

aachener

■ ■ ■ **FORSCHUNG**

Das Wissenschaftsmagazin der Uniklinik RWTH Aachen
und der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen University

Rund ums
Herz

HERZ UND NIERE

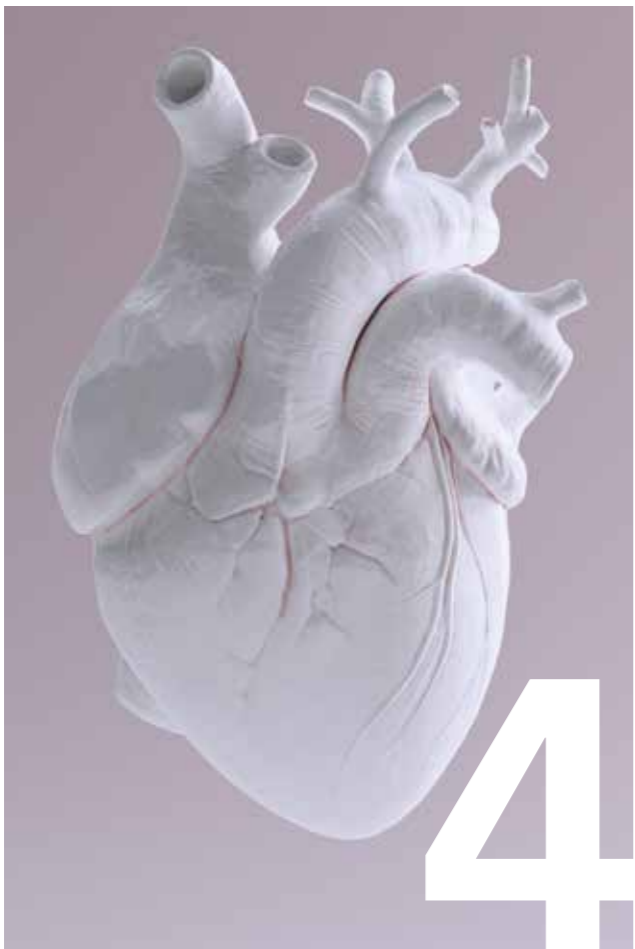
Sonderforschungsbereich TRR219

KINDERHERZ

BioPacer: Entwicklung eines
biologischen Herzschrittmachers

HERZ UND DIABETES

Es wirkt und wirkt



BLICKPUNKT
HERZ IM FOKUS 4

HERZ UND NIERE
SONDERFORSCHUNGSBEREICH TRR219 6

FORSCHUNGSPROJEKT „BIOPACER“
**ENTWICKLUNG EINES BIOLOGISCHEN
HERZSCHRITTMACHERS FÜR KINDER** 10

HERZ UND DIABETES
ES WIRKT UND WIRKT 14

WISSENSCHAFTSBLOG
aachener FORSCHUNG ONLINE 16

Herausgeber und verantwortlich für den Inhalt

Medizinische Fakultät der RWTH Aachen University
Dekan: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig
Uniklinik RWTH Aachen
Stabsstelle Unternehmenskommunikation
Dr. Mathias Brandstädter
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
Tel.: 0241 80-89893
kommunikation@ukaachen.de

Redaktion

Dr. Mathias Brandstädter
Sandra Grootz
Ina Jencke
Melanie Offermanns

Layout und Gestaltung

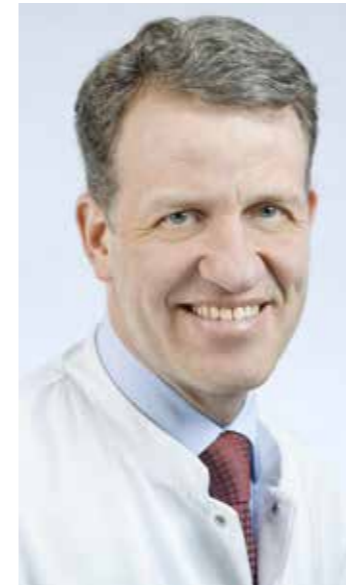
Melanie Offermanns

www.ac-forscht.de



Weitere Informationen zu den verschiedenen
Fachbereichen mit dem Schwerpunkt Herz
finden Sie unter

