

Unsere Forschung

Wundheilung nach Herzinfarkt

August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis



Stifterin Lieselotte Becht und Dr. med. Florian Bönner, Preisträger des August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreises.

Neue Einblicke in die Entzündungsprozesse, zu denen es während der Wundheilung nach einem Herzinfarkt kommt, konnte eine Forschungsarbeit gewinnen, die mit dem *August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis* 2012 auf dem Kardiologen-Kongress in Hamburg ausgezeichnet wurde. Der mit 15000 Euro dotierte Preis wird alljährlich von der Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF) für herausragende Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der patientennahen

Herz-Kreislauf-Forschung vergeben. In diesem Jahr wurde die Arbeit von Dr. med. Florian Bönner aus dem Institut für Molekulare Kardiologie am Universitätsklinikum Düsseldorf als beste von insgesamt 17 eingegangenen Arbeiten ausgezeichnet: *CD73 auf Granulozyten und T-Zellen schützt das Herz vor unkontrollierter Entzündung in der Wundheilungsphase nach Infarkt*. „Diese Arbeit weist neue Wege für Therapieansätze auf, die zur besseren Kontrolle von Entzündungsvorgängen führen

könnten“, sagt Prof. Dr. med. Hellmut Oelert, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der DSHF.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass das Fehlen eines bestimmten Stoffwechselwegs, bei dem das Enzym CD73 eine entscheidende Rolle spielt, zu einer überschießenden Entzündungsreaktion und zu einer verschlechterten Pumpleistung des Herzens nach einem Infarkt führt.

Das Enzym CD73 kommt in hoher Dichte auf der Oberfläche von Immunzellen vor und vermittelt an Ort und Stelle die Bildung von antientzündlichem Adenosin aus Adenosinmonophosphat (AMP). Dieses besitzt eine wichtige regulatorische Rolle bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen und bei autoimmunologischen Erkrankungen. Das Fehlen von CD73 führt beim Menschen zu einer arteriosklerotischen Gefäßerkrankung. An gentechnisch veränderten Mäusen konnte gezeigt werden,

dass das Fehlen von CD73 nach Infarkt zu einer immer schlechteren Herzfunktion führte und mit einem Ödem sowie einer anhaltenden Entzündung einherging. Die Wundheilungsstörung war von einer verstärkten Immunreaktion gekennzeichnet. Auch kam es u. a. zu einer Ausdehnung des Infarkts. In Studien an Mäusen konnte belegt werden, dass sich nach Transplantation von CD73 tragenden Entzündungszellen die Wundheilung wieder normalisierte.

„Erstmals konnte gezeigt werden, dass das von CD73 auf Immunzellen gebildete Adenosin eine zentrale Rolle in der Heilungsphase nach Herzinfarkt spielt. Unsere Daten zeigen beispielhaft die Wichtigkeit von Adenosin als physiologischen Entzündungshemmer bei sterilen Entzündungen“, erläutert Dr. Bönner. Der beschriebene Mechanismus könne genutzt werden, um neue entzündungshemmende Therapien für die Wundheilung nach einem Herzinfarkt zu entwickeln. (Dr. F. Bönner/wi)

Bewegung bei Herzschwäche: Wie belastbar ist der einzelne Patient?

Die Herzschwäche (Herzinsuffizienz) ist eine ernste Krankheit, die durch Luftnot unter Belastung und Abnahme der Leistungsfähigkeit gekennzeichnet ist. Im fortgeschrittenen Stadium ist der Alltag stark beeinträchtigt. Das kann so weit gehen, dass der Patient durch seine Herzschwäche ans Bett gefesselt ist.

Welche Faktoren bei Herzschwäche zu einer Leistungseinschränkung führen, untersucht das Forschungsvorhaben von Dr. med. Michael T. Coll Barroso und Prof. Dr. med. Dr. phil. Thomas Hilberg, Lehrstuhl für Sportmedizin der Bergischen Universität Wuppertal: *Limitierende Faktoren der maximalen Sauerstoffaufnahme bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz*. Das Projekt wird von der Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF), der Tochterorganisation der Deutschen Herzstiftung, mit 56 500 Euro für zwei Jahre gefördert. Die Studie wird sich beiden Formen der Herz-

schwäche widmen, der systolischen ebenso wie der diastolischen Herzschwäche. Bei der systolischen Form der Herzinsuffizienz besteht eine verminderte Pumpfunktion der Herzkammern. Die diastolische Herzinsuffizienz ist durch eine Versteifung des Herzmuskels gekennzeichnet, die die Füllung des Herzens mit Blut erschwert und eine verminderte Herzleistung trotz ungestörter Pumpfunktion zur Folge hat.

Klärung der Belastbarkeit

Dass die Beschwerden bei Patienten mit Herzschwäche durch ein gezieltes Herz-Kreislauf- und Muskelaufbautraining verbessert werden können, ist durch Studien belegt. „Wurden früher Patienten mit Herzschwäche noch angehalten, sich körperlich zu schonen, so gilt heute als gesichert, dass ein regelmäßiges



Dr. med. Michael T. Coll Barroso (li.) mit zwei an der Studie beteiligten Ärzten bei einer Testauswertung.

körperliches Training den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflusst“, stellt Dr. Coll Barroso fest. „Jedoch ist für ein optimales Training von Patienten mit Herzschwäche eine Diagnostik notwendig, die in der Lage ist, die individuellen Faktoren, die die Leistung des jeweiligen Patienten beschränken, offenzulegen.“

Die Ausdauerleistungsfähigkeit wird bestimmt durch die unter körperlicher Belastung maximal mögliche Sauerstoffaufnahme, die mit Fahrrad-Spiroergometrie und anderen Belastungstests gemessen wird. Die Muskelfunktion wird am Oberschenkel erfasst. Die Ergebnisse aus den Belastungstests werden mit Ultraschallbefunden des Herzens verglichen. Zum Einsatz kommen neue echokardiographische Verfahren, von denen man einen hohen Stellenwert in der Erkennung der Herzschwäche erwartet.

