

Störfeuer nicht nur im Vorhof: Vorhofflimmern kann dem ganzen Herz schaden

Regensburger Mediziner erweitert Forschungs-Fokus auf die menschliche Herzkammer und erhält dafür Wilhelm P. Winterstein-Preis der Herzstiftung

(Frankfurt a. M., 18. Juli 2022) Für die Therapie bei Vorhofflimmern ist es wichtig, genau zu verstehen, wie dieses „Störfeuer“ im Herzen – das auch als nicht-tachykardes Vorhofflimmern auftreten kann, d. h. ohne Herzrasen - entsteht und wie es sich auf die Herzfunktion auswirkt. Aktuelle Forschungsdaten werfen ein neues Licht auf die Prozesse, die bei Vorhofflimmern (VHF) das Herz schädigen. Richtete sich bislang der Blick vor allem auf die Vorhöfe, in denen fehlgesteuerte elektrische Erregungswellen das geordnete Zusammenziehen des Herzmuskels stören, so sind nach den neuen Erkenntnissen wohl auch die Herzkammern beeinträchtigt. „Erstaunlicherweise kennt man bisher die Abläufe im Vorhof des Herzens näher. Noch unverstanden sind hingegen die Effekte des Vorhofflimmerns auf die Funktion der Herzkammer, den sogenannten Ventrikel, und damit auf das gesamte Herz“, betont der Arzt und Wissenschaftler Dr. med. Steffen Pabel aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. med. Samuel Sossalla vom Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Innere Medizin II. Die Forschungsarbeit von Dr. Pabel „Effects of atrial fibrillation on the human ventricle“ hat diese Effekte nun untersucht und wurde mit dem renommierten Wilhelm P. Winterstein-Preis der Deutschen Herzstiftung ausgezeichnet (Dotation: 10.000 Euro). Die Arbeit ist im renommierten Fachjournal „Circulation Research“ erschienen (1). „Die Erkenntnisse von Dr. Pabel und Team sind für die klinische Forschung von großer Bedeutung, weil sie erstmals die nachteiligen Effekte von Vorhofflimmern auf den menschlichen Ventrikel beschreiben. Seine Untersuchungen tragen dazu bei, die Wirkmechanismen von Therapien zur Wiederherstellung des normalen Herzrhythmus (Sinusrhythmus) erklären zu können, wie wir sie in klinischen Studien gesehen haben“, betont der Vorsitzende des Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Stiftung für Herzforschung, der Herzchirurg Prof. Dr. med. Armin Welz.

Pabels neue Erkenntnisse zu den Krankheitsmechanismen könnten nicht nur bedeutsam für die künftige Behandlung der rund 1,8 Mio. Patienten mit VHF, der häufigsten Herzrhythmusstörung, sein, sondern auch für schätzungsweise vier Millionen Menschen mit Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Denn VHF und Herzschwäche treten sehr häufig gemeinsam auf – mit ungünstigen Effekten für den Krankheitsverlauf der Betroffenen.

Vorhofflimmern kann zudem langfristig zu einer Herzschwäche führen. Klinische Studien (u.a. CASTLE-AF-Studie und CAMERA-MRI Studie) haben bereits nachgewiesen, dass eine Rhythmustherapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern die Funktion der linken Herzkammer verbessern und die Sterblichkeit verringern kann. Infos zur Forschungsförderung unter www.herzstiftung.de/forschung-und-foerderung

Gestörter Kalziumhaushalt beeinträchtigt linke Herzkammer

Dr. Pabel und sein Team haben von Patienten mit normalem Herzrhythmus (Sinusrhythmus) oder Patienten mit Vorhofflimmern Herzmuskelgewebe aus der linken Herzkammer analysiert. Bei allen Patienten war die Funktion der linken Herzkammer erhalten (Auswurffraktion [EF] bei über 50 %). Die Patienten mit Vorhofflimmern wiesen ein sogenanntes frequenzkontrolliertes Vorhofflimmern auf. Das heißt, bei ihnen war die Herzfrequenz normal, jedoch bestand weiterhin der für Vorhofflimmern typische unregelmäßige Herzschlag. Bei den Untersuchungen zeigten sich keine strukturellen Unterschiede wie Narbengewebe im Herzmuskel (Fibrose) der linken Herzkammer zwischen den Patienten mit Sinusrhythmus und denen mit Vorhofflimmern. „Allerdings haben wir bei den Patienten mit Vorhofflimmern feststellen können, dass in den Herzmuskelzellen, den Kardiomyozyten, der linken Herzkammer der für die Kontraktion des Herzmuskels wichtige Kalziumhaushalt gestört war“, so Pabel. Bei weiteren In-vitro-Versuchen mit Kardiomyozyten konnte Pabel bestätigen, dass auch künstlich erzeugtes Vorhofflimmern den Kalziumhaushalt beeinträchtigte.

