

# FORSCHEN FÜR DIE MEDIZIN VON **MORGEN**

Deutsche  
Herzstiftung



Deutsche Stiftung  
für Herzforschung

# Herzrhythmusstörungen effektiver behandeln

Je genauer ein Arzneistoff an der molekularen Ursache einer Krankheit ansetzt, desto besser kann er wirken. Die Forschungsarbeiten Heidelberger Wissenschaftler lassen auf neue zielgerichtete Medikamente für Patienten hoffen, deren Herz schwach ist und die zudem an der Herzrhythmusstörung Vorhofflimmern leiden. Die Deutsche Stiftung für Herzforschung fördert die Untersuchungen mit dem „August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis“ sowie einer Projekt-Forschungsförderung.



Professorin Dr. Constanze Schmidt leitet die Projektgruppe „Atriale Arrhythmopathie und zelluläre Elektrophysiologie“ in der Universitätsklinik Heidelberg.

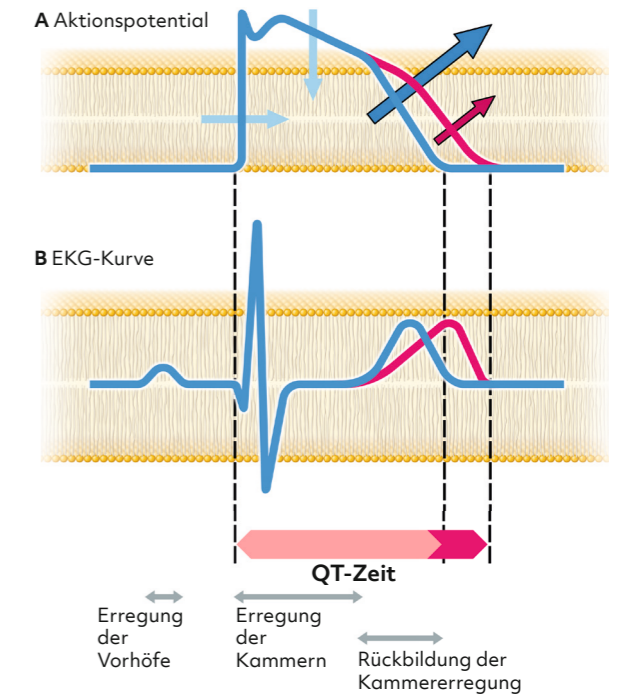
**B**is zu zwei Millionen Menschen leiden hierzulande an der Herzrhythmusstörung „Vorhofflimmern“. Typische Symptome sind Herzstolpern, Herzrasen und eine verminderte Belastbarkeit. Darüber hinaus besteht bei den Patienten eine gesteigerte Neigung zur gefährlichen Blutgerinnselbildung. Die Gerinnsel drohen Gefäße, etwa im Gehirn, zu verstopfen und können so einen Schlaganfall herbeiführen: Vorhofflimmern zählt zu den häufigsten Ursachen eines Schlaganfalls.

Oft liegt dem Vorhofflimmern eine Herzkrankheit zugrunde; die Rhythmusstörung kann aber auch ihrerseits Herzkrankheiten verursachen, etwa eine chronische Herzschwäche (systolische Herzinsuffizienz; eine eingeschränkte Pumpfunktion der linken Herzkammer). „Das Interesse der Herzmedizin an neuen Ansätzen zur Behandlung von Vorhofflimmern im Zusammenhang mit der chronischen systolischen Herzschwäche ist groß“, betont Professor Hellmut Oelert vom Wissenschaftlichen Beirat der Deutschen Herzstiftung. Denn bislang waren die Möglichkeiten begrenzt, Vorhofflimmern bei Herzschwäche mit Medikamenten zu behandeln. Auch das Wissen um elektrophysiologische Veränderungen im Herzen und wie sie zum Entstehen der systolischen Herzschwäche beitragen war gering.

## Fehler in der Elektrik des Herzens

Einen neuen Therapieansatz für Patienten, die zugleich an Vorhofflimmern und chronischer Herzschwäche leiden, haben die Ärztin und Wissenschaftlerin Professorin Dr. Constanze Schmidt und ihre Kollegen von der Universitätsklinik Heidelberg gefunden. Im Mittelpunkt der Untersuchungen standen spezielle Ionenkanäle der Herzmuskelzellen. Ionenkanäle sind die kleinsten elektrischen

Einheiten des Herzens; sie sind wesentlich am Entstehen sogenannter Aktionspotenziale beteiligt: Dabei ändert sich kurzfristig der elektrische Erregungszustand der Herzmuskelzelle – das ist die Voraussetzung dafür, dass sich Herzmuskelzellen zusammenziehen (kontrahieren). Nur dann kann das Herz schlagen. »



**A** Geordneter Ein- und Ausstrom von Natrium [Na<sup>+</sup>], Kalium [K<sup>+</sup>] und Kalzium [Ca<sup>+</sup>] an der einzelnen Zelle, sogenannte Aktionspotenziale

**B** Übereinandergelegte Aktionspotenziale aller Muskelzellen am ganzen Herzen im Verlauf einer Herzaktion bilden das Elektrokardiogramm (EKG). Ein verlangsamter Kaliumausstrom beispielsweise verlängert das Aktionspotential und die sogenannte QT-Zeit (rote Kurve).

