

Press release**Deutsche Herzstiftung e.V./Deutsche Stiftung für Herzforschung****Michael Wichert**

05/20/2022

<http://idw-online.de/en/news794180>Research projects, Transfer of Science or Research
Biology, Medicine, Nutrition / healthcare / nursing
transregional, nationalDeutsche
Herzstiftung**Entzündungen in Herzmuskelzellen bei Kindern: Sind defekte Gene eine Ursache?****Forscherin des Deutschen Herzzentrums Berlin untersucht Krankheitsmechanismen von Herzmuskelentzündungen bei Kindern – unterstützt mit Gerd-Killian-Projektförderung der Herzstiftung**

Herzschwäche und Herzversagen werden bei Kindern oft durch eine Herzmuskelentzündung (Myokarditis) oder eine krankhafte Erweiterung der Herzkammern, eine sogenannte dilatative Kardiomyopathie (DCM), hervorgerufen. Gerade bei Kindern unter zwei Jahren finden sich häufig schwere Krankheitsverläufe mit gleichzeitigem Vorliegen einer DCM und einer Inflammation, bei der Entzündungszellen im Herzmuskel gefunden werden. Dadurch sind eine typische Myokarditis und eine DCM nur schwer voneinander abzugrenzen. Genetische und immunologische Ursachen werden hier vermutet. In Untersuchungen konnten bereits genetische Veränderungen (Mutationen) bei Patienten mit primärer, also nicht durch andere Erkrankungen hervorgerufener, DCM nachgewiesen werden. Gleichzeitig konnten auch bei Kindern mit Myokarditis und dem Bild der DCM genetische Veränderungen, die mit einer DCM einhergehen, identifiziert werden.

Im Rahmen einer von der Deutschen Herzstiftung (www.herzstiftung.de) aus dem Gerd-Killian-Fonds mit 60.000 Euro geförderten Forschungsarbeit untersuchen nun Forscher um Dr. med. Franziska Seidel, Assistenzärztin an der Klinik für Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie am Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB), diese Entzündungsprozesse in einem genetischen Modell genauer. Das Gerd Killian-Forschungsprojekt von Dr. Seidel trägt den Titel „Einfluss endogener und exogener Inflammation im BAG₃-induzierten Modell der dilatativen Kardiomyopathie“ und wird in der AG Klaassen, Klinische Kardiogenetik (Leiterin Prof. Dr. Sabine Klaassen), am ECRC (Experimental & Clinical Research Center) von Charité-Universitätsmedizin Berlin und Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin-Buch durchgeführt. Das Ziel der experimentellen Studie des Teams ist die Analyse der endogenen wie auch exogenen Inflammation in einem In-vitro-Kardiomyozyten-Modell, das eine krankheitsverursachende genetische Variante im Gen Bag Cochaperone 3 (BAG₃) trägt. BAG₃ ist ein krankheitsverursachendes Gen der primären DCM.

Krankheitsverursachende Variante im BAG₃-Gen im Visier der Forscherin

Genetische Veränderungen im BAG₃-Gen können das Gleichgewicht und den Stoffwechsel von Herzmuskelzellen stören und zu einer DCM führen. Und solche Mutationen im BAG₃-Gen wurden auch bei Kindern mit Myokarditis und dem Krankheitsbild einer DCM festgestellt. „Das begründet die Annahme, dass bei diesen Patienten möglicherweise eine endogene, also eine vom eigenen Organismus ausgehende Reaktion durch die BAG₃-Mutation mit daraus resultierender Entzündung (Inflammation) des Herzmuskels ausgelöst wird – und nicht nur etwa eine Herzmuskelentzündung durch eine Virus-Infektion im Rahmen eines Infektes“, erklärt Dr. Seidel. Die Ärztin und ihre ForscherkollegInnen vom Max-Delbrück-Centrum wollen diese Entzündungsprozesse nun genauer unter die Lupe nehmen. „Die Datenlage dazu ist allerdings bislang spärlich“, so Seidel.

