

Vorhofflimmern bei Herzschwäche: Neuer Therapieansatz

August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis für Heidelberger Medizinerin
(Frankfurt a. M., 16. Februar 2018) Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung mit bis zu zwei Millionen Betroffenen in Deutschland. Typische Symptome sind Herzstolpern und Herzasen. Wegen der gesteigerten Neigung der Patienten zu Blutgerinnseln, zählt Vorhofflimmern zur häufigsten Ursache des Schlaganfalls. Oft liegt Vorhofflimmern eine Herzkrankheit zugrunde, es kann aber auch eine mögliche Ursache für Herzkrankheiten wie die chronische (systolische) Herzschwäche (Herzinsuffizienz) sein. Experten gehen folglich von einer Zunahme der Neuerkrankungen an Vorhofflimmern auch angesichts der jährlichen wachsenden Zahl an Diagnosen der chronischen Herzschwäche mit über 455.000 vollstationären Fällen allein 2016 aus.

In der Herzforschung sind Erkenntnisse über die Bedeutung elektrophysiologischer Veränderungen im Herzen mit eingeschränkter Pumpfunktion der linken Herzkammer noch nicht ausgeschöpft. Zugleich sind die Möglichkeiten der medikamentösen Behandlung des Vorhofflimmerns noch begrenzt. „Das Interesse der Herzmedizin an neuen Ansätzen zur Behandlung von Vorhofflimmern im Zusammenhang mit der chronischen systolischen Herzschwäche ist daher groß“, betont Prof. Dr. med. Hellmut Oelert, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF). Ein Forscherteam um PD Dr. med. Constanze Schmidt, Internistin an der Abteilung Innere Medizin III: Kardiologie, Angiologie und Pulmologie am Universitätsklinikum Heidelberg, hat mit der Untersuchung eines speziellen Zweiporendomänen (K_{2P})-Kaliumkanals im Herzen von Patienten mit unterschiedlich stark eingeschränkter Pumpfunktion der linken Herzkammer und mit Vorhofflimmern einen vielversprechenden Ansatz für die Entwicklung neuer wirksamerer Rhythmusmedikamente entdeckt. Die Forschungsarbeit* wurde mit dem renommierten August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis 2017 der DSHF (Dotation: 15.000 Euro) ausgezeichnet und im „European Heart Journal“ 2017* publiziert (Informationen zur chronischen Herzschwäche für Betroffene unter <https://www.herzstiftung.de/herzschwaechе-therapie>).

Kaliumkanal als Angriffspunkt für Medikamententherapie

Im Fokus der Untersuchungen von PD Dr. Schmidt und Kollegen steht der Zweiporendomänen-Kaliumkanal $K_{2P3.1}$ (TASK-1). Dieser TASK-1-Kaliumkanal ist wesentlich an der Bildung sogenannter Aktionspotenziale in Herzmuskelzellen

(Kardiomyozyten) von Patienten mit Vorhofflimmern und mit systolischer Herzinsuffizienz beteiligt. Beim Aktionspotenzial handelt es sich um eine kurzzeitige Änderung des elektrischen Erregungszustands innerhalb einer Muskelzelle, der für den Erregungsablauf im Herzen (Bewegung der Herzkammern) eine wichtige Rolle spielt. Bereits in Vorarbeiten (Schmidt et al., Circulation 2015) bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern sowie normalem Herzrhythmus (Sinusrhythmus) stellte die Ärztin fest, dass bei den chronischen Vorhofflimmer-Patienten der TASK-1-Kaliumkanal deutlich verstärkt auftritt und eine daraus resultierende deutliche Stromzunahme in den Herzmuskelzellen zu einer starken Verkürzung des Aktionspotenzials auf Vorkammerebene führt. Diese Aktionspotenzial-Verkürzung ist die entscheidende Basis für die Entstehung von Vorhofflimmern. „Unterbricht man die erhöhten TASK-1-Ströme, normalisiert sich die Aktionspotenzialdauer auf Werte von Patienten ohne Vorhofflimmern.“ Umgekehrt verhält sich der Mechanismus in den Herzmuskelzellen von Herzschwächepatienten: niedriges TASK-1-Level bei Abnahme des TASK-1-Stroms und eine Verlängerung der Aktionspotenzialdauer.