„Das Interesse der Herzmedizin an neuen Ansätzen zur Behandlung von Patienten, die gleichzeitig an Vorhofflimmern und Herzschwäche leiden, ist groß.“

Die Heidelberger Wissenschaftler interessierten sich speziell für den „Zweiporendomänen-Kaliumkanal TASK-1“. Das Besondere am Ionenkanal TASK-1: Er findet sich beim Menschen fast ausschließlich in den Herzmuskelzellen der Vorhöfe. TASK-1 bietet sich deshalb als Angriffspunkt für neue Wirkstoffe an, die ausschließlich die elektrische Aktivität im Vorhof beeinflussen sollen. Nebenwirkungen an den Herzkammern, wie sie mit herkömmlichen Rhythmusmedikamenten einhergehen und Herzschwächepatienten zusätzlich belasten, ließen sich so vermeiden.

Die Heidelberger Forscher konnten nachweisen, dass TASK-1 auf den Herzmuskelzellen von Vorhofflimmerpatienten deutlich häufiger vorkommt als auf den Zellen gesunder Versuchsteilnehmer ohne Vorhofflimmern. Das Zuviel an TASK-1 verursacht eine deutliche Stromzunahme in den Herzmuskelzellen; darüber hinaus kommt es zu häufigeren und kürzeren Nervenimpulsen. Der veränderte elekt-

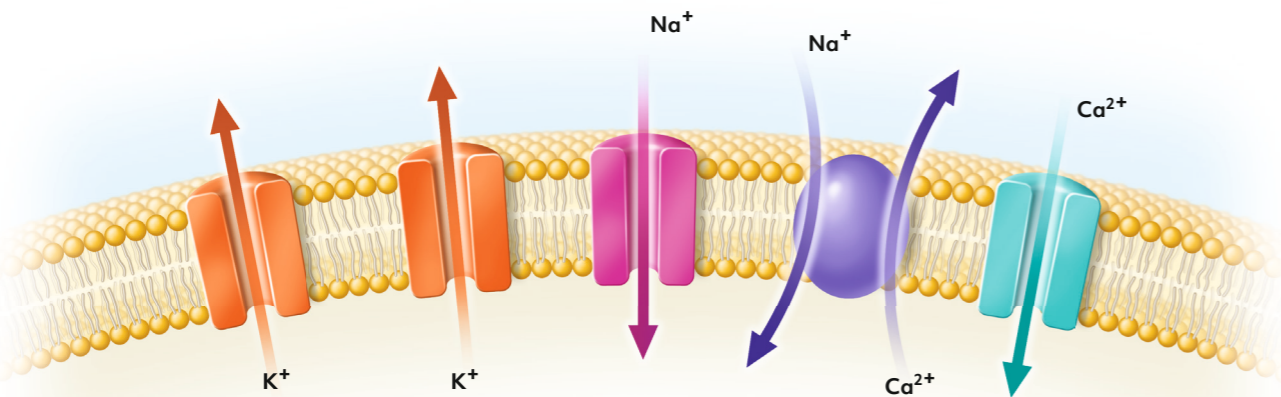
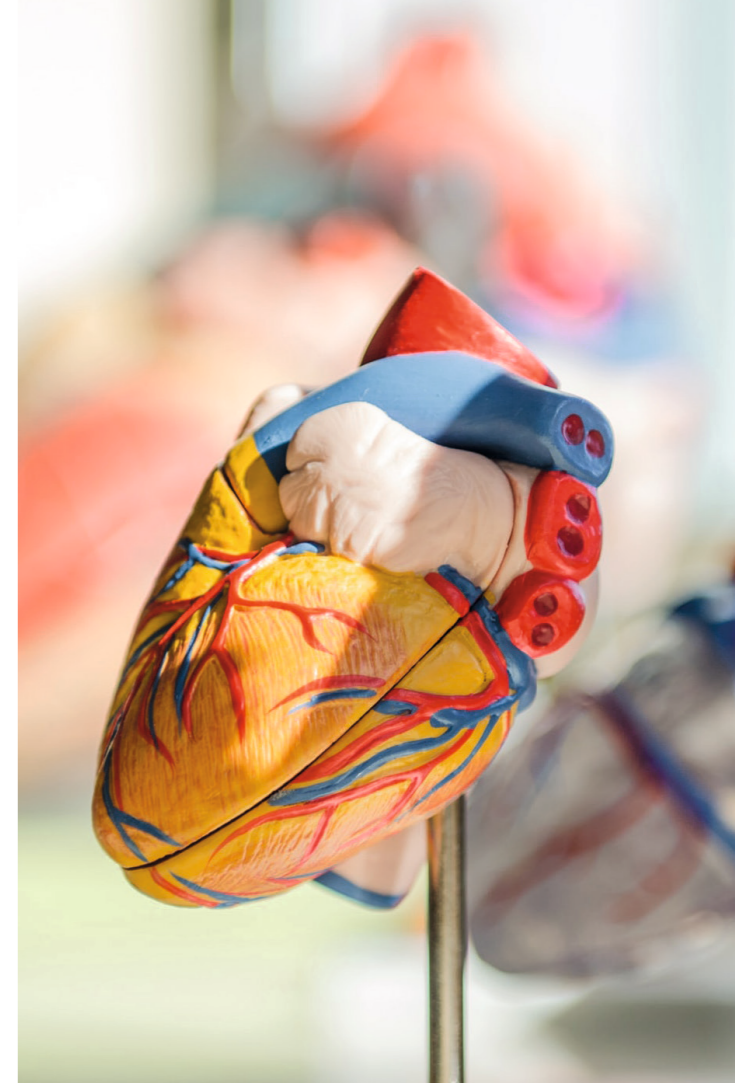
rische Erregungszustand des Herzens führt dazu, dass sich die Aktionspotenziale der Zellen stark verkürzen. Genau diese Verkürzung des zellulären Aktionspotenzials auf Vorkammerebene aber ist entscheidend verantwortlich, wenn es zu Vorhofflimmern kommt. Bei Patienten, die zugleich an Herzschwäche und Vorhofflimmern leiden, ist das Gegenteil der Fall: Hier gibt es weniger TASK-1-Ionenkanäle und weniger Nervenimpulse.

