

Büro des Rektors
Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz

MMag. Gerald Auer
Öffentlichkeitsarbeit und Veranstaltungsmanagement

gerald.auer@medunigraz.at
Tel +43 / 316 / 385-72023
Fax +43 / 316 / 385-72030

Presseinformation
Zur sofortigen Veröffentlichung

Diastolische Herzinsuffizienz: Zukunftsweisende Forschungsergebnisse
Nikotinamid als Wirkstoff für zukünftige Therapie

Graz, am 11. Februar 2021: Heart Failure with preserved Ejection Fraction - kurz HFpEF - hinter diesem etwas sperrigem Begriff verbirgt sich eine häufige altersassoziierte Erkrankung des Herzens, die sowohl für betroffene Patient*innen als auch das Gesundheitssystem eine große Herausforderung darstellt. Für diese Form der Herzmuskelschwäche sind Lebensstilerkrankungen verantwortlich und bis dato gibt es keine evidenzbasierte Therapieoption. Ein internationales Konsortium unter der Führung von Wissenschaftler*innen der Med Uni Graz konnte nun erstmals zeigen, wie Nikotinamid vielversprechend in der Therapie eingesetzt werden könnte. Die Forschungsergebnisse wurden aktuell im renommierten Journal „Science Translational Medicine“ veröffentlicht.

Diastolische Herzinsuffizienz: Lebensstilerkrankungen als Ursache

Jede*r Fünfte im Alter von über 65 Jahren hat ein erhöhtes Risiko eine diastolische Herzinsuffizienz (HFpEF) zu entwickeln, die im Wesentlichen auf Lebensstilerkrankungen wie Fettleibigkeit oder Diabetes mellitus Typ 2 zurückzuführen ist. Bis dato ist keine Behandlung verfügbar, welche die diastolische Herzinsuffizienz überzeugend bekämpft und verhindert. Das MINOTAUR-Konsortium unter der Koordination von Simon Sedej, Med Uni Graz, forscht unter Beteiligung von 43 nationalen und internationalen Kolleg*innen an den molekularen Ursachen dieser Erkrankung. Nun haben die Forscher*innen in einer großen Studie erstmals Therapieansätze aufgezeigt. Ersautor der Publikation ist Mahmoud Abdellatif, Klinische Abteilung für Kardiologie, Med Uni Graz

Anzeichen für HFpEF sind unter anderem Kurzatmigkeit und Leistungseinbruch, die unter körperlicher Belastung auftreten. „Der Grund für diese Symptome liegt darin, dass der Herzmuskel aufgrund einer Versteifung nicht mehr richtig arbeitet“, erklärt Simon Sedej. Die Erkrankung ist durch eine normale systolische Funktion mit verdicktem und steifem Herzmuskel und damit verbundene Relaxationsstörung gekennzeichnet. In weiterer Folge entwickelt sich eine Erhöhung des Füllungsdrucks in der Herzkammer, welche letztendlich zu einem verringertem Schlagvolumen führt. Anders als bei der Herzinsuffizienz gibt es für Patient*innen mit HFpEF keine evidenzbasierten Therapieoptionen, um die Morbidität und Mortalität zu senken.

Entdeckung: Nikotinamid als Hoffnungsträger in der Therapie

Epidemiologische und experimentelle Studien belegen, dass verschiedene Grunderkrankungen, vor allem Adipositas und metabolisches Syndrom, zu den häufigsten Ursachen der HFpEF gehören. „Die aus der jeweiligen Grunderkrankung resultierenden pathophysiologischen Mechanismen, die zu HFpEF führen und noch unzureichend erforscht

sind, können potenziell durch eine Stoffwechsel-Therapie, die auf das Herz und periphere Organe wirkt, behandelt werden“, beschreibt Simon Sedej. In diesem Zusammenhang spielt Nikotinamidadenindinukleotid (NAD⁺) als Hauptregulator und Substrat in verschiedensten zellulären Reaktionen, wie beispielsweise im Citratzyklus und beim Abbau von Kohlenhydraten, eine zentrale Rolle. NAD⁺ ist ein Coenzym und an zahlreichen Reaktionen des Zellstoffwechsels beteiligt. In der nun veröffentlichten Arbeit konnte Studiererstautor Mahmoud Abdellatif zusammen mit Wissenschaftler*innen erstmals zeigen, dass NAD⁺ im Herzmuskel von HFpEF Patient*innen signifikant reduziert ist. „Durch die orale Verabreichung des natürlichen NAD⁺ Vorläufers „Nikotinamid“ ist es uns im Labormodell gelungen, die Synthese von NAD⁺ zu erhöhen und so Krankheitssymptome in verschiedenen Labormodellen mit Risikofaktoren für HFpEF, wie beispielsweise Alterung, Bluthochdruck und Übergewicht, signifikant zu verbessern“, fasst Simon Sedej zusammen. Das Nikotinamid stimulierte den oxidativen Abbau von Fettsäuren und reduzierte Adipositas. „Ebenso war das Nikotinamid in der Lage, das Energiegleichgewicht im Herzmuskel wiederherzustellen und die Steifigkeit der Herzmuskelzellen zu reduzieren“, so Simon Sedej. Ebenso konnten die Forscher*innen beobachten, dass eine Erhöhung von NAD⁺ mit einer Reduktion des Bluthochdrucks und einer Senkung der Sterblichkeitsrate einherging.

Wie Simon Sedej abschließend festhält, liefern die nun veröffentlichten Studienergebnisse klinisch relevante Ergebnisse die darauf hinweisen, dass eine Erhöhung der NAD⁺ Bioverfügbarkeit durch die erhöhte Aufnahme von Nikotinamid oder anderen NAD⁺ Vorläufern eine erste evidenzbasierte Therapie im Kampf gegen HFpEF darstellen könnte.

Weitere Informationen und Kontakt:

Assoz.-Prof. PD Dr. Simon Sedej
Medizinische Universität Graz
Universitätsklinik für Innere Medizin
Klinische Abteilung für Kardiologie
Tel.: +43 316 385 72742
simon.sedej@medunigraz.at

Steckbrief: Simon Sedej

Simon Sedej ist assoziierter Professor für Herz-Physiologie und forscht als Gruppenleiter an der Med Uni Graz an Mechanismen des Alterns im Herzen und innovativen Therapieansätzen zur Behandlung von altersbedingter Herzinsuffizienz. Simon Sedej leitete in den letzten drei Jahren das europäische Forschungskonsortium "MINOTAUR" gefördert von FWF und EU, an dem Expert*innen aus Österreich, Frankreich, Portugal, Spanien und Deutschland beteiligt waren. Die klinisch relevanten Ergebnisse seiner Forschungsgruppe eingebettet in das universitäre Herzzentrum wurden in den letzten Jahren regelmäßig in hochrangigen wissenschaftlichen Journalen publiziert und mit renommierten Preisen ausgezeichnet.

Link zur Publikation

<https://stm.sciencemag.org/content/13/580/eabd7064>