

Pressemitteilung

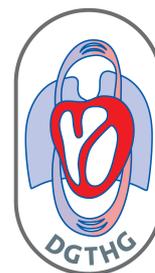
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V.

Regina Iglauer-Sander

11.02.2023

<http://idw-online.de/de/news809181>

Forschungs- / Wissenstransfer, Forschungsergebnisse
Biologie, Chemie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin, Sportwissenschaft
überregional



DGTHG verleiht den Gefäßchirurgischen Forschungspreis 2023 an zwei Preisträgerinnen

Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie verlieh im Rahmen der 52. Jahrestagung 2023 in Hamburg den Gefäßchirurgischen Forschungspreis, dotiert mit 5.000 Euro an zwei Preisträgerinnen: Je 2.500 Euro erhielten Dr. med. Kathrin Assmann (35), MHBA, Klinik für Herzchirurgie Universitätsklinikum Düsseldorf, für ihre Arbeit **A Role for Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Agonists in Counteracting the Degeneration of Cardiovascular Grafts** und Dr. med Agunda Chekhoeva (34), Klinik für Herzchirurgie am Universitätsklinikum Düsseldorf, für ihre Arbeit **Dichloroacetate inhibits the degeneration of decellularized cardiovascular implants**.

Die Preisübergabe fand im Rahmen der feierlichen Eröffnung der Jahrestagung durch den DGTHG-Sekretär Prof. Dr. Andreas Markewitz statt; erstmalig nach der Pandemie wieder in Präsenz.

A role for peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) agonists in counteracting the degeneration of cardiovascular grafts

Hinsichtlich Verlängerung der Haltbarkeit kardiovaskulärer Prothesen wurde das anti-degenerative Potenzial von Pioglitazon, einem anti-inflammatorischen PPAR γ -Agonisten mit protektiven Effekten auf Nativklappen, untersucht. Kryokonservierte Aortenkonduits aus Sprague Dawley-Ratten wurden in die abdominale Aorta von Wistar-Ratten implantiert. Die Hälfte der Wistar-Ratten erhielt eine perorale Pioglitazon-Behandlung. Nach 4 oder 12 Wochen erfolgte die Auswertung. Es konnte gezeigt werden, dass Pioglitazon inflammatorische Prozesse in den Prothesen signifikant reduziert. Ebenso waren Kalzifizierung und osteochondrogene Differenzierung der Aortenkonduits in der Pioglitazon-Gruppe signifikant geringer. Auch der hämodynamische Outcome zeigte sich signifikant besser. In einer weiteren Studie wurden Hypercholesterinämie und Adipositas durch eine hochkalorische Ernährung der Ratten induziert, und der Versuch analog zum ersten durchgeführt. Auch hier zeigten sich eine signifikant reduzierte Kalzifizierung der Aortenkonduits sowie ein signifikant verbesserter funktioneller Outcome in der Pioglitazon-Gruppe. Zusammengefasst zeigt die systemische Pioglitazon-Therapie einen signifikanten anti-degenerativen Effekt in kardiovaskulären Prothesen sowohl für einen regulären Metabolismus als auch für eine prodegenerative Stoffwechsellage mit Hypercholesterinämie und Adipositas.

Dichloroacetate inhibits the degeneration of decellularized cardiovascular implants

Autologe Gefäße wie die Vena saphena und die A. thoracica interna bleiben die ideale Ressource, aber nicht alle Patienten verfügen über ausreichende oder gesunde autologe Transplantate für die Gefäßtransplantation. Tissue engierte Gefäßprothesen, insbesondere dezellularisierte Implantate, stellen eine neue Quelle für Gefäßprothesen dar, die im Vergleich zu Transplantaten mit klinischem Standard eine verbesserte Lebensfähigkeit, Biokompatibilität und biologische Aktivität aufweisen können. Eine Hauptursache des Transplantatversagens ist die frühe Neointima-Hyperplasie, die hauptsächlich durch die Proliferation von Myofibroblasten verursacht wird und zu einer fortschreitenden in-vivo-Degeneration führt. In unserer Studie wurden dezellularisierte Aortentransplantate von Spenderratten mit Fibronectin beschichtet und in die infrarenale Aorta der Empfängerratten implantiert. Ratten in der experimentellen Gruppe erhielten Dichloroacetat über Trinkwasser. Nach zwei und acht Wochen wurden die

Transplantate explantiert und durch Histologie und Immunfluoreszenz untersucht. Die systemische DCA-Behandlung reduzierte die Neointima-Bildung bei dezellularisierten arteriellen Transplantaten und ermöglichte gleichzeitig eine schnelle Reendothelialisierung der Implantate. Darüber hinaus schützte DCA die Transplantate vor Verkalkung.

