

Forschen für die Medizin von morgen

Tickende Zeitbombe entdeckt

Uta und Jürgen Breunig-Forschungspreis

Einen wesentlichen Schlüssel, der koronaren Herzkrankheit (KHK) und dem Herzinfarkt künftig vorzubeugen, hat die Biologin Dr. Madhumita Chatterjee, PhD, Wissenschaftlerin am Universitätsklinikum Tübingen, in ihrer Forschungsarbeit *Der Einfluss oxidierter Thrombozyten-Lipidome auf die koronare Herzerkrankung* gefunden. Die entscheidende Rolle spielt dabei das Cholesterin, ein lebenswichtiges Blutfett, dem Dr. Chatterjee genauer auf die Spur gekommen ist.

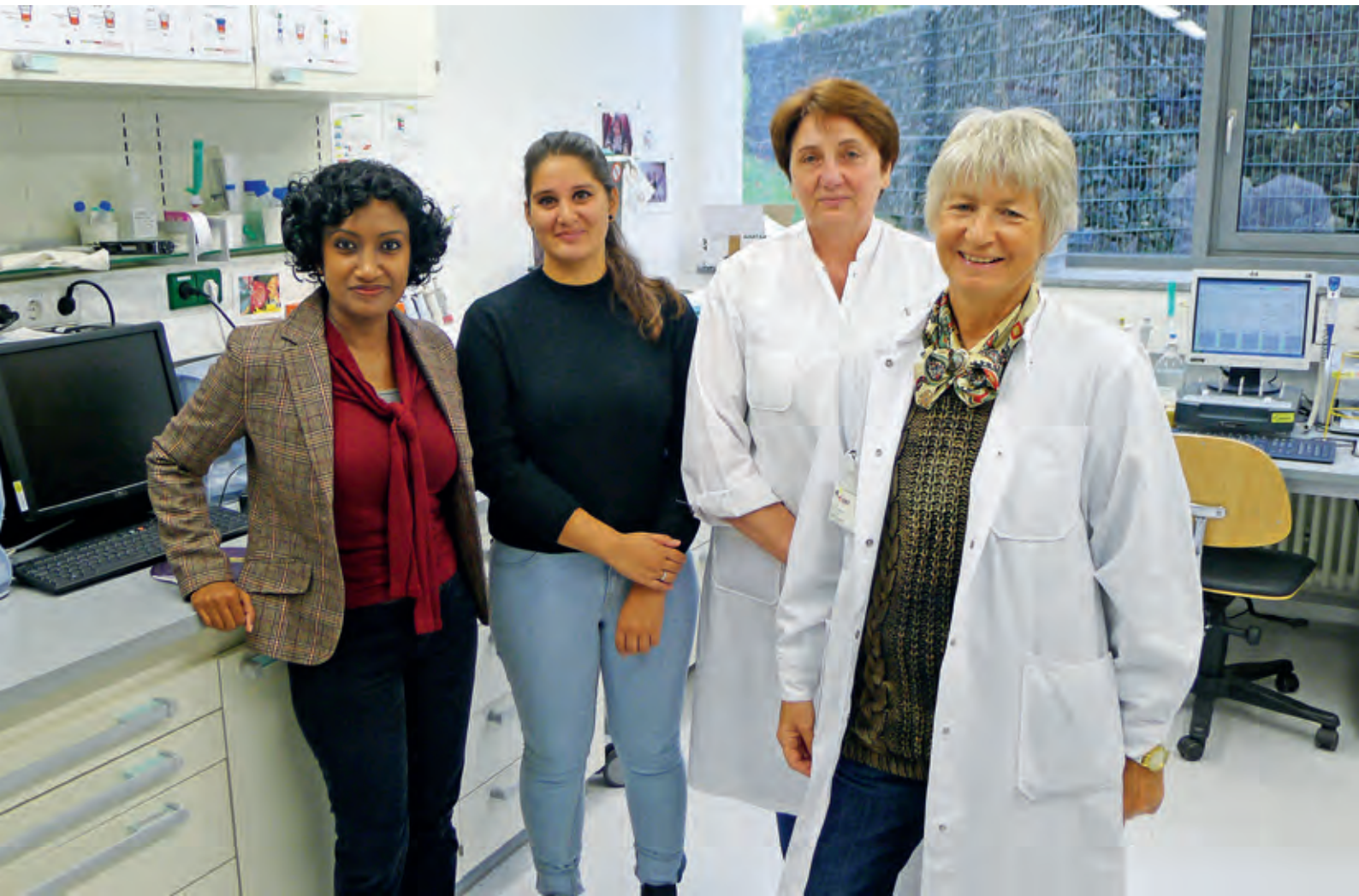
Dass zu viel Cholesterin eine Arteriosklerose (Gefäßverkalkung) und dadurch einen Herzinfarkt und Schlaganfall mit sich bringen kann, ist hinlänglich bekannt. Um die Blutfette eines Patienten, in der Fachsprache *Lipide* genannt, und damit das Risiko für eine Herzkreislauf-Erkrankung zu bestimmen, misst man im Labor das Gesamtcholesterin, das HDL- und LDL-Cholesterin, sowie die Triglyceride im Blutplasma. „Damit wird man dem komplexen Krankheitsgeschehen aber nicht gerecht“, sagt Dr. Chatterjee, die in der Klinik für Innere Medizin III: Kardiologie und Kreislaufkrankungen des Tübinger Uniklinikums forscht. „Ich habe mit neuen Technologien der Lipidomik – der Begriff für die Analyse sämtlicher Fette im Körper – Hunderte von Lipiden in KHK-Patienten gemessen.“

