



Darmbakterien, wie das hier in einer Petrischale *Serratia marcescens*, können zu einer Blutvergiftung (Sepsis) führen.
 Fotos: dapt

Den Körper vor seinen Wächtern beschützen

Ein Forscherteam an der Donau-Universität Krems entwickelt neue Behandlungsmethoden gegen Sepsis. Der Schwerpunkt liegt unter anderem darauf, das eigene Immunsystem in Schach zu halten.

Kurt de Saaf

Früher nannte man es Blutvergiftung. Wenn sich Bakterien oder andere Keime praktisch ungehindert im Körper ausbreiten können, droht akute Lebensgefahr. Es kommt zur Sepsis. Diese äußerst komplexe und schwer zu behandelnde Krankheit fordert auch in hochentwickelten Industrieländern jährlich tausende Todesopfer. Große Gefahr droht dem Kranken indes nicht nur von den Erregern selbst, sondern auch vom eigenen Immunsystem.

Sepsis entsteht durch eine außer Kontrolle geratene Abwehrfunktion. Die Folgen sind verheerend. Stark betroffen ist unter anderem das sogenannte Endothel – das Gewebe, welches die Innenseite der Blutgefäße auskleidet. Es spielt eine entscheidende Rolle beim Aufrechterhalten des Kreislaufs. „Das Endothel hat eine sehr große Oberfläche und ist im gesunden Organismus durch vielerlei Mechanismen geschützt, sodass

dort keine Gerinnung stattfinden kann“, erklärt die Biotechnologin Viktoria Weber von der Donau-Universität Krems.

Im Entzündungsfall passiert allerdings folgendes: Die Gefäßwände werden durchlässiger, wodurch weiße Blutkörperchen aus der Blutbahn heraus in das Gewebe einwandern können. Prinzipiell ist dies ein sinnvoller Prozess, wie Weber erläutert. Die Entzündungsreaktion mobilisiert die Abwehr zur Bekämpfung der Krankheitskeime.

Blutzufuhr verschlechtert

Beim Eintreten einer Sepsis jedoch gerät der Prozess außer Kontrolle. Gleichzeitig kommt es durch die Schädigung des Endothels zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems, die auf den gesamten Blutkreislauf übergreifen kann, sagt Weber. Durch die Gerinnung in den Kapillaren wird die Blutzufuhr zu den Organen verschlechtert. „So entsteht Organversagen.“ Für viele Sepsispatienten

ist das die direkte Todesursache. Das Auslösen einer Entzündungsreaktion erfolgt durch die Freisetzung diverser Botenstoffe wie zum Beispiel Zytokine. Diese sogenannten Mediatoren werden von weißen Blutkörperchen als Antwort auf die Anwesenheit invasiver Erreger produziert. Zu hohe Mediatorenkonzentrationen führen zu den oben beschriebenen Überreaktionen. Dementsprechend haben Forscher versucht, Sepsiskranke mittels medienhemmender Medikamente zu behandeln. Der Erfolg ließ zu wünschen übrig. Man konnte nicht das gesamte Spektrum an Signalmolekülen beeinflussen.

Eine Alternative zur Hemmung der Mediatoren könnte die Modulation ihrer Konzentrationen durch Blutreinigungsverfahren sein. Mithilfe von Adsorbentmaterialien von definierter Porosität sollen die Mediatoren ähnlich wie bei einer Dialyse aus dem Blut des Patienten entfernt werden.

Das Material ist hydrophob, also wasserabweisend. Diese Eigenschaft bewirkt, dass die Partikel die Mediatoren nicht nur wie eine Art Schwamm aufnehmen, sondern auch binden können. Die Botenstoffe sind schließlich Proteine, und deren Moleküle sind in bestimmten Bereichen ebenfalls

hydrophob. Dort haften sie am Adsorbentmaterial. „Gleich und Gleich gesellt sich gern“, meint Weber dazu.

Zur Testung der Wirksamkeit dieses Konzepts entwickeln Weber und ihre Kollegen Zellkulturmodelle. In ersten Versuchen stimulierten die Wissenschaftler weiße Blutkörperchen mit bakteriellen Substanzen und gaben dem Medium besagte Adsorbentpartikel zu. Anschließend setzten sie kultivierte Endothelzellen dem Gemisch aus. Das Experiment gelang. Die Endothelzellen wurden deutlich schwächer aktiviert, wenn Mediatoren durch Zugabe von Adsorbent aus dem Medium entfernt wurden.

Verträgliches Maß erreichen

Es wäre nicht wünschenswert, die Zytokine und andere Mediatoren komplett zu entfernen, erklärt Viktoria Weber. Die Botenstoffe haben mehrere Funktionen, auch solche, die von entscheidender physiologischer Bedeutung sind. Durch das Blutreinigungsverfahren werden die Konzentrationen der Mediatoren lediglich auf ein verträgliches Maß verringert. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die selektive Wirkung der Adsorbentkugeln. Über die Festlegung der Porengröße lassen sich die

Bindungseigenschaften steuern. So wird verhindert, dass wertvolle Substanzen wie etwa das gerinnungshemmende Protein C entfernt werden.

Mit ersten Ergebnissen kann in zwei bis drei Jahren gerechnet werden. Die Forschungsarbeiten zur Entwicklung von Zellkulturmodellen für die Aktivierung des Endothels werden zentraler Bestandteil im Programm des Christian-Doppler-Labors für Innovative Therapieansätze in der Sepsis sein, welches in der vergangenen Woche offiziell an der Donau-Universität eröffnet wurde und das Weber leitet.

Das Team des neuen CD-Labors wird sich mit wissenschaftlichen Partnern an der Medizinischen Universität Wien und mit Firmenpartnern auch mit der Weiterentwicklung von Diagnoseverfahren befassen. Nur so kann es gelingen, die komplexen immunbiologischen Wechselwirkungen im Körper von Sepsispatienten besser zu verstehen und die Betroffenen rechtzeitig zielgenau zu behandeln. Die Finanzierung des Projekts wird für die nächsten sieben Jahre zu je 50 Prozent vom Wirtschaftsministerium, von der Nationalstiftung und Partnerunternehmen aus der Wirtschaft übernommen.

FORSCHUNG SPEZIAL

ist eine entgeltliche Einschaltung in Form einer Medienkooperation mit österreichischen Forschungsinstitutionen. Die redaktionelle Verantwortung liegt beim STANDARD