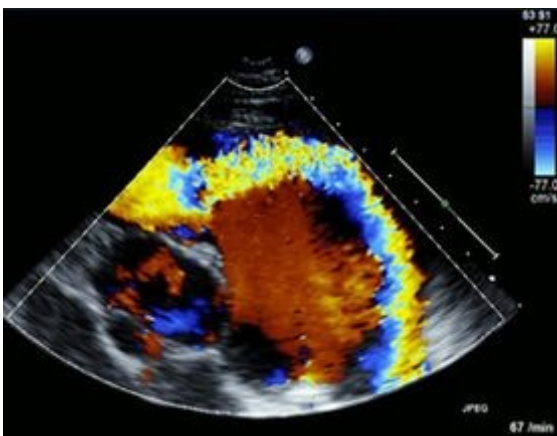


Verbindung von Biotech und Medtech zur Diagnostik von Herzkrankheiten

Die Kardiologie des Universitätsklinikums Heidelberg und Siemens Corporate Technology arbeiten zusammen, um die Diagnostik von Herzkrankheiten zu verbessern. Mit neuer Software werden die genetischen Ursachen bei Herzmuskelerkrankungen für die klinische Anwendung analysiert und aufbereitet. MikroRNA-Signaturen im Blut könnten als neue Biomarker für eine beschleunigte, zuverlässige Herzinfarkt-Diagnose dienen.



Echokardiografie im Farbdopplerverfahren zur Funktionsdiagnostik des Herzens (hier Blutfluss bei einer schweren Pulmonalklappenstenose).

© B. Meder, Universitätsklinikum Heidelberg

Bei Verdacht auf einen Herzinfarkt, eine der Haupttodesursachen in allen Industrieländern, muss unverzüglich gehandelt werden. Denn falls tatsächlich ein Verschluss von Herzkranzgefäßen eingetreten ist, sollte eine medizinische Versorgung (zum Beispiel durch Setzen eines Katheters) innerhalb der ersten Stunde erfolgen. Anderenfalls kommt es unweigerlich zum Absterben der ungenügend mit Sauerstoff versorgten Teile des Herzmuskels bis hin zum Herztod. Das wichtigste Untersuchungsverfahren ist das Elektrokardiogramm (EKG), das nicht nur in der Akutphase für eine kontinuierliche Überwachung unverzichtbar ist, sondern als Langzeit-EKG auch zur Erkennung anhaltender oder bislang unbemerkter Durchblutungsstörungen des Herzens dient. Die typischen Veränderungen im EKG beobachtet man jedoch nur bei etwa 50 Prozent der Betroffenen, und auch eine Unterscheidung von anderen Herzfunktionsstörungen und Krankheiten ist oft nicht möglich. Für eine sichere Diagnose müssen weitere Kriterien herangezogen werden.

Morphofunktionelle Charakterisierung von Herzkrankheiten



Überprüfung der Herzfunktion
© Universitätsmedizin Mannheim

Wichtigstes nicht-invasives Verfahren zur Untersuchung der Struktur und Funktion des Herzens ist neben dem EKG die Echokardiografie, eine Ultraschalldiagnostik. Allein im Herzzentrum Heidelberg werden jährlich 20.000 Echokardiografien durchgeführt. Die Technologie hat beeindruckende Fortschritte erzielt, die hier nur kurz genannt werden können. So stehen neben „continuous wave“ (CW) und „pulse wave“ (PW) Ultraschalldiagnostik auch Farbdopplerverfahren und Gewebedopplerverfahren sowie zweidimensionale und neuerdings dreidimensionale Echokardiografie zur Verfügung, mit denen strukturelle und funktionelle Veränderungen in Echtzeit visualisiert werden können.

Der Kardiologe Dr. Benjamin Meder, Abteilung Kardiologie, Angiologie und Pneumologie der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg (Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Hugo A. Katus) setzt die damit möglichen morphofunktionellen Charakterisierungen ein, um den Ursachen von Herzkrankheiten auf den Grund zu gehen. Ein Forschungsschwerpunkt liegt auf Kardiomyopathien. Das sind Erkrankungen des Herzmuskels selbst, die nicht wie der Infarkt auf Herz-Kreislauf- oder Herzklappen-Erkrankungen zurückzuführen sind.