www.herzzentrum.ukaachen.de



Nachgefragt bei Prof. Nikolaus Marx



Herz-Kreislaferkrankungen führen nach wie vor die Liste der häufigsten Todesursachen in den entwickelten Ländern an. Auch in der Zukunft wird deswegen die Erforschung von kardiovaskulären Krankheitsbildern und deren Behandlungsstrategien eine maßgebliche Rolle spielen. Immer bedeutsamer werden dabei groß angelegte Kohortenstudien und Biobanken sowie die IT-gestützte Datenanalyse. Die Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik I) der Uniklinik RWTH Aachen unter Leitung von Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaus Marx ist nicht nur die zahlenmäßig stärkste Klinik ihrer Art in NRW, hier wird auch intensiv daran geforscht, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in die klinische Praxis zu überführen. Die Klinik ist Teil des Westdeutschen Herzzentrums Aachen und arbeitet im Team eng mit Herz- und Gefäßchirurgen sowie Kinderkardiologen und Kinderherzchirurgen zusammen.

Prof. Marx, wie würden Sie die Entwicklung der kardiologischen Forschung und Versorgung in den letzten Jahren zusammenfassen?

Prof. Marx: In den vergangenen 20 Jahren ist die Sterblichkeit beim akuten Herzinfarkt, bei der Koronaren Herzkrankheit und bei der Herzinsuffizienz im zweistelligen Prozentbereich zurückgegangen. Die Herz-Kreislaufforschung hat ganz wesentlich zu diesen Erfolgen beigetragen. Wir können heute Patienten behandeln, bei denen wir noch vor einigen Jahren nicht an invasive Diagnostik, geschweige denn an aufwendige interventionelle Therapien, hätten denken können. Eine enge Verzahnung zwischen wissenschaftlicher Arbeit und der Patientenbehandlung erscheint hier besonders bedeutsam. Dabei hat der Fortschritt in der Kardiologie auch zu einer neuen Zusammenarbeit mit der Herz- und Gefäßchirurgie geführt: Diese Bereiche sind in den letzten Jahren aufgrund der Behandlungsmöglichkeiten enger zusammengedrückt – zum Wohle der Patienten. In unserem Westdeutschen Herzzentrum Aachen verbinden wir an der Uniklinik die Expertise fünf verschiedener Kliniken und Fachbereiche zu einem interdisziplinären Zentrum. Der Leitgedanke des Zentrums ist der eines „Herz-Teams“: Bereits im Vorfeld besprechen und wählen wir die für den individuellen Patienten optimale Behandlungsmethode gemeinsam aus. Im Hybrid-OP begegnen wir uns dann auch an derselben Arbeitsstätte, um die Patienten dort gemeinsam zu behandeln.

Wo liegen die Forschungsschwerpunkte Ihrer Abteilung?

Prof. Marx: Da wären zunächst die Fragen der Krankheitsentstehung zu nennen: Herzschwäche, Herzinfarkt und Schlaganfall sind immer noch die häufigste Folge von Diabetes mellitus. Uns muss also vor allem interessieren, in welche Risikokategorien Menschen mit Diabetes nach aktuellen Leitlinien eingeteilt werden sollten und was die klinische, aber auch die grundlagenwissenschaftliche Forschung leisten muss, um künftig maßgeschneiderte Therapiestrategien zu entwickeln. Für die Entwicklung zukünftiger Therapien verwenden wir einerseits Clusteranalysen großer klinischer Studien und Kohorten zur Identifizierung neuer prognostischer Möglichkeiten und unter-

suchen andererseits in experimentellen Modellen molekulare Mechanismen der Krankheitsentstehung. Mit derartigen transnationalen Ansätzen sollen Erkenntnisse, die wir am Patienten gewinnen, ins Labor getragen werden, um hier molekular aufgearbeitet zu werden. Idealerweise führen diese Grundlagenarbeiten zu neuen Diagnose- und Therapiestrategien, die dann wieder den Weg zurück zum Patienten finden. Weiterhin arbeiten wir daran, die Wirksamkeit und Anwendungsfelder der auf Diagnostik und Therapie mittels Herzkatheter spezialisierten interventionellen Kardiologie zu erforschen und zu verbessern – beispielsweise der Mitralklappeninsuffizienz, also der „Undichtigkeit“ der Mitralklappe, einer häufigen Herzerkrankung. Davon profitiert auch der Patient unmittelbar. Und schließlich nimmt die Forschung in den letzten Jahren das Wechselspiel einiger Organe in den engeren Fokus. Wir wollen unter anderem das Zusammenspiel zwischen der Niere und dem Herzen noch genauer verstehen.