Ein geordneter Ein- und Ausstrom von Kalzium (Ca^{2+}) wie auch von Natrium (Na^+) und Kalium (K^+) in jeder einzelnen Herzmuskelzelle ist wichtig, damit sich der Herzmuskel zusammenzieht und wieder entspannt. Dafür muss zunächst ein sog. Aktionspotenzial aufgebaut werden, das sich dann über das Muskelgewebe ausbreitet. Beim Aktionspotenzial handelt es sich um eine kurzzeitige Änderung des elektrischen Erregungszustands innerhalb einer Muskelzelle, was durch die Verschiebung der verschiedenen Ionen (Ca^{2+} , Na^+ und K^+) entsteht. Letztlich löst die Erregungswelle im Herzen über eine elektromechanische Kopplung, an der ganz wesentlich Ca^{2+} beteiligt ist, dann die Kontraktion, also einen Herzschlag, aus. „Eine reduzierte systolische Konzentration von Kalziumionen in Herzzellen kann daher mit einer eingeschränkten Kontraktionsfähigkeit des Herzens einhergehen und auf eine Fehlfunktion des Herzens in der Systole, der Kontraktionsphase, hindeuten“, betont Dr. Pabel.

Laborversuch bestätigt nachteilige Effekte für die Herzkammer

In weiteren Untersuchungen am Labormodell mit humanen Herzmuskelzellen, die von herzgesunden Spendern stammten, konnten Pabel und sein Team am Regensburger Uniklinikum diesen Prozess bestätigen. Dafür hat Pabel die Simulation von Vorhofflimmern im Labor (in vitro) etabliert. „Auch in dieser Simulation zeigten sich reduzierte Ca^{2+} -Transienten in den menschlichen Herzmuskelzellen der linken Herzkammer“, erklärt Pabel. Darüber hinaus zeigten sich bei weiteren Versuchen mit standardisierten, aus Stammzellen hergestellten Herzkammerzellen, dass durch künstlich erzeugtes Vorhofflimmern Prozesse auftreten, wie sie auch bei den ungünstigen Umbauprozessen bei Herzschwäche (Remodelling) bekannt sind, z. B. vermehrt oxidativer Stress im Herzmuskel der linken Herzkammer. Zudem war die Aktivität eines spezifischen Enzyms, die Ca^{2+} /Calmodulin-abhängige Proteinkinase II δ (CaMKII), die maßgeblich am Fortschreiten der Herzinsuffizienz beteiligt ist, erhöht. Wurde die CaMKII-Aktivität blockiert sowie der oxidative Stress reduziert, konnten die Störung des Ca^{2+} /Na⁺-Gleichgewichts, die das Vorhofflimmern zuvor auslöste, verhindert werden. „Damit haben wir diese Mechanismen kausal bestätigen können“, erläutert Pabel.

Aus den Daten zieht der Forscher und Winterstein-Preisträger als Fazit: „Unsere Erkenntnisse zu den nachteiligen Effekten des Vorhofflimmerns auf die Herzkammer sollte Ärzte und Wissenschaftlicher dazu anregen, Vorhofflimmern nicht nur als eine Erkrankung des Vorhofs, sondern als eine Erkrankung des gesamten Herzens zu verstehen.“

(Wi/Ne)

Literatur:

- (1) Pabel S. et al, Effects of Atrial Fibrillation on the Human Ventricle, Feb 2022, <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319718>

Druckfähiges Bildmaterial erhalten Sie gerne unter presse@herzstiftung.de oder per Tel. unter 069 955128-114



Der Träger des Wilhelm P. Winterstein-Preises
Dr. med. Steffen Pabel, Universitätsklinikum
Regensburg, Klinik für Innere Medizin II

(Foto: 2022 UKR, Martin Meyer)



Ausgezeichneter Forscher: Dr. Steffen Pabel (r.) bekommt von Prof. Dr. Armin Welz (l.), Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Stiftung für Herzforschung, die Urkunde des Winterstein-Preises überreicht.

(Foto: DHS/Andreas Malkmus)

Herz-Kreislauf-Forschung nah am Patienten

Dank der finanziellen Unterstützung durch Stifterinnen und Stifter, Spender und Erblasser kann die Deutsche Herzstiftung gemeinsam mit der von ihr 1988 gegründeten Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF) Forschungsprojekte in einer für die Herz-Kreislauf-Forschung unverzichtbaren Größenordnung finanzieren. Infos zur Forschung unter www.herzstiftung.de/forschung-und-foerderung

Forschen für die Medizin von morgen: Neue Forschungsbroschüre

Über die Forschungsförderung der Deutschen Herzstiftung und der Deutschen Stiftung für Herzforschung informiert die Broschüre „Forschen für die Medizin von morgen“. Der Band stellt eine Auswahl an geförderten patientennahen Forschungsprojekten vor und berichtet darüber hinaus über die Vergaben von Wissenschaftspreisen und stellt die Stifterinnen und Stifter sowie Erblasser hinter den Preisen und Förderprojekten vor. Die Broschüre kann unter Tel. 069 955128400 kostenfrei angefordert werden.



Kontakt

Pressestelle der Deutschen Herzstiftung e. V.

Michael Wichert (Ltg.), Tel. 069 955128114 / Pierre König, Tel. 069 955128140

E-Mail: presse@herzstiftung.de

www.herzstiftung.de