#### Genauere Ursache – zielgenaue Therapie

In weiteren Studien erkannten Constanze Schmidt und ihre Mitarbeiter folgenden Effekt: Werden die erhöhten TASK-1-Ströme unterbrochen, normalisiert sich die Dauer der Aktionspotenziale bei Patienten mit Vorhofflimmern. Die Patienten weisen dann keine stark verkürzten Aktionspotenziale mehr auf, sondern kommen auf Werte wie gesunde Versuchsteilnehmer. Umgekehrt verhält es sich bei Patienten mit Herzschwäche. Die geringere Anzahl an TASK-1-Ionenkanälen geht bei ihnen mit niedri-

geren TASK-1-Strömen einher: Damit die Herzmuskelzellen kontrahieren können, muss sich die Dauer des Aktionspotenzials verlängern.

Dieses gegensätzliche Muster ist der Denkansatz für eine neue, gezielt ansetzende medikamentöse Therapie. Das Ziel: Die zu häufig auftretenden Ionenkanäle in den Herzmuskelzellen des Vorhofs sollen bei Patienten, die zugleich an Vorhofflimmern und Herzschwäche leiden, gezielt mit geeigneten Wirkstoffen blockiert werden. Auf diese Weise ließen sich Symptome wie Herzstolpern und Herzrasen wirksam unterdrücken – ohne dass zugleich die Hauptkammern des ohnehin geschwächten Herzens durch Nebenwirkungen belastet werden. „Dank unserer Erkenntnisse können wir Rhythmusmedikamente gezielter auf die Regulierung des TASK-1-Kaliumkanals ansetzen“ erläutert Constanze Schmidt: „Das stellt einen neuen therapeutischen Ansatz für eine individualisierte antiarrhythmische Therapie dar.“ • mwi



In den Membranen von Herzmuskelzellen finden sich verschiedene Ionenkanäle, die wie Poren wirken und den Durchtritt von Ionen (Kalium, Natrium, Kalzium) steuern.



#### Gesellschaftliche Verantwortung

Der „August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis“ der Deutschen Stiftung für Herzforschung ist mit 15.000 Euro dotiert. Er zählt zu den herausragenden Instrumenten der Nachwuchsförderung und wird alljährlich für hervorragende Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der patientennahen Herz-Kreislauf-Forschung vergeben. Seinen Namen trägt der Preis nach dem Ehepaar August Wilhelm (†) und Lieselotte Becht, die den Preis im Jahr 1995 gemeinsam stifteten. Auch nach dem Tod ihres Mannes finanziert Lieselotte Becht (Foto) den Preis weiter und unterstützt darüber hinaus die Forschungsförderung der Herzstiftung und der Stiftung für Herzforschung großzügig. So bleiben Wissenschaftspreis und Forschungsförderung ein lebendiges Andenken an August

