



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2006

Perspektiven der molekularen Diagnostik

Statement von Prof. Dr. Rainer Dietz / Berlin

Ausgangslage: Entwicklung einer individualisierten Medizin aus einer Evidenz-basierten Medizin

Die Kardiologie hat den Vorzug, dass der Wert der Behandlungsstrategien bei den meisten kardiovaskulären Erkrankungen anhand großer randomisierter Studien nachgewiesen ist (EBM = evidence based medicine). Der Beleg gilt für die untersuchten Studienpopulationen, nicht unbedingt für jeden Patienten in der Praxis. Der einzelne Patient sucht aber die für ihn nachweislich beste Form der Behandlung. Dieser Widerspruch soll an folgendem Beispiel gezeigt werden:

Anhand einfacher Risiko-Scores (z. B. EuroScore) kann das individuelle Risiko ermittelt werden, innerhalb der nächsten zehn Jahre ein kardiales Ereignis zu erleiden. Liegt dieser Wert sehr hoch (über 20 %), so wird dem Patienten eine weiterführende Diagnostik empfohlen. Sie soll klären, wie weit die Atherosklerose in den Gefäßen, besonders in den hirnersorgenden Gefäßen und in den Herzkranzgefäßen fortgeschritten ist.

Gibt es bereits Hinweise für eine Minderversorgung dieser Organe, folgt als weiterer Schritt in der Diagnostik ein bildgebendes Verfahren. Hier ist der Goldstandard für die Gefäßdarstellung des Herzens immer noch die Koronarangiografie. Mit der raschen Weiterentwicklung der Mehrschichten-Computertomografie sowie der kardialen Kernspintomografie sind für die Zukunft zwei nicht-invasive Verfahren zur Bildgebung der Herzkranzgefäße in greifbare Nähe gerückt.



Prof. Dr. Rainer Dietz, Präsident der DGK

Was wir haben

Mit diesen bildgebenden Verfahren (msCT, cMRT, Herzkatheter) gelingt eine mehr oder weniger gute anatomische Abbildung und damit dann auch die Beantwortung der Frage, wie weit die Atherosklerose an den Herzkranzgefäßen vorangeschritten ist. Wenn die Plaques zu höhergradigen Einengungen geführt haben und eine entsprechende Symptomatik des Patienten vorliegt, wird man sich zu einem revaskularisierenden Verfahren – das kann je nach Befund die Bypass-Chirurgie oder die Katheterintervention sein – entschließen.

Was aber geschieht mit den noch nicht hochgradigen Plaques in den Koronararterien? Welche von ihnen sind und bleiben stabil, welche sind andererseits vulnerabel und können damit in Zukunft Auslöser für akute Koronarsyndrome werden?

Was wir brauchen

Für diese individuellen Entscheidungen brauchen wir in Zukunft mehr als die anatomische Abbildung der Gefäße und ihrer atheromatösen Plaques. Wir brauchen Marker für die Instabilität solcher Plaques. Was wir wollen, ist: den pathobiologischen Vorgängen in vivo auf zellulärer beziehungsweise molekularer Ebene zusehen können, die zur Ruptur dieser Plaques führen.

Abbildung 1:

Instabile Plaques sind durch spezielle biologische Phänomene gekennzeichnet, wie Entzündung mit Rekrutierung von Makrophagen, Neovaskularisation und Apoptose. Ein erster Schritt in der molekularen Diagnostik ist die molekulare Bildgebung, die zwei Voraussetzungen braucht:

1. Ein hochauflösendes, nicht-invasives Bildgebungsverfahren, wie zum Beispiel die Magnetresonanztomografie und
2. spezielle molekulare Sonden, die aus einem Bildgebungsanteil und einem Kopplungsanteil für das darzustellende Molekül bestehen.

Abbildung 2:

Vulnerable Plaques lassen sich so zum Beispiel mit dem Einsatz von magnetischen Nanopartikeln darstellen, die von Makrophagen aufgenommen werden. Diese Makrophagen reichern sich in den Plaques dort an, wo Entzündungsprozesse eine Instabilität der fibrösen Kappe bewirken. In der MRT ist das an einer Signalunterdrückung im Plaque zu erkennen. In der Histologie kann eine Kolokalisation von Makrophagen und eisenoxidhaltigen Nanopartikeln nachgewiesen werden.

In ähnlicher Weise lassen sich auch Phänomene des vulnerablen Plaques darstellen wie zum Beispiel:

- erhöhte Proteaseaktivität,
- erhöhter Metabolismus,
- erhöhte Apoptose-Rate,
- Oxidation von LDL-Rezeptoren und
- Neoangiogenese.

Ausblick

Mit der molekularen Bildgebung gelingt eine Aufklärung der biologischen Vorgänge der Atherosklerose in vivo und damit die Charakterisierung der Hoch-Risiko-Atherome.

Da die biologischen Sonden zur Bildgebung molekülspezifisch auf pathologische Vorgänge gerichtet sind, ist vorstellbar, dass damit auch gezielt Wirkstoffe vor

Ort gebracht werden können, die die Progression der Atherosklerose und die Vulnerabilität der Plaques begrenzen:
 Der Weg zur molekularen Therapie ist damit bereitet.

Abbildung 1:

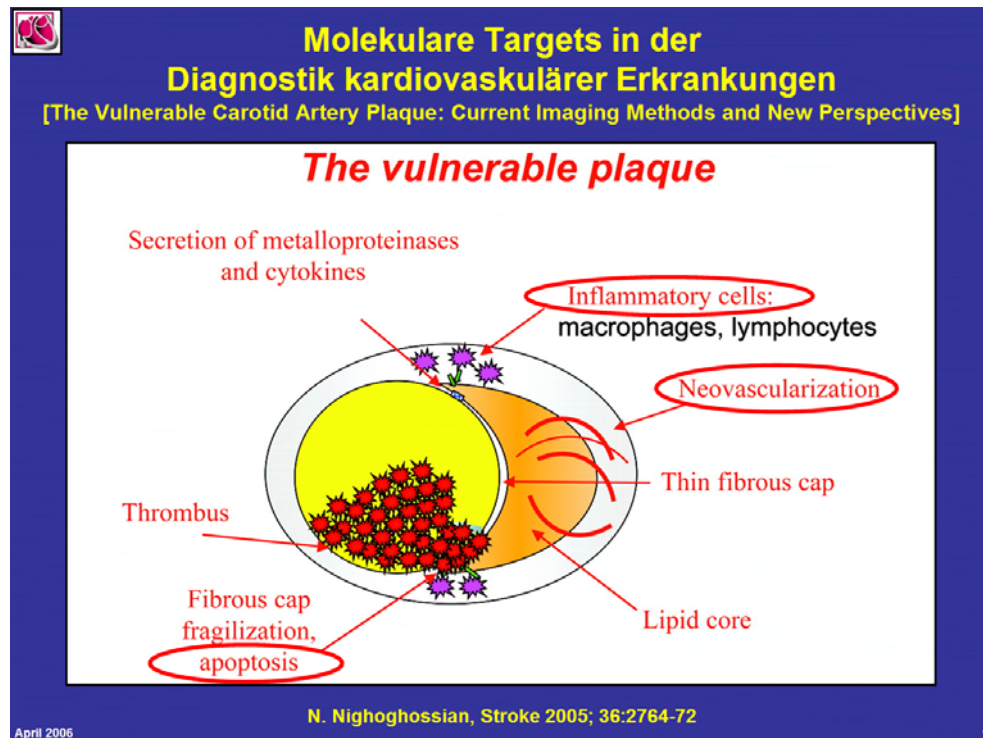


Abbildung 2:

