

CASK: Ein neues Therapieziel bei Herzinsuffizienz

Herzschwäche ([Herzinsuffizienz](#)) ist ein Krankheitsbild mit hoher Sterblichkeit. Die Häufigkeit dieser Erkrankung nimmt aufgrund des demographischen Wandels zu.

Die Calcium/Calmodulin-abhängige Kinase II (CaMKII) ist ein Schlüsselenzym in der Herzinsuffizienzentstehung. Ihre Überaktivierung führt zu bösartigen Herzrhythmusstörungen und Pumpversagen. Direkte Hemmer der CaMKII sind in der Grundlagenforschung zwar hoch effektiv, konnten bislang aber aufgrund vieler Nebeneffekte nicht für die klinische Anwendung weiterentwickelt werden.

Einer Forschergruppe des UKR um Dr. Julian Mustroph und Prof. Dr. Stefan Wagner (Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II / Direktor: Prof. Dr. Lars Maier) ist es nun erstmalig gelungen, das Enzym CASK als Regulator der CaMKII am Herzen zu beschreiben. In menschlichen Herzzellen konnte eine Bindung von CASK an die CaMKII gezeigt werden.

In einem transgenen Mausmodell ohne CASK-Expression in Herzzellen stellten die Forscher eine starke Überaktivierung der CaMKII fest, was zu Herzrhythmusstörungen und einem gestörten zellulärem Kalziumhaushalt führte.

Eine medikamentöse Steigerung der Expression von CASK mit dem bereits verfügbaren Diabetesmedikament Exenatid konnte hingegen die CaMKII-bedingten Störungen auf den Kalziumhaushalt von isolierten Herzmuskelzellen vollständig aufheben und die Kontraktionskraft der Herzzellen verbessern.

Die Ergebnisse der Arbeit lassen somit auf einen neuen Therapieansatz bei Herzschwäche hoffen. Da das eingesetzte Präparat bereits klinisch verfügbar ist, scheint eine rasche Translation in die klinische Anwendung möglich.

Publikation:

Julian Mustroph, Can M. Sag, Felix Bähr, Anna-Lena Schmidtman, Shamindra N. Gupta, Alexander Dietz, M.M. Towhidul Islam, Charlotte Lücht, Bo Eric Beuthner, Steffen Pabel, Maria J. Baier, Ali El-Armouche, Samuel Sossalla, Mark E. Anderson, Julia Möllmann, Michael Lehrke, Nikolaus Marx, Peter J. Mohler, Donald M. Bers, Bernhard Unsöld, Tao He, Matthias Dewenter, Johannes Backs, Lars S. Maier, Stefan Wagner. Loss of CASK Accelerates Heart Failure Development, *Circulation Research*. 2021;128:1139-1155.

doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.318170>

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“