Welche Themen stehen noch im Fokus?

Prof. Marx: Der technologische Fortschritt und aktuelle Veränderungsprozesse wie die voranschreitende Digitalisierung oder der Einsatz Künstlicher Intelligenz werden unsere Arbeit als Mediziner in den nächsten Jahren massiv verändern. Das gilt sowohl für die Krankheitsprognose als auch für Diagnostik und Therapie: Interventionen an der Mitralklappe schreiten aufgrund der technischen Verbesserungen durch die Miniaturisierung der Instrumente und eine verbesserte intra-prozedurale Bildgebung (4D-Echo) rasant voran. Es ist absehbar, dass weitere Verfahren – Reshaping dilatierter Ventrikel, kathetergestützte Anlage von Mitralklappen-Chordae – das therapeutische Rüstzeug für unsere Patienten deutlich erweitern werden. Zudem hat die Telemedizin großes Potenzial, insbesondere durch die kontinuierliche Erfassung kardialer Leistungsparameter unter häuslichen Bedingungen, die eine optimierte Therapiesteuerung ermöglicht. Und schließlich interessieren wir uns für die Wirkung elektromagnetischer Strahlung auf elektronische Implantate. Das wird vor allem beim Breitereinsatz von E-Autos in ein paar Jahren eine dringliche Frage. ■ ■ ■

HERZ ERKRANKUNGEN

Ein Problem kommt selten allein.



Sonder- forschungsbereich

Ein Sonderforschungsbereich (SFB) ermöglicht die Bearbeitung innovativer, anspruchsvoller, aufwendiger und langfristig konzipierter Forschungsvorhaben durch Koordination und Konzentration von Personen und Ressourcen in den Hochschulen. Damit dient er der Schwerpunkt- und Strukturbildung einer Institution.

Mechanismen kardiovaskulärer Komplikationen bei chronischer Niereninsuffizienz

Im transregionalen Sonderforschungsbereich „Mechanismen kardiovaskulärer Komplikationen bei chronischer Niereninsuffizienz“ (kurz SFB/TRR219) arbeiten die Uniklinik RWTH Aachen und die Universität des Saarlandes zusammen. Für die Forschungsarbeiten wurden für die erste Förderperiode zehn Millionen Euro bewilligt. Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Joachim Jankowski vom Lehrstuhl für Molekulare Herz-Kreislaufforschung der Uniklinik RWTH Aachen ist der Sprecher des SFB/TRR219.



Univ.-Prof. Dr. rer. nat.
Joachim Jankowski

Lehrstuhl für Molekulare
Herz-Kreislaufforschung
an der Uniklinik RWTH Aachen

Herr Prof. Jankowski, inwiefern bedingt eine Niereninsuffizienz Herz-Kreislaufkrankungen und umgekehrt?

Prof. Jankowski: Die chronische Niereninsuffizienz bedingt eine Vielzahl pathophysiologischer Prozesse, die wir bislang nur ansatzweise kennen. Ursächlich hierfür scheint die Ansammlung urämischer Toxine zu sein. Welche Substanzen die Gruppe der urämischen Toxine bilden, ist bislang nur zum kleinen Teil bekannt. Die Anhäufung der urämischen Toxine bedingt in Folge die Schädigung des Herz-Kreislaufsystems. Umgekehrt kann auch eine Herz- oder Kreislaufkrankung einen direkten Einfluss auf die Niere haben, wodurch ein Teufelskreis initiiert wird. Neben dem hohen Risiko, einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall zu erleiden, wird der Herztod bei chronisch-niereninsuffizienten Patienten häufig durch Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen verursacht. Die Erforschung und Behandlung hat an der Uniklinik RWTH Aachen schon seit Jahren einen hohen Stellenwert. Interdisziplinäre Ansätze wie die Etablierung einer Herz-Nieren-Station stellen vielversprechende Konzepte zur optimalen Versorgung von Patienten mit kardio-renalem Syndrom dar.