Wilhelm Becht. Als Beweggründe nennt Lieselotte Becht eigene Erfahrungen und gesellschaftliches Verantwortungsbewusstsein: „Die Erkenntnisse der Herzforschung haben zu verbesserten, lebensrettenden Therapien geführt, an denen wir teilhaben durften“, unterstreicht Lieselotte Becht. „Wir haben uns verpflichtet, die Herzforschung zu unterstützen, damit auch künftige Generationen von der Weiterentwicklung der interventionellen, chirurgischen und medikamentösen Möglichkeiten profitieren können.“

# Impressum

---

## Forschen für die Medizin von morgen

### Herausgeber:

Deutsche Herzstiftung e. V.  
Bockenheimer Landstr. 94–96  
60323 Frankfurt am Main  
Telefon 069 955128-0  
Fax 069 955128-313  
www.herzstiftung.de  
info@herzstiftung.de

### Spendenkonto:

IBAN: DE97 5019 0000 0000 1010 10  
BIC: FFVBDEFF

### Redaktion:

Claudia Eberhard-Metzger (cem)  
Michael Wichert (mwi)

### Externe Mitarbeit:

Maren Schenk (mas)  
Ute Wegner (weg)

### Gestaltung:

liebelein design GbR, Blumenthalstraße 64, 50668 Köln

### Produktionsleitung:

Ria Kress

### Geschäftsführung:

Martin Vestweber, Geschäftsführer  
Benjamin Schmitt, Rechtsanwalt (stv.)

### Lektorat:

Christine Dehn

### Druck:

Druckhaus Becker GmbH, Ober-Ramstadt

### GENDERN:

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die zusätzliche Formulierung der weiblichen Form zumeist verzichtet. Wir möchten darauf hinweisen, dass die Verwendung der männlichen Form explizit als geschlechtsunabhängig verstanden werden soll.

### Bildnachweis:

Titelbild: Adobe Stock/fotoflash • S. 5: DHS • S. 6: Adobe Stock/sdecoret • S. 8: Annette Moter (Privat)/ Alexander Lauten (Charité Universitätsmedizin Berlin) • S. 9: medicalARTWORK Mainz • S. 10: Fotolia/Sagittaria • S. 11: Deutsches Herzzentrum Berlin • S. 12: DZHK • S. 15: Adobe Stock/Henrie • S. 16: Rüdiger Koop • S. 17: Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg/Saar • S. 18: Adobe Stock/putilov\_denis • S. 20: Prof. Ladwig • S. 21: Fotolia/michaelheim • S. 23: unsplash/Camilo Jimenez • S. 24: DZHK • S. 25: medicalARTWORK Mainz • S. 26: medicalARTWORK Mainz • S. 27: unsplash/jesse\_orrico • S. 27: DGK/Thomas Hauss • S. 28: DHS/Andreas Malkmus • S. 29: Uniklinikum Heidelberg/ICH • S. 30: oben: DZHK • S. 30: unten: DZHK, Universitätsklinikum Heidelberg • S. 31: UKE Hamburg • S. 33: shutterstock/Have-a-nice-day-photo • S. 34: shutterstock/kzenon • S. 36: Silva Brodehl/MHH • S. 38: shutterstock/Have-a-nice-day-photo • S. 40: Adobe Stock/eMirage • S. 42: Institut für Pathologie u. Neuropathologie/Uniklinik Tübingen © • S. 43: medicalARTWORK/Mainz © • S. 44: Institut für Pathologie und Neuropathologie/Uniklinik Tübingen • S. 46: Dr. Schneider: vanity-pictures.com / Prof. Zeymer: Klinikum der Stadt Ludwigshafen a. R. gGmbH / Prof. Thiele: Helios Kliniken GmbH • S. 47: iStock/ simonkr • S. 50: Adobe Stock/Science RF • S. 51: Andreas Malkmus / DHS • S. 52: Adobe Stock/NDABCREATIVITY • S. 53: Adobe Stock/NDABCREATIVITY • S. 54: Andreas Malkmus / DHS • S. 55: DHS • S. 57: Grieshaber/UKGM, Adobe Stock/romaset • S. 58: DGK/Thomas Hauss • S. 60: DHS • S. 61: Maxim Sergienko/DHS • S. 64: Statistisches Bundesamt (Destatis) 2021 • S. 65: Deutsche Herzstiftung (Hg.), Deutscher Herzbericht 2019, Frankfurt a. M. 2020.

**Deutsche Herzstiftung e. V.**

Bockenheimer Landstr. 94-96  
60323 Frankfurt am Main

Telefon 069 955128-0  
Fax 069 955128-313

info@herzstiftung.de  
[www.herzstiftung.de](http://www.herzstiftung.de)

