



ÖSTERREICHISCHER HERZFONDS

Amyloidablagerungen und ihre Rolle in der Entstehung/dem Fortschreiten von Aortenklappenstenosen

Projektbeschreibung und -ziele:

Herzklappenerkrankungen, vor allem Verengungen der Herzklappen (Stenosen), sind im fortgeschrittenen Lebensalter (über 70 Jahre) weit verbreitet. Die Mechanismen, die zur Verengung von Herzklappen führen, sind bislang jedoch unklar. Bereits den 1980er Jahren wurde vermutet, dass Ablagerungen von fehlgefalteten Eiweißen (Amyloid) eine Rolle bei der Entstehung von Herzklappenverengungen, vor allem der Aortenklappenstenose (AS) spielen könnten, dieses Thema wurde jedoch bislang nicht im Detail untersucht.

Ebenfalls ab der 8. Lebensdekade werden zunehmend Amyloidablagerung im Herzmuskel von Patienten nachgewiesen, die zu einer Herzinsuffizienz (Herzschwäche) führen können (kardiale Amyloidose). Bei einem von 8 Patienten, die zu einer Herzklappenoperation zugewiesen werden, treten Aortenklappenstenose und kardiale Amyloidose gemeinsam auf.

Ziel des Projektes ist zu untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Erkrankungen gibt, ob das gleiche fehlgefaltete Eiweiß die Ursache für Klappenverengung und kardiale Amyloidose ist, oder ob zwei unterschiedliche Entstehungsmechanismen Ursache der beiden Erkrankungen sind.

Dazu werden Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose vor einer Herzklappenoperation auf eine mögliche Amyloidablagerung im Herzmuskel untersucht. Während der Operation werden sowohl die erkrankte Klappe als auch eine kleine Gewebeprobe aus dem Herzmuskel entnommen. Die Proben werden anschließend auf Amyloid untersucht und mithilfe spezieller Verfahren (Histologie, Massenspektrometrie) analysiert, um die beteiligten Amyloidproteine zu identifizieren.

Ausblick:

Das Projekt soll helfen die Rolle von Amyloidablagerungen beim Voranschreiten von Herzklappenverkalkungen besser zu verstehen. Für die kardiale Amyloidose wurden in den letzten Jahren erfolgreiche medikamentöse Therapien entwickelt. Sollte sich herausstellen, dass das idente Eiweiß zu Herzklappenverkalkung und kardialer Amyloidose führt, könnten diese Therapien auf Ihre Wirksamkeit zur Verhinderung des Fortschreitens der Klappenverkalkung untersucht werden.