

Gerinnungshemmer bei EMAH und Stent-Effektivität: August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis vergeben

Forscherin der Universitätsklinik Münster und Wissenschaftler am Deutschen Herzzentrum München erhalten renommierten Forschungspreis der Deutschen Stiftung für Herzforschung – Preisgeld 15.000 Euro

(Frankfurt a. M., 11. Oktober 2021) Risiken durch eine Gerinnungshemmung mit Neuen Oralen Antikoagulanzen (NOAK) bei Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler (EMAH) und erneute Einengungen von Herzkranzgefäßen nach einer Stentimplantation sind Gegenstand von zwei Forschungsarbeiten, die mit dem renommierten August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis der Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF) in Höhe von insgesamt 15.000 Euro ausgezeichnet wurden. Der Preis geht in diesem Jahr zu gleichen Teilen an Dr. med. Eva Freisinger von der Klinik für Kardiologie I: Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Angiologie am Universitätsklinikum Münster und an Privatdozent Dr. med. Thorsten Kessler von der Klinik für Herz- und Kreislaufkrankungen am Deutschen Herzzentrum München (DHM). „Beide Forschungsarbeiten haben das Ziel, das Komplikationsrisiko medikamentöser beziehungsweise interventioneller Therapien bei Patienten mit angeborenen und erworbenen Herzerkrankungen zu senken und leisten so einen wichtigen Beitrag zu mehr Patientensicherheit“, betont der Herzchirurg Prof. Dr. med. Armin Welz, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der DSHF. Dr. Freisinger hat analysiert, dass NOAK, die anstelle von Marcumar inzwischen bei vielen Herzpatienten eingesetzt werden, bei EMAH offenbar mehr mit Risiken behaftet sind und daher besonders vorsichtig eingesetzt werden sollten. Die Ergebnisse der Arbeit von Dr. Freisinger wurden im *European Heart Journal* publiziert (1). PD Kessler arbeitet in seinen Versuchsreihen daran, wie sich eine erneute Einengung von Herzgefäßen, zum Beispiel nach Einsatz eines Stents, vermeiden lässt.

Risiko orale Antikoagulanzen?

Bei rund 1 % aller Lebendgeburten liegt ein Herzfehler vor. Dank operativer, interventioneller und medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten erreichen viele der betroffenen Kinder inzwischen das Erwachsenenalter. So leben europaweit schätzungsweise mehr als 2,5 Millionen EMAH, in Deutschland allein bis 300.000. Viele von ihnen haben zeitlebens ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, etwa für Herzrhythmusstörungen und eine damit verbundene Gefahr für Blutgerinnsel und Schlaganfälle. Die hiergegen zum Schutz eingesetzte Standardtherapie mit Vitamin K-Antagonisten (VKA) wie Marcumar wurde in den letzten Jahren durch die Medikamentengruppe der NOAK deutlich verbessert. „Die Substanzen beugen effektiv

Blutgerinnseln, Schlaganfällen und Lungenembolie bei vergleichsweise geringem Blutungsrisiko vor, sind leichter einzunehmen und haben weniger Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und Nahrungsmitteln“, so Freisinger, Oberärztin an der Klinik für Kardiologie 1 am Universitätsklinikum Münster. „Allerdings lässt sich die Erfahrung bei normalen Herzpatienten nicht ohne weiteres auf EMAH übertragen, wie unsere Sicherheitsanalyse ergeben hat.“ Hierbei zeigte sich, dass es bei einer Therapie mit NOAK im Vergleich zur Marcumar (VKA)-Therapie häufiger zu Blutgerinnseln kam (3,8 vs. 2,8%), außerdem zu mehr Blutungen (11,7% vs. 9,0%). Die Gesamtsterblichkeit nach einem Jahr Therapie lag mit NOAK bei 4,0% bei Marcumar bei 2,8%. Die Angiologin zieht aus ihrer Analyse den Schluss, dass NOAK zur medikamentösen Blutverdünnung bei EMAH nicht standardmäßig empfohlen werden sollten. Die Verordnung sollte nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung spezialisierten EMAH-Kardiologen vorbehalten bleiben.

