

Zwischenbericht zu dem von der Österreichischen Muskelforschung geförderten Forschungsprojekt:

### **Wirkungen des Medikaments Ivabradin auf die Herzmuskelerkrankung im Rahmen der Duchenne Muskeldystrophie: Studien an Kleintiermodellen für die Erkrankung**

Die Duchenne Muskeldystrophie kann zu schweren Schäden am Herz-Kreislaufsystem führen, z.B. eine deutliche Verringerung der Herzpumpleistung, potentiell lebensgefährliche Rhythmusstörungen, und eine gestörte Funktion der Blutgefäße. Wir haben im bisherigen Teil unserer Studie an Kleintiermodellen (mdx Maus; mdx-utr Maus; dmd Ratte) für die Duchenne Muskeldystrophie die Effekte der Applikation von Ivabradin auf das Herz untersucht. Dieses Medikament lässt das Herz langsamer schlagen ohne dabei den Blutdruck zu senken.

Wir konnten zeigen, dass die einmalige (akute) Gabe von Ivabradin bereits eine sofortige Steigerung der Auswurfleistung des betroffenen Herzens, also eine Funktionsverbesserung bewirkt.

Untersuchungen an isolierten Herzmuskelzellen von erkrankten Tieren deuten darauf hin, dass dieser Effekt auf eine Normalisierung des Kalziumhaushalts der Zellen durch Ivabradin zurückzuführen ist.

Auch eine dauerhafte Gabe von Ivabradin verbesserte die Herzfunktion und wieder legen durchgeführte Studien an Herzmuskelzellen nahe, dass der Mechanismus dahinter in Änderungen des zellulären Kalziumhaushalts zu finden ist. Schließlich konnten wir noch zeigen, dass dauerhafte Behandlung mit Ivabradin die Funktion von Blutgefäßen signifikant verbessert.

Zusammen suggerieren unsere bisher durchgeführten Studien, dass sich die Gabe von Ivabradin positiv auf das kardiovaskuläre System von erkrankten Tieren auswirkt. Weitere Untersuchungen sollten daher klären, ob Ivabradin in Zukunft eine wichtige Rolle in der Pharmakotherapie von Duchenne Patienten spielen könnte.

Prof. Dr. Karlheinz Hilber

Abteilung für Neurophysiologie und -pharmakologie

Zentrum für Physiologie und Pharmakologie

Medizinische Universität Wien

Im Juli 2021