Die Biologin hat für ihre Arbeit den mit 6000 Euro dotierten Uta und Jürgen Breunig-Forschungspreis 2017 der Deutschen Herzstiftung und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) erhalten. Mit ihrer Messung hat sie alle Lipide erfasst, und zwar, und das ist der entscheidende Punkt, nicht nur im Blutplasma, sondern auch in den Blutplättchen, den Thrombozyten. Denn Blut besteht nur gut zur Hälfte aus Blutplasma. Den anderen Teil

machen Blutzellen aus, zum Beispiel rote und weiße Blutkörperchen sowie Blutplättchen.

Der Clou: Die weitaus größere Menge der Blutfette befindet sich in den Blutplättchen. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung, indem sie sich bei einer Verletzung eines Blutgefäßes an das umliegende Gewebe heften oder aneinanderkleben und so die Wunde verschließen. „Die Thrombozyten saugen die Lipide quasi auf und transportieren sie im Körper“, erklärt Dr. Chatterjee. „Damit werden sie aber in der üblichen Diagnostik nicht erfasst.“ Doch das ist noch nicht alles. Die Blutplättchen binden das Cholesterin an sich und verändern es chemisch. Es oxidiert und aktiviert infolgedessen die Thrombozyten. Daraufhin entzünden sich die ohnehin bei der KHK angegriffenen Gefäßwände im Laufe der Zeit noch mehr und verengen sich weiter. „Auch das Risiko, dass sich ein Gerinnsel bildet und einen plötzlichen Herzinfarkt verursacht, wird dadurch stark erhöht“, betont Prof. Dr. med. Meinrad P. Gawaz, Ärztlicher Direktor und Ordinarius der Klinik für Kardiologie und Kreislaufkrankungen im Universitätsklinikum Tübingen. So zeigen gerade Betroffene, die einen akuten Herzinfarkt erleiden, große Mengen an oxidiertem Cholesterin im Blut. „Wir müssen in Zukunft schon im Vorfeld zusätzlich die Blutfette in den Thrombozyten analysieren“, betont Prof. Gawaz. „So können wir eine tickende Zeitbombe entlarven.“

„Bei Patienten mit hohen Werten an oxidiertem Cholesterin müssen wir die Lipidtherapie intensivieren“, sagt der Tübinger Experte. So nimmt jeder Herzkranker mit einer diagnostizierten KHK täglich Acetylsalicylsäure (ASS) ein, um zu verhindern, dass sich Blutgerinnsel in den Herzkranzgefäßen bilden. Darüber



V. l. n. r.: Preisträgerin Dr. Madhumita Chatterjee in ihrem Forschungslabor mit Doktorandin Laura Balthazaar und den medizinisch-technischen Assistentinnen Lydia Laptev und Ingrid Epple

hinaus müssten Betroffene eine höhere Dosis Statine einnehmen. Diese Medikamente, ein weiteres Muss für die meisten KHK-Patienten, senken das erhöhte und für die Gefäße gefährliche LDL-Cholesterin und wirken gegen die Entzündungen der Innenhaut. Reiche das nicht gegen die erhöhten Cholesterinwerte aus, sollten ergänzend sogenannte PCSK9-Hemmer gegeben oder ganz auf die Einnahme dieser hochwirksamen Arznei umgestellt werden. Der Klinikdirektor unterstreicht: „Die Forschungsarbeit von Dr. Madhumita Chatterjee zeigt, dass man mit dem Nachweis der Blutplättchen-Lipide einem Herzinfarkt künftig sehr wirksam vorbeugen kann.“

Ute F. Wegner

Zum Uta und Jürgen Breunig-Forschungspreis: Im Kampf gegen die Sterblichkeit durch die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die Erforschung neuer Therapieansätze von großer Bedeutung. Deshalb hat die Deutsche Herzstiftung gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) 2014 erstmalig den Uta und Jürgen Breunig-Forschungspreis, dotiert mit 6000 Euro, vergeben. Ausgezeichnet wird eine wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiet der koronaren Herzkrankheit.