Restenosen nach Stentimplantation vermeiden

Die koronare Herzkrankheit (KHK) und ihre Folgen sind die Haupttodesursachen in Industrienationen. Grundpfeiler der Behandlung ist es, die Durchblutung des Herzgewebes zu verbessern (Myokardrevaskularisation), etwa durch Bypass-Operationen oder Herzkatheter-Eingriffe zur Aufdehnung von Engstellen in den Herzkranzgefäßen mit Hilfe eines Ballons oder einer Metallstütze (Stent). Diese sogenannten perkutanen Koronarinterventionen (PCI) haben sich insbesondere durch die Entwicklung von Koronarstents maßgeblich weiterentwickelt. Es gibt jedoch weiterhin zwei Komplikationen, die den Nutzen dieser Verfahren maßgeblich einschränken: Das Verstopfen des Stents durch Blutgerinnsel (Stentthrombose), dessen Risiko durch Einnahme von Plättchenhemmern reduziert werden kann, und die erneute Einengung der Koronargefäße durch Gewebeproliferation, die sogenannte Restenose. PD Kessler hat in seiner Forschungsarbeit das Ziel verfolgt, neue Angriffspunkte für Stentbeschichtungen zu identifizieren, um das Restenose-Risiko zu verringern. Dabei hat er unter anderem den Ionenkanal TRPC6 als mögliches neues therapeutisches Zielmolekül identifiziert. „Wir haben TRPC6 nur in geschädigten Gefäßen und nur zum frühesten Zeitpunkt nachgewiesen, was auf eine kausale Rolle in der Neointima-Bildung hinweisen könnte“, erläutert Kessler. Diese Hypothese ließ sich bestätigen, indem in einem weiteren Versuch der Ionenkanal TRPC6 genetisch ausgeschaltet wurde und danach tatsächlich weniger Neointima-Bildung auftrat. In Zellkultur-Experimenten konnten Kessler und sein Team zudem zeigen, dass eine Beschichtung mit einem TRPC6-Hemmer das Bewandern mit glatten Gefäßmuskelzellen verhinderte. Die Funktion des Proteins als

Ionenkanal ist auch plausibel: TRPC6 leitet beispielsweise Ca^{2+} -Ionen in glatte Gefäßmuskelzellen, was wiederum Proliferation und Migration beeinflusst. In künftigen Arbeiten soll nun untersucht werden, ob eine zusätzliche Beschichtung von Stents mit TRPC6-Inhibitoren bei KHK-Patienten das Restenose-Risiko verringern kann.

(1) *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 43, 14 November 2020, Pages 4168–4177, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa844>

Die Titel der prämierten Arbeiten:

Freisinger, E. et al. Current use and safety of novel oral anticoagulants in adults with congenital heart disease: results of a nationwide analysis including more than 44 000 patients, European Heart Journal, Volume 41, Issue 43, 14 November 2020, Pages 4168–4177, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa844>

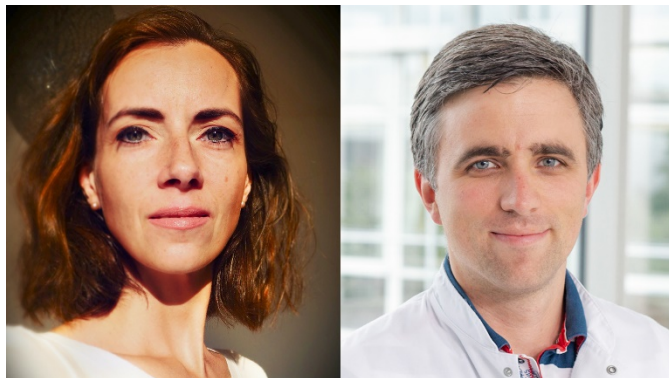
Kesser, T., „A proteomic atlas of the neointima identifies novel druggable targets for preventive therapy“

Forschung nah am Patienten

Dank der finanziellen Unterstützung durch Stifterinnen und Stifter, Spender und Erblasser kann die Deutsche Herzstiftung gemeinsam mit der von ihr 1988 gegründeten Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF) Forschungsprojekte in einer für die Herz-Kreislauf-Forschung unverzichtbaren Größenordnung finanzieren.

Infos zur Forschung unter www.herzstiftung.de/herzstiftung-und-forschung

Fotomaterial erhalten Sie gerne auf Anfrage unter presse@herzstiftung.de oder per Tel. unter 069 955128-114



Ausgezeichnete Forscher: Dr. med. Eva Freisinger und Privatdozent Dr. med. Thorsten Kessler (Fotos: Privat/DHM)

2021

Deutsche Herzstiftung e.V.

Pressestelle:

Michael Wichert (Ltg.) / Pierre König

Tel. 069 955128-114/-140

E-Mail: presse@herzstiftung.de, www.herzstiftung.de