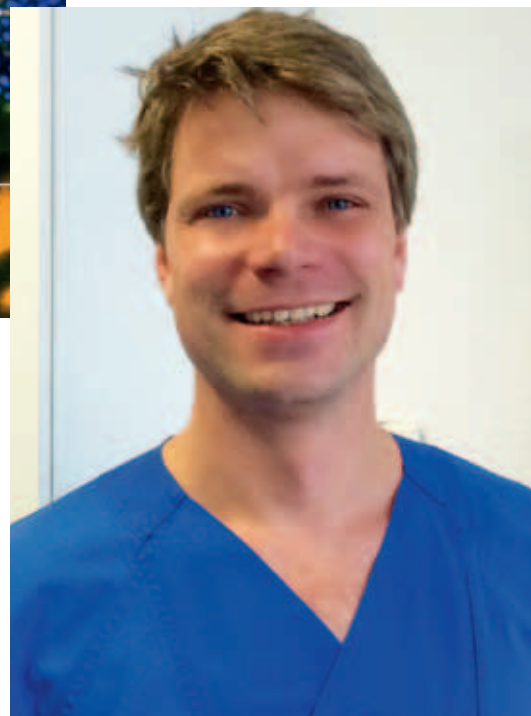


Abb.: *Staphylococcus-aureus*-Biofilm auf einer Herzklappenprothese eines Endokarditispatienten. Der bakterielle Biofilm ist klar vor dem grünen Gewebshintergrund erkennbar. In Blau sind alle Kokken durch den Nukleinsäurefarbstoff DAPI dargestellt, während die aktiven *Staphylococcus-aureus*-spezifische FISH-Sonde gelb angefärbt sind (Balken = 10 µm).



Künstliche Klappe mit Antibiotikareservoir

Das Berliner Forscherteam nutzt für das Sichtbarmachen der sehr schwer diagnostizierbaren Biofilme, die nach Angaben der *National Institutes of Health (NIH)* für über 80% aller Infektionen verantwortlich sind, die molekularbiologische Methode der *Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)* an Gewebeschnitten. Mit FISH lassen sich in Patientenproben die für die Infektion ursächlichen Erreger-Mikroorganismen über unterschiedliche Farbstoffe genauer bestimmen, was mit üblichen Verfahren nicht möglich ist. „Dank der FISH-Signalintensität, die mit der Anzahl von Ribosomen in den Bakterien zunimmt, können wir die Anzahl und Vitalität der Bakterien und so den Erfolg der Antibiotikatherapie besser bestimmen“, so Prof. Lauten. Auf diesen Erkenntnissen aufbauend arbeiten die Wissenschaftler an einem Verfahren zur kathetergestützten Behandlung der bakteriellen Aortenklappen-Endokarditis: Eingbracht wird ein Klappen-

ersatz mit einem Antibiotikareservoir, das die punktgenaue Abgabe eines Wirkstoffes gegen die Mikroorganismen am Infektionsherd in der Aortenwurzel in höherer Wirkstoffkonzentration erlaubt. Erste Vorversuche für dieses Verfahren ermöglicht die Dr. Rusche-Projektförderung.

WI/Prof. Dr. med. Alexander Lauten

Wichtige Forschung wie dieses Projekt zur Endokardistherapie kann nur finanziert werden, weil Stifterinnen und Stifter, Spender und Erblasser eine Förderung von Forschungsprojekten in dieser Größenordnung ermöglichen. Die Deutsche Stiftung für Herzforschung (www.dshf.de), die 1988 von der Deutschen Herzstiftung gegründet wurde, und die Deutsche Herzstiftung leisten damit einen unverzichtbaren Beitrag zur Medizin von morgen.