(Laienverständliche Erklärung)

(Dr. med. Kathrin Assmann) A role for peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) agonists in counteracting the degeneration of cardiovascular grafts”

Ziel dieser Arbeit war die Verlängerung der Haltbarkeit von Herzklappenprothesen. Pioglitazon, ein Medikament, das Entzündungsprozessen entgegenwirkt, ist ein vielversprechender „Kandidat“ zur Hemmung der Herzklappendegeneration, jedoch ist sein Effekt auf Herzklappenprothesen ungeklärt. Um diese Frage zu adressieren, wurden Ratten-Aorten (Hauptschlagadern) und -Aortenklappen in Anlehnung an menschliche Spenderprothesen präpariert und danach in Ratten implantiert. Die Hälfte der Empfänger-Ratten erhielt zusätzlich zum Standard-Futter eine Pioglitazon-Gabe. Nach 4 oder 12 Wochen erfolgte die Auswertung. Es konnte gezeigt werden, dass Pioglitazon die Entzündungsprozesse sowie die Verkalkung in den Prothesen signifikant reduziert. Auch die Funktion der Herzklappen zeigte sich deutlich verbessert. In einer weiteren Studie wurden erhöhte Blutfettspiegel und Übergewicht durch hochkalorische Ernährung der Ratten erzielt, und der Versuch analog zum ersten durchgeführt. Auch hierbei zeigten sich eine deutlich reduzierte Verkalkung sowie ein verbesserter funktioneller Outcome in der Pioglitazon-Gruppe. Zusammengefasst erzeugt die Pioglitazon-Therapie einen signifikanten anti-degenerativen Effekt in Herzklappenprothesen, sowohl für einen regulären als auch einen Stoffwechsel mit erhöhten Blutfettspiegeln und starkem Übergewicht.

(Dr. med Agunda Chekhoeva) Dichloroacetate inhibits the degeneration of decellularized cardiovascular implants Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind weltweit die häufigste Todesursache. Jedes Jahr sterben ungefähr 17,9 Millionen Menschen (World Health Organisation, 2017). Die bevorzugte Behandlung von Patient:innen mit einer fortgeschrittener Gefäßerkrankung ist die Verwendung von Gefäßtransplantaten, um enge oder verschlossene Gefäße zu ersetzen, oder zu umgehen. Aktuell verfügbare Prothesen mit kleinem Durchmesser neigen oft zu einer nachteiligen Entwicklung von Blutgerinnseln oder Verkalkung. Eigene Gefäße hingegen bleiben die ideale Ressource, aber nicht alle Patienten verfügen über ausreichende oder gesunde Transplantate für die Gefäßtransplantation. Im Labor gezüchtete organische Gefäßprothesen, insbesondere zellfreie Implantate, stellen eine vielversprechende, neue Quelle für Gefäßprothesen dar, die im Vergleich zu Transplantaten mit klinischem Standard eine verbesserte Lebensfähigkeit, Biokompatibilität und biologische Aktivität aufweisen können. Eine Hauptursache des Gefäßprothesenversagens ist die Verstopfung durch eine frühe und übermäßige Gewebbildung. Die Experimente mit gezüchteten Gefäßprothesen haben gezeigt, dass die systemische Anwendung des Wirkstoffs Dichloroacetat, der den Zelltod reguliert, zu einer verringerten Gewebbildung führt. Die systemische Dichloroacetat-Behandlung ermöglicht eine schnelle Ansiedelung von körpereigenen Zellen in den Gefäßprothesen und schützt gleichzeitig die Transplantate vor Verkalkung und der Entwicklung von Blutgerinnseln.

7.054 Zeichen inkl. Leerzeichen

URL zur Pressemitteilung: <https://www.dgthg.de/de/pressemitteilungen>

Anhang DGTHG_Gefäßchirurgischer Preis 2023-final <http://idw-online.de/de/attachment97845>



Dr. med. Kathrin Assmann, MHBA Klinik für Herzchirurgie Universitätsklinikum Düsseldorf
Kathrin Assmann



Dr. med Agunda Chekhoeva, Klinik für Herzchirurgie am Universitätsklinikum Düsseldorf
Agunda Chekhoeva