



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2009

Aktuelles zur Herzinsuffizienz und zur angewandten Zellforschung

Statement von Prof. Dr. Helmut Drexler / Hannover

Im Gegensatz zu vielen Erkrankungen des Herzens wird das Syndrom Herzinsuffizienz nach wie vor nur sehr ungenügend verstanden.

Herzinsuffizienz ist ein Syndrom und keine spezifische Erkrankung. Die Grundkrankheiten wie KHK, Hypertonie, Kardiomyopathie spielen eine wichtige Rolle, aber auch die Genetik oder Inflammation.

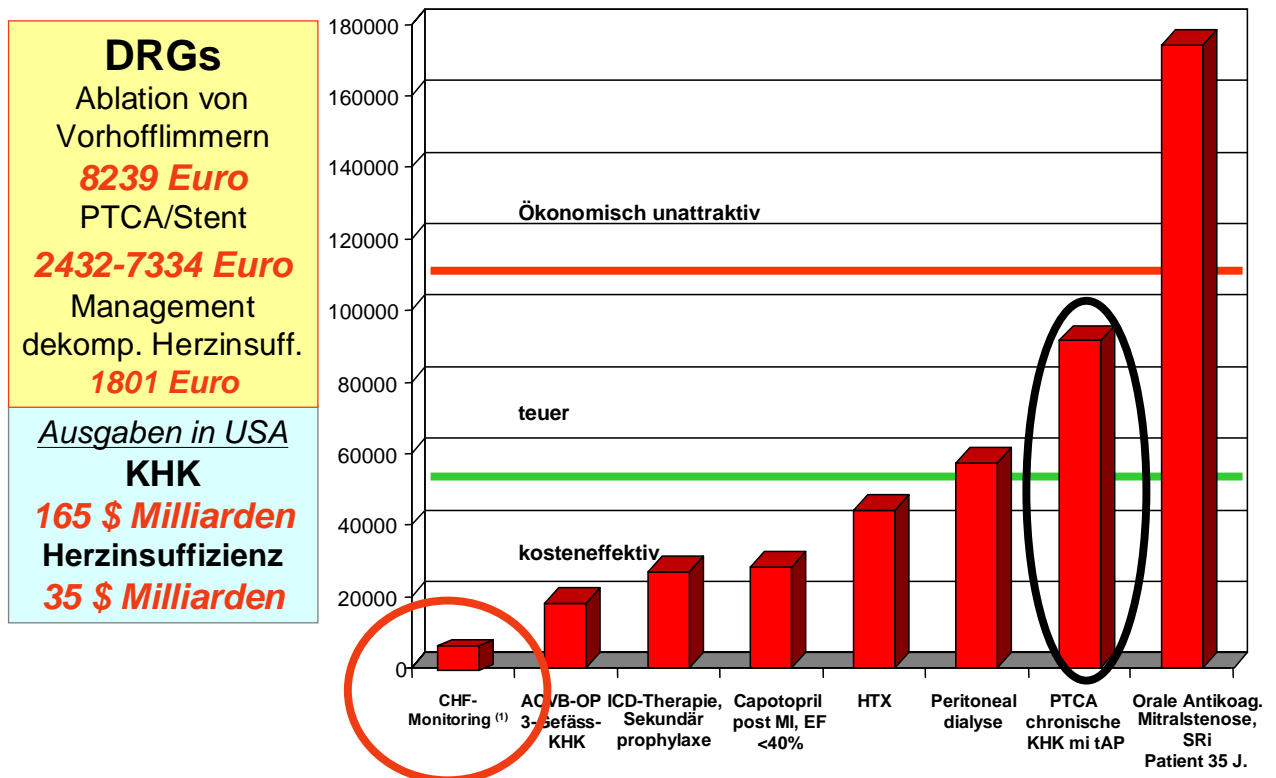
Wie kommt es vom kompensierten Zustand (z. B. nach Infarkt oder langjähriger Hypertonie) zur Entwicklung der klinisch manifesten Herzinsuffizienz? Die Inzidenz der Herzinsuffizienz ist hoch, die Prognose der Herzinsuffizienz nach wie vor schlecht, schlechter als zum Beispiel die Prognose für Brust- oder Darmkrebs und wesentlich schlechter als für den Patienten mit koronarer Herzkrankheit ohne Herzinsuffizienz. Faustregel: 50 Prozent der Patienten versterben trotz optimaler Therapie, viele erhalten nicht einmal die optimale Therapie. Die Überlebensrate für Brustkrebs beträgt 80 Prozent, für Darmkrebs 58 Prozent.