Untersuchung an 100 Patienten

„Für die besser untersuchte systolische Herzinsuffizienz hat sich gezeigt, dass das Ausmaß der Pumpfunktionsstörung des Herzens nur in sehr geringer Beziehung zu den Beschwerden und der eingeschränkten körperlichen Belastbarkeit der Betroffenen steht“, erklärt Dr. Coll Barroso und fügt hinzu: „Eine besondere Rolle

scheint eher die Skelettmuskulatur zu spielen, insbesondere die Fähigkeit der Muskeln, Sauerstoff aufzunehmen und zu verwerten.“ Warum aber kommt es zu den beschriebenen Veränderungen? Eine Vermutung besteht laut Dr. Coll Barroso darin, dass die Aktivierung von unterschiedlichen Hormonen, die eigentlich der Stabilisierung der Erkrankung dienen, in chronischen Stadien eher nachteilige Effekte hat. Auch sei noch nicht endgültig geklärt, wodurch Patienten mit Herzschwäche in ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt sind: durch die gestörte Herz-Kreislauf-Funktion oder eher durch muskuläre Veränderungen.

Mindestens 100 Patienten werden in der Studie untersucht: 25 Patienten ohne Herzschwäche, 25 beschwerdefreie Patienten mit Zeichen der gestörten diastolischen Herzfunktion, 25 symptomatische Patienten mit diastolischer und 25 symptomatische Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz. „Am Ende der Studie sollen die unterschiedlichen begrenzenden Faktoren bei beiden Formen der Herzschwäche aufgeklärt sein, sodass wir möglichst auch Empfehlungen für ein besseres diagnostisches und therapeutisches Vorgehen werden geben können“, so Dr. Coll Barroso.

(Dr. M. T. Coll Barroso/wi)

Nach TAVI: Wie wirksam ist körperliche Aktivität?

Wenn die Aortenklappe so verengt ist, dass ein Klappenersatz notwendig wird, gab es lange dafür nur eine Möglichkeit: die Operation. Patienten, die nicht operiert werden konnten, weil sie zu alt oder zu krank waren, konnte nicht geholfen werden. Seit einigen Jahren gibt es gerade für diese Patienten ein neues Verfahren, TAVI (Transkatheter-Aortenklappen-Implantation), bei dem die neue Herzklappe mit Kathetertechnik eingesetzt wird (s. dazu HERZ HEUTE 1/2012).

Nach einem Eingriff mit TAVI kommt es darauf an, Lebensqualität und Lebenserwartung der Patienten zu optimieren. Körperliche Aktivität spielt dabei eine wichtige Rolle. Das Forschungsvorhaben von Dr. med. Axel Pressler, Oberarzt der Poliklinik und des Lehrstuhls für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der Technischen Universität München, *SPORT:TAVI – Safety, applicability and Outcome of Regular exercise Training after Transcatheter Aortic Valve Implantation* (Körperliches Training bei Patienten nach perkutanem Aortenklappenersatz), geht der Frage nach, inwiefern ein regelmäßiges, an das individuelle Belastungsniveau des Patienten angepasstes körperliches Training zur besseren Genesung von Herzklappenpatienten nach TAVI beitragen kann. Das Forschungsvorhaben wird von der Deutschen Stiftung für Herzforschung mit 24434 Euro für ein Jahr gefördert.

„Der positive Effekt regelmäßiger körperlicher Aktivität als Teil der Therapie von Patienten mit einer fortgeschrittenen Herzschwäche oder einer koronaren Herzkrankheit wurde in Studien bereits eindrucksvoll belegt“, betont

der Kardiologe, Notfall- und Sportmediziner Dr. Pressler. „Es ist daher sinnvoll, die positiven Effekte eines rehabilitativen körperlichen Trainings auch auf Patienten nach einem kathetergestützten Aortenklappenersatz anzuwenden.“

Das Ziel der von der DSHF geförderten Studie ist es, die Effekte eines körperlichen Trainings an einer kleinen Gruppe Patienten nach TAVI zu überprüfen. Dazu ist vorgesehen, 15 Patienten über jeweils acht Wochen an Ausdauer- und Kraftgeräten unter individueller Anpassung und ärztlicher Überwachung zu trainieren. Vor und nach dem Training werden unter anderem die körperliche Belastbarkeit anhand einer Fahrradergometrie und die Lebensqualität mittels Fragebögen erfasst.

Die Ergebnisse werden mit einer gleich großen Patientengruppe verglichen, die sich keinem solchen Training unterzog, wobei die Gruppenzu- teilung nach dem Zufallsprinzip erfolgt. „Erweist sich in dieser Studie ein körperliches Training als sicher und wirksam, könnte dies in größeren Studien weiter überprüft und letztlich auch im Therapiealltag etabliert werden“, so das Fazit von Dr. Pressler.

(Dr. A. Pressler/wi)

Das Training auf dem Fahrradergometer oder Crosstrainer wird Bestandteil der „SPORT:TAVI“-Studie sein.

