

**DGK.**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2015“**

Die Entwicklung von kontrahierenden „Herzpflastern“ zur Therapie der Herzinsuffizienz

Paul Balfanz, Göttingen

Kardiovaskuläre Erkrankungen gehören zu den führenden Erkrankungen in Industrienationen. Dabei stellt das Krankheitsbild der Herzinsuffizienz die dritthäufigste Todesursache in Deutschland dar. Aktuelle medikamentöse Therapien können den Progress der Herzinsuffizienz lediglich verlangsamen. Eine komplette Regression kann zurzeit nur durch eine Herztransplantation erreicht werden, die aufgrund geringer Spenderorganzahlen für nur wenige Patienten im Endstadium der Herzinsuffizienz verfügbar ist. Die Herstellung von humanem Herzmuskelgewebe könnte erstmals eine Form der Herzinsuffizienztherapie und der kardialen Reparatur durch Remuskularisierung des Herzens darstellen.



Paul Balfanz

Mit unserer neuartigen Technik ist es möglich, Herzmuskel in einer für das menschliche Herz passenden Größe, Form und Funktion zu produzieren. Die Produktion erfolgt ohne Verwendung tierischer Bestandteile (GMP-kompatibel), und erfüllt somit eine wichtige Voraussetzung für eine therapeutische Anwendung im Menschen. Für die Herstellung der Herzgewebe („Engineered Heart Muscle: EHM“) nutzen wir Kardiomyozyten aus humanen pluripotenten Stammzellen (embryonale Stammzellen oder induzierte pluripotente Stammzellen) und humane Fibroblasten, die zusammen in eine Extrazellulärmatrix, bestehend aus einem Kollagen-Hydrogel, gegossen werden. Die Herzgewebe werden auf selbst konzipierten, mit Hilfe eines 3D-Drucksystems erstellten Stempeln kultiviert. Die Verwendung des 3D-Drucksystems erlaubt die flexible Anpassung von Stempelform und elastischen Halterungen, die entscheidend für eine mechanische Stimulation der Gewebe sind. Auf diese Weise entsteht ein „Herzpflaster“ (EHM-Patch) mit der herztypischen kontraktile Funktion.

In einer Serie von Experimenten konnten wir die Zellzahl, das Kardiomyozyten-Fibroblasten Verhältnis und das Design der Stempel optimieren um ein 1,5 mal 1,7 cm großes Herzpflaster mit einer Dicke von ca. 0,5 mm herzustellen. Durch Immunfärbung und Verwendung von Zellen, die zum Leuchten gebracht werden können, haben wir bewiesen, dass die Zellen innerhalb des Herzpflas-

**DGK.**

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

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2015“

ters homogen verteilt sind. Insbesondere konnten wir die Kontraktionen der EHM-Patches mittels eigens entwickelter Software optisch aufzeichnen und darüber die kontraktile Funktion messen.

Die kontraktile Funktion ist das wichtigste Qualitätskriterium der Herzpflaster, da das übergeordnete Ziel ist, neue kraftentwickelnde Elemente in das Herz mit Pumpversagen einzubringen. Darüber hinaus etablierten wir eine Reihe von Qualitätskriterien, die die Sicherheit eines Herzpflasters sicherstellen sollen. Dazu zählt insbesondere die Abwesenheit von pluripotenten Zellen, die unkontrolliert wachsen könnten. Basierend auf den durchgeführten Optimierungen war es uns möglich, die Größe der künstlichen Herzgewebe auf Dimensionen von 3,4 x 3,5 cm zu vergrößern (Abbildung 1). Somit erlaubt das Herstellungsverfahren flexible Anpassungen sowohl der Größe als auch der Form der Herzpflaster an die Erfordernisse im Patienten.