Das Forscherteam will in einem Modell aus Stammzell-induzierten Herzmuskelzellen (Kardiomyozyten), die eine krankheitsverursachende Veränderung im BAG₃-Gen tragen, zum einen die immunologisch wirksamen endogenen Faktoren analysieren. Dazu wird u. a. gemessen, welche entzündungsfördernden Stoffe (Zytokine) in den Zellen mit Genmutation entstehen, eben jene Botenstoffe, die maßgeblich an einer Immunantwort beteiligt sind. Zudem werden die Zellen mit bekannten inflammatorischen Zytokinen behandelt, um den Einfluss einer externen (exogenen)

Inflammation vergleichen zu können. In einem 3D-Engineered Heart Tissue (EHT)-Modell, bestehend aus Herzmuskelzellen, soll darüber hinaus geprüft werden, wie sich die verschiedenen Entzündungsprozesse auf die Kontraktionsfähigkeit dieser Herzmuskelzellen auswirken.

Herzmuskelentzündungen und Herzinsuffizienz: Therapieoptionen?

„Das Thema Inflammation im Rahmen einer Herzinsuffizienz ist generell derzeit ein viel diskutiertes Thema, weil sich hieraus neue Therapieoptionen ergeben könnten“, erläutert Dr. Seidel. „Vor allem anhaltende Entzündungsvorgänge im Herzmuskel setzen dabei offenbar einen Prozess in Gang, der zur Gewebeumbildung im Herzen führt, der wiederum durch Ausschüttung von Zytokinen weitere Immunzellen aktiviert – ein Teufelskreislauf entsteht.“ So scheinen immunsuppressive oder -modulatorische Therapien wie IL-1-Inhibitoren (Anakinra, Canakinumab) oder T-Zell-Modulatoren wie IL-2-Antagonisten vielversprechende therapeutische Ansätze zu sein, um diesen Kreislauf der chronischen Inflammation im Rahmen der Herzinsuffizienz zu unterbrechen.

Herz-Kreislauf-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.

Die Gerd Killian-Projektförderung wird anlässlich der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler (DGPK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) von der Deutschen Herzstiftung gemeinsam mit der DGPK vergeben. Gefördert werden junge WissenschaftlerInnen mit patientennahen Forschungsvorhaben in der Kinderkardiologie oder Herzchirurgie. Benannt ist die Förderung nach Gerd Killian, der bereits in jungen Jahren am plötzlichen Herztod verstarb. Seine Mutter Doris Killian vermachte ihr Vermögen der Deutschen Herzstiftung und verfügte in ihrem Testament, dass die Erträge ihres Vermögens der Erforschung angeborener Herzfehler zugutekommen sollen. Infos zur Forschungsförderung der Herzstiftung unter www.herzstiftung.de/herzstiftung-und-forschung

Forschen für die Medizin von morgen: Neue Forschungsbroschüre

Über die Forschungsförderung der Deutschen Herzstiftung und der Deutschen Stiftung für Herzforschung informiert die Broschüre „Forschen für die Medizin von morgen“. Der Band stellt eine Auswahl an geförderten patientennahen Forschungsprojekten (Kardiologie, Herzchirurgie, Kinderkardiologie) vor und berichtet darüber hinaus über die Vergaben von Wissenschaftspreisen und stellt die Stifterinnen und Stifter sowie Erblasser hinter den Preisen und Förderprojekten vor. Die Broschüre kann unter Tel. 069 955128400 oder per Mail unter bestellung@herzstiftung.de kostenfrei angefordert werden.

Kontakt

Pressestelle der Deutschen Herzstiftung e. V.

Michael Wichert (Ltg.), Tel. 069 955128114

Pierre König, Tel. 069 955128140

E-Mail: presse@herzstiftung.de

www.herzstiftung.de

URL for press release: <http://www.herzstiftung.de>

URL for press release: <http://www.herzstiftung.de/herzstiftung-und-forschung> - Forschungsförderung der Deutschen Herzstiftung

Attachment PM_DHS.Entzündungen-in-Herzmuskelzellen-bei-Kindern-Killian-Projektförderung-2022-05-20.FIN
<http://idw-online.de/en/attachment92284>



Über die Forschungsförderung der Deutschen Herzstiftung und der Deutschen Stiftung für Herzforschung informiert die Broschüre „Forschen für die Medizin von morgen“.
Collage: DHS



Dr. med. Franziska Seidel, Klinik für Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie am Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB)
Foto: DHZB