

Signaturen des Herzinfarkts – die Multi-Omics-Faktoren-Analyse liefert neue Erkenntnisse

Patienten nach einem Herzinfarkt noch besser als bisher zu behandeln, ist eines der Ziele der Kardiologie. Dazu gehören ein umfassendes Verständnis und die rechtzeitige Erkennung jener Patienten, die nach einem Infarkt ein hohes Risiko für einen ungünstigen Verlauf haben. Forschende des LMU Klinikums, von Helmholtz Munich und weiterer Einrichtungen haben jetzt mit Hightech-Methoden der Biomedizin und Bioinformatik die Immunantwort beim Herzinfarkt im Menschen umfassend kartographiert und Signaturen identifiziert, die mit dem klinischen Verlauf der Erkrankung korrelieren. Die Ergebnisse der wegweisenden Arbeit wurden im hochrangigen Wissenschaftsjournal Nature Medicine veröffentlicht.

Allein in Deutschland erleiden ca. 300.000 Menschen alljährlich einen Herzinfarkt. Die Behandlung der Patientinnen und Patienten hat inzwischen ein hohes Niveau erreicht, sodass zumindest die Sterblichkeit in den vergangenen Jahren gesunken ist. Dennoch entwickeln viele der Betroffenen nach dem Ereignis eine Herzschwäche, weil sich der Herzmuskel nicht optimal erholt.

Nach einem Infarkt spielt nach Erkenntnissen überwiegend aus Tierstudien die Entzündungsreaktion eine wichtige Rolle, und beeinflusst entscheidend, ob die Funktionen des Herzmuskels wiederhergestellt werden. „Eine fehlgeleitete oder überschießende Immunantwort kann diese Wiederherstellung der Herzfunktion gefährden“, sagt Dr. Kami Pekayvaz, Erstautor der neuen Studie und Clinician Scientist an der Medizinischen Klinik I des LMU Klinikums.

Wie sich das Immunsystem nach einem Herzinfarkt beim Menschen „verhält“, hat ein Team um Dr. Kami Pekayvaz, Viktoria Knottenberg, PD Dr. Leo Nicolai und Prof. Konstantin Stark von der Medizinischen Klinik I des LMU Klinikums München und Corinna Losert und Dr. Matthias Heinig von Helmholtz Munich erstmalig analysiert. Die Forschenden untersuchten die Blutproben von Herzinfarkt-Patienten, die am LMU Klinikum behandelt wurden und unterschiedliche Verläufe aufwiesen.

Ein Atlas der Immunantworten

Die im Blut befindlichen Immunzellen wurden Zelle für Zelle einzeln in Bezug auf ihre RNA-Zusammensetzung untersucht. RNA entsteht, wenn Zellen die Information ihrer Gene in Proteine übersetzen – so kann eine sogenannte Transkriptomanalyse den aktuellen Zustand und die Eigenschaften einer Zelle aufdecken. Außerdem wurde das Blutplasma mittels Proteinanalysen auf verschiedene Botenstoffe untersucht, die zum Beispiel Hinweise auf Entzündungen geben. Diese Analysen gehören zu den modernsten möglichen Verfahren, sogenannten Multi-Omics-Methoden.

Ein bestimmtes Verfahren der Bioinformatik (MOFA, für Multi-Omics Factor Analysis) erkannte in der Masse der erzielten Daten übergreifende Muster. „Diese Methode ist optimal, um viele kleinere Effekte, die koordiniert in die gleiche Richtung gehen, zu erkennen und zusammenzufassen“, sagt Dr. Matthias Heinig, Leiter einer bioinformatischen Arbeitsgruppe bei Helmholtz Munich. So konnte eine Art Atlas der Immunantworten nach einem Herzinfarkt erstellt werden. „Diese Muster können Unterschiede zwischen den klinischen und zeitlichen Verläufen der Patienten erklären“, sagt Prof.

Konstantin Stark, Leitender Oberarzt der Kardiologie am LMU Klinikum. Das bedeutet: Bestimmte dieser „Immunsignaturen“ assoziieren mit einer besseren Erholung der Herzfunktion, andere mit einer schlechteren.

Dieser Atlas der Immunantwort im Herzinfarkt hat große Relevanz für die weitere kardiovaskuläre Grundlagenforschung und weist potentiell darauf hin, dass anhand von Multi-Omics-Analysen aus Blutproben der klinische Verlauf eines Infarkt-Patienten beurteilt werden könnte. Dafür aber muss das Konzept der MOFA-basierten Diagnostik in kardiovaskulären Erkrankungen in weiteren Studien überprüft werden - und das haben die Münchner Forschenden in den kommenden Jahren vor.

Originalpublikation:

Pekayvaz, K., Losert, C., Knottenberg, V. et al. Multiomic analyses uncover immunological signatures in acute and chronic coronary syndromes. Nat Med (2024). DOI: 10.1038/s41591-024-02953-4
<https://www.nature.com/articles/s41591-024-02953-4>

Weitere Informationen:

<https://www.lmu-klinikum.de/aktuelles/pressemitteilungen/signaturen-des-herzinfarkts/bf2d432282eaf211>