

Folgeschäden nach Herzinfarkt verringern

Ein DZHK-Forschungsteam der Universitätsmedizin Mainz hat einen neuen Signalweg des Gerinnungssystems gefunden, der die Narbenbildung nach einem Herzinfarkt steuert. Gelänge es, diesen Signalweg zu hemmen, könnten Herzinfarkte mit weniger Folgeschäden ausheilen.

Bei einem Herzinfarkt ist Eile geboten. Weil das Herzgewebe nicht ausreichend durchblutet wird, beginnt es abzusterben. Erfolgt bereits kurz nach dem Ereignis eine Revaskularisation, wird also das verschlossene Gefäß wieder geöffnet, kann ein Infarkt fast folgenlos ausheilen. Vergehen jedoch mehr als 24 Stunden, ist das Gewebe nicht mehr zu retten und der Körper beginnt mit der „Aufräumarbeit“. Fresszellen des Immunsystems räumen tote Zellen ab, was mit heftigen Entzündungen verbunden ist. Schließlich wandern Bindegewebszellen ein und bilden Narbengewebe.

Auch entfernte Bereiche des Infarkts betroffen

Die überschießende Entzündung und Narbenbildung kann dabei auch die Randbereiche des Infarkts betreffen und sogar auf weiter entfernte Regionen des Herzens übergreifen. „Diese Menschen entwickeln oft eine besonders schwere Form der ischämischen Herzschwäche. Die Herzkammer ist dann ballonartig aufgebläht und die Pumpfunktion global stark eingeschränkt“, sagt Prof. Philip Wenzel vom DZHK-Standort Rhein-Main im Zentrum für Kardiologie der Universitätsmedizin Mainz. Er und sein Team am dortigen Centrum für Thrombose und Hämostase sind der Frage nachgegangen, was dabei eigentlich passiert und ob sich dieser überschießende bindegewebige Umbau des Herzens verhindern lässt.

Fibrose kann durch Hemmung von Gerinnungssignalweg gestoppt werden

Die Wissenschaftler untersuchten Herzgewebe von Patientinnen und Patienten, die infolge eines Infarktes eine langanhaltende ischämische Herzschwäche entwickelt hatten und fanden vermehrt Proteine, die an Gerinnungs- und Fibroseprozessen beteiligt sind, wie sie auch bei einem akuten Infarkt vorkommen. Als Vergleich diente ihnen Gewebe von gesunden Spendern, beispielsweise aus Organen, die nicht transplantiert werden konnten.

Sie fanden heraus, dass an der Signalübertragung der Entzündungsprozesse auch bestimmte Entzündungszellen, die Monozyten beteiligt sind. Wenn die Forscher auf den Monozyten die Signalübertragung des Gerinnungsfaktors Tissue Factor und seines Rezeptors PAR2 blockierten, bildete sich weniger Wachstumsfaktor TGF- β 1 und in Folge weniger überschießende Fibrose. Dies führte im Mausmodell zu weniger Herzschwäche, besserer Herzleistung und weniger Sterblichkeit.

Bekanntes Medikament verbessert Pumpleistung

Auch ein lang bekanntes, gerinnungshemmendes Medikament namens NaPC2 kann den neu gefundenen Signalweg hemmen und wäre damit aus Sicht von Wenzel ein Wirkstoffkandidat, mit dem sich die chronische ischämische Herzschwäche behandeln oder sogar verhindern ließe. „Bei den Mäusen haben wir einen eindeutigen Effekt auf die Pumpleistung gesehen, diese war dank des Medikaments nur halb so stark eingeschränkt.“ Ließe sich das auf den Menschen übertragen, wäre

das der Unterschied, ob ein Herzinfarkt-Opfer mit verzögerter Wiederdurchblutung eine schwere Herzschwäche entwickelt und kleinste Anstrengungen nicht mehr bewältigen kann. Oder ob der Betroffene in der Lage wäre, voll ins Leben zurückzukehren und seinen Alltag selbständig zu verrichten, so Wenzel.

„Wir haben festgestellt, dass Patientinnen und Patienten mit subakutem Herzinfarkt, also verzögerter Behandlung nach Beschwerdebeginn, eine pathologische Aktivierung des pro-fibrotischen Signalwegs schon in den zirkulierenden Monozyten in der Blutbahn aufweisen. Hier haben wir möglicherweise einen Biomarker an der Hand, der uns helfen könnte, Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer schweren Herzschwäche nach Infarkt zu identifizieren“.

Die Forscher wollen die Signalwege weiter im Detail untersuchen und herausfinden, welche Patienten besonders von einer Therapie profitieren würden.

Originalpublikation:

Garlapati V, Molitor M, Michna T, Harms GS, Finger S, Jung R, Lagrange J, Efentakis P, Wild J, Knorr M, Karbach S, Wild S, Vujacic-Mirski K, Münzel T, Daiber A, Brandt M, Gori T, Milting H, Tenzer S, Ruf W, Wenzel P. Targeting myeloid cell coagulation signaling blocks MAP kinase/TGF- β 1 driven fibrotic remodeling in ischemic heart failure. J Clin Invest. 2022 Dec, <https://doi.org/10.1172/JCI156436>