Kardiomyopathien sind eine sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen. Sehr häufig haben sie eine genetische Ursache, aber sie können auch durch eine toxische Schädigung, eine Virusentzündung oder eine Durchblutungsstörung hervorgerufen werden. Man kennt inzwischen über 50 verschiedene Gene, die Kardiomyopathien verursachen oder ihren Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussen können. Mit den gegenwärtig verfügbaren diagnostischen Hilfsmitteln kann die Krankheitsursache aber nicht mit Sicherheit bestimmt werden. Andererseits sind eine eindeutige Therapie und Prognose von der genauen Ursache abhängig, betont Meder.

Genomdaten für die Diagnostik von Herzkrankheiten nutzbar machen



Siemens-Software hilft Kardiologen, Gen-Daten zu analysieren.

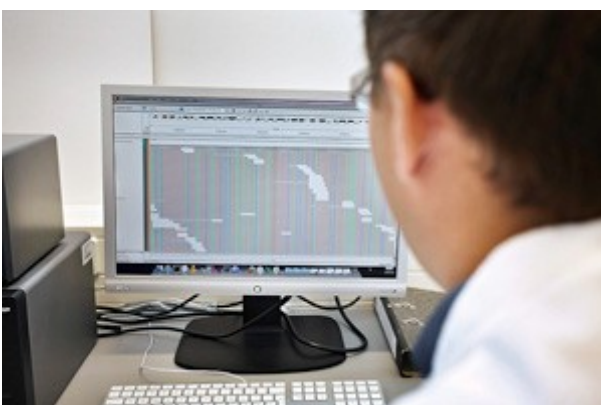
© Siemens

Die Heidelberger Kardiologen haben deshalb zusammen mit Wissenschaftlern von Siemens, dem in der Welt führenden Anbieter von Ultraschall diagnostik und medizinischen Bildgebungsverfahren, eine neue Software entwickelt. Damit wird die riesige, bei der genetischen Untersuchung gewonnene Datenmenge nicht nur analysiert und verwaltet, sondern auch für die Ärzte möglichst anschaulich dargestellt. „Wir haben auf einer bewährten Software aufgebaut und Teile davon auf intelligente Art und Weise neu kombiniert“, erläutert Dr. Andreas Keller, Chief Technology Office von Siemens Healthcare.

Im September 2012 hat Siemens in der Heidelberger Kardiologie einen ersten Demonstrator zur verbesserten Genanalyse der dilatativen Kardiomyopathie (einer krankhaften Erweiterung des Herzmuskels) installiert. Zusätzlich zu den etwa tausend Patienten, über die dort bereits Datensätze vorliegen, rechnet Keller mit weiteren 150 Datensätzen jährlich. Das sei eine solide Basis. Eine große Herausforderung sei es, dass der Arzt nicht, wie bisher gewohnt, einen einfachen Laborwert erhält, sondern Gigabytes an Informationen pro Patient.

Aber in der Auswertung großer Datenmengen und ihrer Übersetzung in klinische Informationen, die der Arzt verstehen kann, liegt eine der Stärken von Siemens, wie Keller betonte. Der Demonstrator ist zunächst auf die Diagnose der Herzmuskelerkrankungen ausgerichtet; die Systeme können aber modifiziert und auf andere kardiovaskuläre Krankheiten angewendet werden – später auch auf andere noch komplexere Gebiete, wie die verbesserte Diagnostik und Früherkennung von Krebserkrankungen.