Zusammen mit Kollegen der Universität Stanford haben wir in einer ersten Anwendungsstudie in einem chronischen Herzinfarktmodell der Ratte gezeigt, dass humane Herzpflaster epikardial auf das Herz implantiert werden können (Abbildung 2A). Bis zu 30 Prozent der implantierten Zellen überlebten über einen Zeitraum von drei Monaten (Abbildung 2B). Histologisch fanden wir ausge dehnte, vaskularisierte Bereiche humaner Herzmuskulatur (Abbildung 2C). Besonders wichtig ist, dass im Beobachtungszeitraum kein Hinweis auf unerwünschtes Wachstum aus dem Herzpflaster zu beobachten war. Dies sind erste Daten, die zeigen, dass mit humanen Herzpflastern große Teile des erkrankten Herzmuskels remuskularisiert werden können. Eine präklinische Studie im Großtiermodell ist geplant, die ein realistisches klinisches Szenario der Anwendung durchspielen soll.

Zusammengefasst bereitet die EHM-Patch-Technologie den Weg zu einer vereinfachten Herstellung von humanem Herzgewebe mit einer klinisch relevanten Größe, Form und Funktion für eine zukünftige Anwendung in der kardialen Reparatur.

Abbildungen

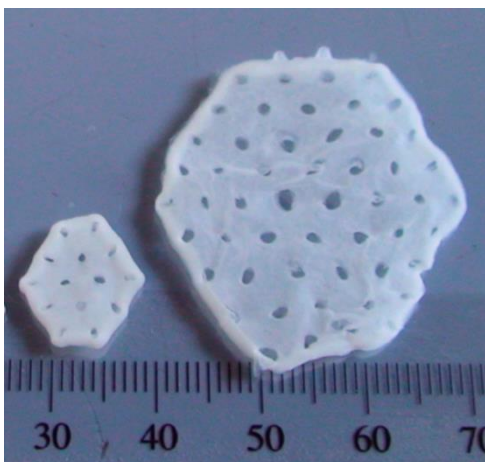


Abb.1: EHM-Patch ("Herzpflaster") in zwei Größen



DGK.

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

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2015“

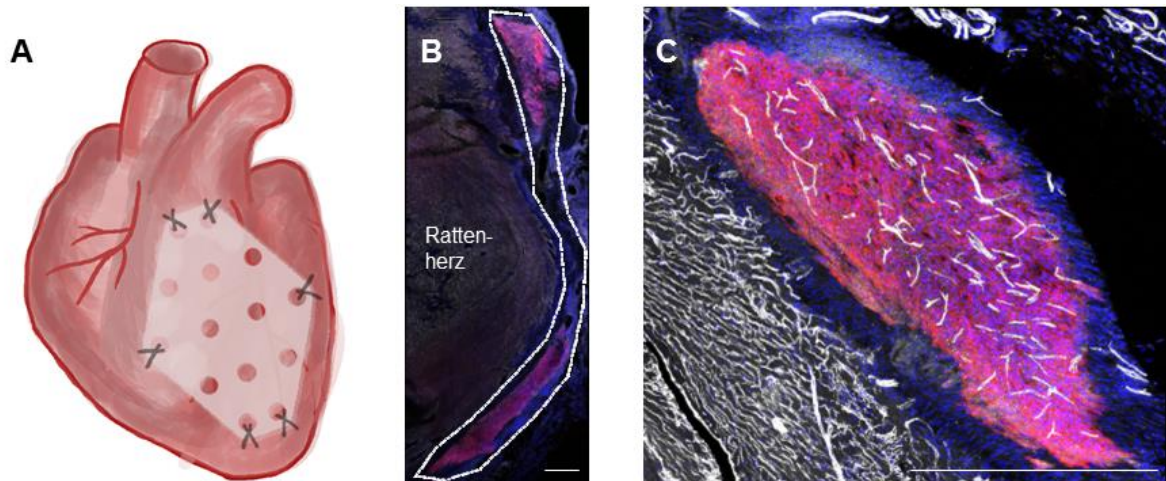


Abb.2: Implantation von EHM-Patches im Kleintiermodell. A) Schematische Darstellung der epikardialen Implantation; **B)** Humane Zellen (rot) in EHM Patch (weiße Markierung) nach Implantation auf das Rattenherz. **C)** EHM Patch (rot) mit Blutgefäßbildung (CD31, weiß); Maßstab: 500 µm.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 9000 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen, die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org