Zwar gibt es viele neue Erkenntnisse, zum Beispiel aus der Genetik oder aus der Molekularbiologie, aber für viele Patienten können wir wichtige Fragen noch nicht beantworten:

- Wie kommt es, dass Patienten mit einer EF von zum Beispiel 40 Prozent klinisch schwer herzinsuffizient sind, aber manch einer mit einer EF von 25 Prozent völlig asymptomatisch?
- Wieso entwickeln manche Patienten mit langjähriger Hypertonie eine systolische Herzinsuffizienz mit vergrößertem Ventrikel und niedriger EF, während andere vorwiegend eine diastolische Herzinsuffizienz bekommen, deren Pathophysiologie wir kaum verstehen?

Außerdem existiert keine spezifische Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz, zumindest nicht Evidenz-basiert.

Kosteneffektivität kardiologischer Therapiemassnahmen



Seidl et al., *Cardiovasc. Electrophysiol. Reviews* 2003 / ¹Inglis et al., *Circulation* 2006; 114:2466

Die Kosteneffektivität des Monitoring von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist sehr hoch, trotzdem findet es in Deutschland kaum statt. Es fehlt eine Verzahnung und Vernetzung von ambulanter und stationärer Betreuung. Dagegen werden sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich hohe Erlöse erwirtschaftet durch Eingriffe. Dem deutschen Gesundheitswesen ist der Versuch, Vorhofflimmern zu beseitigen, sehr viel wert, die Betreuung und auch die Verhinderung der Krankenhausaufnahme von herzinsuffizienten Patienten aber relativ wenig.

Alle therapeutischen Interventionen, die uns heute zur Verfügung stehen, versuchen, weiteren Schaden am Herzen zu verhindern (*Reperfusion dominierendes Konzept der letzten 20 Jahre*) bzw. das Herz zu entlasten; z.B. ACE-Hemmer

Endogene Regenerationsfähigkeit des Herzmuskels (Heilung) nach Schädigung ist begrenzt und unzureichend

Zellbasierte Therapieverfahren haben das Potential, das Therapieziel fundamental zu ändern (zu erweitern):
Denn das Konzept strebt an, verloren gegangenes Myokard zu ersetzen oder zu regenerieren (kardiale Reparatur)

Neuere Ergebnisse zeigen:

Endothelzell-Regeneration wird im wesentlichen durch lokal vorhandene Endothelzellen erreicht!
Die Erwartung, dass Knochenmarkszellen und EPCs durch Differenzierung in Endothelzellen entscheidend für die Regeneration des Endothels sind, hat sich nicht bestätigt, aber diese Zellen sind relevante Stimulatoren dieses Regenerationsprozesses

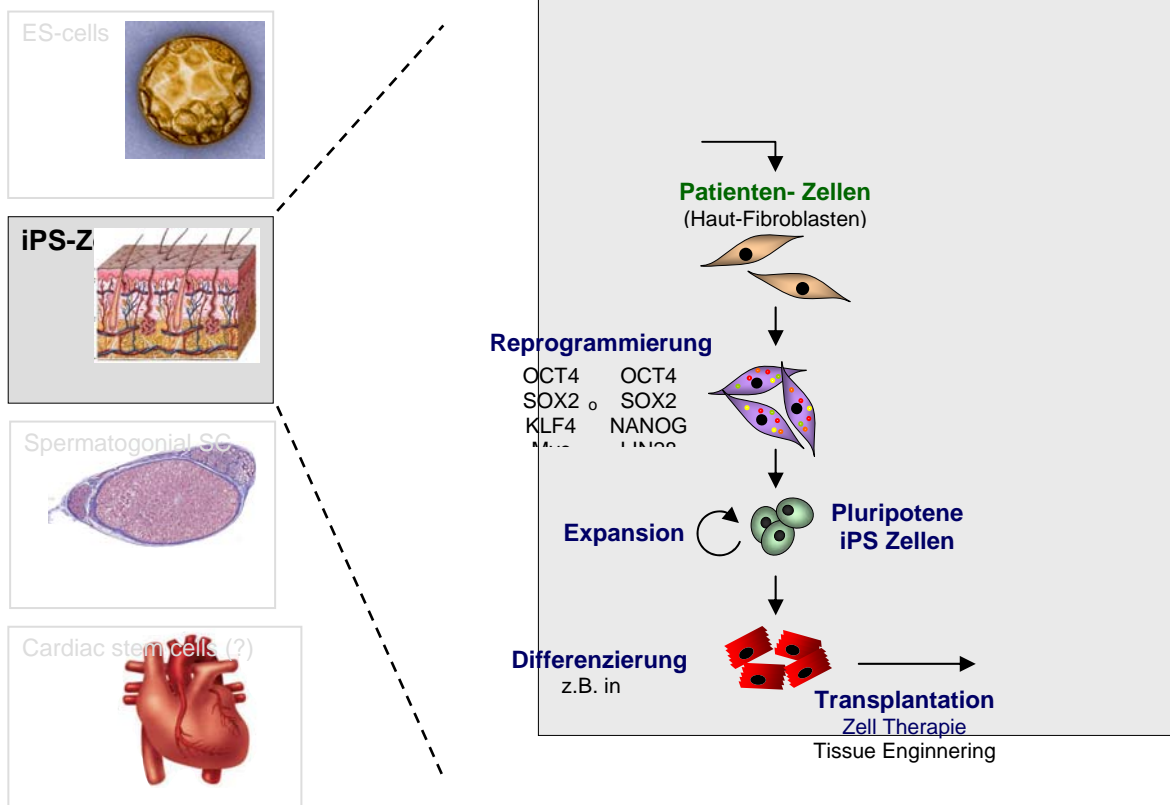
Autologe Zellen von Patienten mit Herzerkrankungen beziehungsweise deren Risikofaktoren sind ebenfalls geschädigt. Daher ist deren therapeutisches Potenzial erheblich minimiert. Dies dürfte ein Grund sein für die moderaten Effekte der Knochenmarkszell-Therapie nach Herzinfarkt.

Daraus ergeben sich folgende geänderte Trends: Ein Ziel ist die Wiederherstellung der vollen biologischen Aktivität von autologen Zellen der Patienten durch Präkonditionierung in vitro, zum Beispiel durch PPAR-Agonisten, durch NO-Enhancer oder andere neue Strategien.

Die autologen Zellen sind Stimulatoren des Regenerationsprozesses durch Sekretion von Wachstumsfaktoren, angiogenetischen Faktoren. Durch Analyse der sezernierten Faktoren („von den Zellen lernen“) können wir diese Faktoren im Labor synthetisieren und allein oder als Cocktail therapeutisch verabreichen.

Die Erkenntnis, dass sich autologe Zellen (jedenfalls quantitativ in nicht relevantem Ausmaß) kaum in Herzmuskelzellen differenzieren, führte zur Suche von Zellen, die dies können. Yamanaka et al. haben erstmals beschrieben, dass man durch Einbringen von vier Transkriptionsfaktoren in eine Zelle (z. B. Hautzelle) eine pluripotente Zelle (iPS) herstellen kann. Dies ist in weiteren Toplabors bestätigt worden. Aus diesen iPS-Zellen kann man auch Herzmuskelzellen züchten. Dies könnte für die Zukunft enormes Potenzial haben.

Hoffnung: induzierbare Pluripotente Stamm (iPS)



Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors

Kazutoshi Takahashi and Shinya Yamanaka; Cell 2006;126:663-676.

Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors

Kazutoshi Takahashi, Koji Tanabe, Mari Ohnuki, Megumi Narita, Tomoko Ichisaka, Kiichiro Tomoda and Shinya Yamanaka; Cell 2007;131:861-872.

Directed and systematic differentiation of cardiovascular cells from mouse induced pluripotent stem cells

Narazaki G, Uosaki H, Terranishi M, Okita K, Kim B, Matsuoka S, Yamanaka S, Yamashita JK; Circulation 2008;118:498-506.

Oct4-induced pluripotency in adult neural stem cells

Kim JB, Sebastiano V, Wu G, Araúzo-Bravo MJ, Sasse P, Gentile L, Ko K, Ruau D, Ehrlich M, van den Boom D, Meyer J, Hübner K, Bernemann C, Ortmeier C, Zenke M, Fleischmann BK, Zaehres H, Schöler HR. Cell. 2009;136:411-9.

Parkinson's Disease Patient-Derived Induced Pluripotent Stem Cells Free of Viral Reprogramming Factors

Frank Soldner, Dirk Hockemeyer, Caroline Beard, Qing Gao, George W. Bell, Elizabeth G. Cook, Gunnar Hargus, Alexandra Blak, Oliver Cooper, Maisam Mitalipova, Ole Isacson and Rudolf Jaenisch. Cell 2009;136:964-977.

Kontakt:

Prof. Dr. Helmut Drexler
Medizinische Hochschule Hannover
Kardiologie und Angiologie OE6880
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Tel.: 0511 532-3840
Fax: 0511 532-5412
E-Mail: drexler.helmut@mh-hannover.de

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit heute mehr als 7000 Mitgliedern. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen und die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder. 1927 in Bad Nauheim gegründet, ist die DGK die älteste kardiologische Gesellschaft in Europa. Weitere Informationen unter www.dgk.org.