Auf dem Weg zu besseren Medikamenten

August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis



V.l.n.r.: Stifterin Lieselotte Becht, Preisträgerin Dr. Constanze Schmidt, Prof. Dr. Hellmut Oelert, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Stiftung für Herzforschung

Für ihre herausragende Forschungsleistung auf dem Gebiet der patientennahen Herzkreislauf-Forschung wurde Dr. med. Constanze Schmidt vom Heidelberger Zentrum für Herzrhythmusstörungen am Herzzentrum der Universitätsklinik Heidelberg mit dem renommierten August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis 2017 ausgezeichnet. An der Heidelberger Uniklinik als Assistenzärztin der Abteilung für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie tätig, beschäftigt sich Dr. Schmidt in ihrer Forschung seit einigen Jahren schwerpunktmäßig mit der kardialen Charakterisierung sogenannter Zweiporendomänen (K_{2p}) – Kaliumkanäle im menschlichen Herzen. Ihre

Erkenntnisse auf diesem Gebiet haben u. a. die Verbesserung der medikamentösen Therapie des Vorhofflimmerns zum Ziel. Den mit 15 000 Euro dotierten Becht-Forschungspreis erhielt die Forscherin für ihre Arbeit *Inverse Remodeling of $K_{2p3.1}$ K^+ Channel Expression and Action Potential Duration in Heart Failure and Atrial Fibrillation – Implications for Patient-Specific Antiarrhythmic Drug Therapy*. Die Forschungsarbeit von Dr. Schmidt wurde vom Gutachtergremium als beste von insgesamt neun Arbeiten prämiert.

(wi)

Abstract-Preis für Grundlagenforschung

Für eine weitere Forschungsarbeit mit dem Titel *TASK-1 gene therapy suppresses atrial fibrillation in a large animal model* nahm Dr. Constanze Schmidt den Abstract-Preis der Segnitz-Ackermann-Stiftung (Dotation: 3000 Euro) auf dem Basic Science Meeting der DGK entgegen. Aus allen eingereichten Abstracts zum Basic Science Meeting hat das Kuratorium, bestehend aus den Mitgliedern der Kommission für Experimentelle Kardiovaskuläre Medizin der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), das beste Abstract nominiert.

Beide Preise wurden auf den Herztagen der DGK gemeinsam mit der Deutschen Stiftung für Herzforschung in Berlin vergeben. Zwei un-

Herzinfarkt besser erkennen

Der Herzinfarkt zählt nach wie vor zu den häufigsten Todesursachen. Bei Patienten mit Verdacht auf einen Herzinfarkt ist die rasche und sichere Diagnose von großer Bedeutung, um eine schnelle Behandlung gewährleisten zu können. Für die Diagnose *Herzinfarkt* sind neben den Beschwerden des Patienten, den Ergebnissen der Bildgebung (z. B. Herzultraschall) und dem EKG vor allem die Messung von bestimmten Eiweißstoffen im Blut von zentraler Bedeutung. Diese Eiweißstoffe werden vor allem bei Schädigung oder Zerstörung von Herzmuskelzellen freigesetzt. Das *kardiale Troponin* ist dabei die genaueste und empfindlichste Laborangabe für den Nachweis einer solchen akut aufgetretenen Schädigung des Herzens. Die Weiterentwicklung der Nachweisverfahren für Troponin im Labor hat in den letzten Jahren zu einer höheren Genauigkeit der Tests geführt, die mittlerweile auch sehr geringe Schwankungen im Blut aufzeigen können. Aktuelle hochsensitive Tests erlauben einen Nachweis bzw. Ausschluss eines akuten Herzinfarkts bereits mit Messungen im Abstand von nur einer Stunde, wie in verschiedenen Studien gezeigt werden konnte. Daher empfehlen die neuen Leitlinien der Europäischen Fachgesellschaft für Kardiologie einen Ein-Stunden-Troponin-Diagnose-Test für Patienten, bei denen ein Herzinfarkt vermutet wird.



V. l. n. r.: Prof. Dr. Hugo A. Katus, DGK-Präsident, Preisträgerin Dr. Constanze Schmidt, Prof. Dr. Wolfram-Hubertus Zimmermann, Vorsitzender des „Basic Science Meetings“ der DGK

terschiedliche Gutachtergremien bewerteten die anonym eingereichten Forschungsarbeiten. (wi)

Wie bei vielen neuen Diagnosehilfsmitteln, hat auch dieser Test nur eine begrenzte Aussagekraft. So lässt beispielsweise der neue Test bei bis zur Hälfte der Patienten weder einen sicheren Infarktausschluss noch -nachweis zu. Diese Patienten profitieren daher bislang nicht von dem neuen Test, da bei ihnen auch weiterhin eine längere Überwachung und zusätzliche Diagnostik erforderlich ist. Auch liegt bei bis zu 20% der Patienten, bei denen der Test einen Herzinfarkt feststellte, kein Verschluss eines Herzkranzgefäßes, also kein Herzinfarkt vor, sondern ein anderes Problem, welches das Herz belastet. Die Abgrenzung von einem „klassischen“ Herzinfarkt wäre aber für diese Patienten von hoher Bedeutung, da völlig unterschiedliche Diagnose- und Behandlungsschritte notwendig sind.

Die *Fast-MI-Studie* am Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen versucht, viele dieser Fragen mit einer Untersuchung an 1500 Patienten mit Verdacht auf Herzinfarkt zu untersuchen. Die Ergebnisse sollen zu einer genaueren und besseren Diagnosefindung der Hochrisikopatienten beitragen. Finanziert wird das Vorhaben von der Deutschen Herzstiftung mit Geldern aus dem Gerda Müller Weber-Fonds.

Prof. Dr. Willibald Hochholzer/ve