Biomarker im Blut zur Infarkt diagnose



Um einen Verdacht auf Herzinfarkt zu erhärten oder auszuräumen, sind Laboruntersuchungen von größter Bedeutung, mit denen die im Blut erhöhte Konzentrationen an bestimmten Proteinen gemessen werden, die durch das Absterben von Herzmuskelzellen freigesetzt werden. Der heute wichtigste dieser Biomarker ist das Troponin T. Im Gegensatz zu früher hauptsächlich verwendeten Markern wie Creatin-Kinase und Lactat-Dehydrogenase ist Troponin T hoch spezifisch für den Herzmuskel; beim Absterben von Herzmuskelzellen tritt es ins Blut über. Der Test wurde von Professor Katus entwickelt und gilt heute als Goldstandard in der Labordiagnostik des Herzinfarkts. Er wird weltweit eingesetzt.

Allerdings findet man eine signifikante Troponin-T-Menge im Blut erst drei bis sechs Stunden nach dem Infarkt. Auch eine schnelle Unterscheidung zwischen Infarkt und Herzmuskelentzündung kann sehr schwierig sein. Daher wird dringend nach weiteren Biomarkern gesucht, die einen Herzinfarkt früher zuverlässig anzeigen. Dazu entwickelte sich ein innovativer neuer Ansatz aus der Zusammenarbeit zwischen den Heidelberger Kardiologen um Dr. Meder und dem Bioinformatiker Dr. Keller, der vor seiner Zeit bei Siemens an der Universität des Saarlandes und am Biomarker Discovery Center in Heidelberg geforscht hatte.

Mikro-RNAs (miRNAs) sind kleine, aus bis zu 25 Nukleotiden bestehende RNA-Moleküle, die durch spezifische Bindung an Messenger-RNAs die Genexpression in den Zellen steuern. Inzwischen sind annähernd 1.500 verschiedene miRNAs identifiziert worden. Es sind sehr stabile Moleküle, die sich auch noch im Blut nachweisen lassen. Wie Meder erläutert, gelangen sie beim Infarkt einerseits durch das Absterben von Herzzellen ins Blut, andererseits reagieren auch Leukozyten und Thrombozyten auf das Ereignis mit Veränderungen ihres miRNA-Musters. Sie lassen sich bereits früh nach dem Infarkt nachweisen (siehe auch BIOPRO-Artikel: [„Winzige Moleküle im Blut zeigen frühzeitig Herzinfarkt an“](#)). Diese Befunde wurden durch neue Arbeiten der Wissenschaftler weiter erhärtet und vertieft. Sie fanden eine Untergruppe von miRNAs und auch neue miRNA-Moleküle, die schon früh nach der ersten Herzattacke und im weiteren Verlauf der Akutphase des Herzinfarkts dereguliert sind.

Die Identifizierung gewebespezifischer miRNA-Signaturen im Blut, die als Biomarker für verschiedene Krankheiten, darunter auch Krebserkrankungen, dienen können, erscheint prinzipiell möglich. Das hatte eine große multizentrische Studie (publiziert in Nature Methods, 4. September 2011: „Towards the blood-borne miRNome of human disease“) gezeigt, die von Keller in Zusammenarbeit mit den Humangenetikern Professor Eckart Meese und Dr. Petra Leidinger an der Universität des Saarlandes konzipiert und koordiniert worden war. Allerdings sind die dafür notwendigen Analysemethoden derzeit noch zu zeitaufwendig und teuer, um sie für die klinische Diagnostik einzusetzen.

Wie Siemens mitteilte, haben aber Forscher im Bereich Siemens Corporate Technology in Erlangen die technischen Herausforderungen angenommen und prüfen, „ob es möglich ist, eine Art Lab-on-the-Chip-Plattform zu entwerfen, mit der sich solche Tests einfach und schnell durchführen lassen. Primär haben die Forscher die verbesserte Diagnostik des Herzinfarkts auf der Basis von miRNAs im Visier“ (siehe auch Artikel zum Download oben rechts).

Downloads

- ▶ Artikel "Die Schätze des Genoms heben" von Rolf Froböse (PDF ca. 340,97 KB)
-

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Medizintechnik - Technik für die Gesundheit



UniversitätsKlinikum Heidelberg