Für die Herzmedizin ist dieses – wenn auch gegensätzliche, dafür wiederkehrende – Muster ein Ansatz für das Wirkprofil neuer pharmakologischer Therapien: „Wir wissen jetzt, dass Vorhofflimmern und die chronische Herzschwäche voneinander unabhängige primäre Faktoren für die Regulierung dieses TASK-1-Kaliumkanals sind“, erläutert Schmidt. Hingegen männliches Geschlecht, erhöhter Body Mass Index (>27) sowie Raucherstatus wirken als sekundäre Einflussfaktoren auf den Kaliumkanal. In ihrer mit dem Becht-Forschungspreis ausgezeichneten Arbeit wurden 175 Patienten untersucht, nach Sinusrhythmus, paroxysmalem und chronischem Vorhofflimmern kategorisiert und nach der Pumpfunktion ihrer linken Herzkammer eingestuft. „Dank dieser Erkenntnisse können wir Rhythmusmedikamente gezielter auf die Regulierung des TASK-1-Kaliumkanals ansetzen, um die Herzerkrankung zu behandeln. Das stellt einen neuen therapeutischen Ansatz für eine individualisierte antiarrhythmische Therapie dar.“

**Inverse Remodelling of $K_{v}3.1$ K^{+} Channel Expression and Action Potential Duration in Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation: Implications for Patient-Specific Antiarrhythmic Drug Therapy, European Heart Journal 2017 (doi: 10.1093/eurheartj/ehw559).*

Dank der finanziellen Unterstützung durch Stifterinnen und Stifter, Spender und Erblasser kann die Deutsche Stiftung für Herzforschung (<https://www.dshf.de>) – von der Deutschen Herzstiftung e. V. 1988 gegründet – Forschungsprojekte in einer Größenordnung finanzieren, die die Deutsche Herzstiftung e. V. und die DSHF in der Herz-Kreislauf-Forschung unverzichtbar machen.

Druckfähiges Bildmaterial erhalten Sie zum Download unter dem folgenden Link:

<https://www.herzstiftung.de/presse/bildmaterial/forschung-pd-schmidt.jpg>

<https://www.herzstiftung.de/presse/bildmaterial/becht-preis-2017.jpg>



PD Dr. med. Constanze Schmidt vor ihrem Patch-clamp Setup zur Messung humaner Kardiomyozyten im Labor am Universitätsklinikum Heidelberg.
Foto: Universitätsklinikum Heidelberg



Stifterin Lieselotte Becht (l.), Preisträgerin PD Constanze Schmidt und Prof. Hellmut Oelert (DSHF) bei der Preisübergabe auf dem Herbstkongress 2017 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK).
Foto: Thomas Hauss/DGK

Weitere Informationen für Betroffene und Angehörige

Ratgeber zur Herzschwäche

Für Patienten mit Herzinsuffizienz bietet die Deutsche Herzstiftung den aktuellen Ratgeber „Das schwache Herz – Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz heute“ an. Der Band (160 S.) ist kostenfrei unter <https://www.herzstiftung.de/herzschwaeche-therapie> erhältlich oder per E-Mail: unter bestellung@herzstiftung.de und per Tel. unter 069 955128400.



Bildnachweis: Deutsche Herzstiftung/Jan Neuffer

Bild-Download unter:

<https://www.herzstiftung.de/presse/bildmaterial/collage-herzschwaeche-ratgeber.jpg>

<https://www.herzstiftung.de/presse/bildmaterial/collage-herzschwaeche-cover.jpg>

7/2018

Informationen:

Deutsche Stiftung für Herzforschung

Pressestelle: Michael Wichert/Pierre König

Tel. 069/955128-114/-140

E-Mail: wichert@herzstiftung.de/koenig@herzstiftung.de

www.dshf.de