Gibt es dazu konkrete Zahlen?

Prof. Jankowski: Ja. Rund 50 Prozent der chronisch-niereninsuffizienten Patienten im fortgeschrittenen Stadium haben Herz-Kreislaufkrankungen. Der Anteil kardiovaskulärer Todesfälle bei diesen Patienten, besonders im Endstadium der Erkrankung, liegt bei 40 bis 50 Prozent. Zum Vergleich: Bei Personen mit einer normalen Nierenfunktion beträgt der Anteil kardiovaskulärer Erkrankungen „nur“ 26 Prozent.

Warum wurde der SFB/TRR219 eingerichtet?

Prof. Jankowski: Veränderungen im Kreislaufsystem und im Herzgewebe erhöhen das Risiko einer Herz-Kreislaufkrankung enorm. Dennoch sind die molekularen Mechanismen bislang größtenteils noch nicht erforscht. Im SFB möchten wir im Rahmen von experimentellen und klinischen Studien die multifaktoriellen Aspekte im Kreislaufsystem und im Herzgewebe klären. Zusätzlich zu den grundlagenwissenschaftlichen Unter-

suchungen werden wir auch interdisziplinäre Aspekte durch Etablierung und Evaluierung neuer therapeutischer Ansätze und diagnostischer Tests analysieren.

Wie ist der SFB aufgebaut?

Prof. Jankowski: Der SFB/TRR219 setzt sich aus insgesamt 16 Teilprojekten zusammen. Jedes der Teilprojekte untersucht einen spezifischen Aspekt kardiovaskulärer Erkrankungen bei chronischer Niereninsuffizienz. Eine Besonderheit des SFB sind drei integrierte Serviceprojekte. In einer dieser projektübergreifenden Kernplattformen werden standardisierte Tiermodelle, histopathologische Analysen und morphologische Protokolle für alle Teilprojekte entwickelt. Im zweiten Serviceprojekt wollen wir bioinformatische und statistische Methoden für Korrelationsstudien einsetzen, die die Umsetzung der Konzepte in der Klinik erleichtern. Durch Kombination von Chromatographie, Massenspektrometrie und bildgebendem MALDI-Imaging im dritten Kernprojekt erhalten alle Partner tiefere Einblicke in die Pathologie kardiovaskulärer Erkrankungen im Rahmen der chronischen Niereninsuffizienz.

Wer ist am SFB beteiligt?

Prof. Jankowski: Insgesamt bringen 18 Forscherteams aus den Bereichen Kardiologie, Nephrologie, Biophysik und Molekularbiologie ihre Erfahrungen in den SFB ein. Das Konsortium verfügt also über ausgewiesene medizinische Experten und eine große Bandbreite von experimentellen und theoretischen Methoden. Außerdem ist eine Graduiertenschule in den SFB/TRR integriert.

Was ist Aufgabe einer Graduiertenschule?

Prof. Jankowski: Unser Konsortium bietet den Studierenden Betreuung und Vernetzung zur Stärkung von wissenschaftlichen, aber auch sozialen Kompetenzen an. Ein interdisziplinäres Trainingsprogramm sieht ein individuelles Forschungsprojekt, personellen Austausch, ein praktisches Trainingsmodul sowie Module zur Entwicklung von grundlegenden wissenschaftlichen Kompetenzen und fachübergreifenden Fähigkeiten vor. ■ ■ ■

Auf Herz und Nieren prüfen

Herz und Niere – diese beiden Organsysteme sind besonders eng miteinander verknüpft.

Im Herz- & Nierenzentrum an der Uniklinik RWTH Aachen werden daher Patienten mit Herz- und Nierenproblemen gemeinsam von Spezialisten beider Fachrichtungen betreut. Durch diesen Ansatz soll bei Herzpatienten mit Nierenerkrankungen ein besonderer Fokus auf die Schonung der Nieren gelegt und gleichermaßen eine bessere und schnellere Behandlung von nierenkranken Patienten mit Herzproblemen gewährleistet werden.



PROJEKT „**BIOPACER**“ – HILFE FÜR KINDERHERZEN

Jedes 100. Kind kommt mit einem Herzfehler auf die Welt. Bereits eine einzelne Herzmuskelzelle kann Rhythmusstörungen hervorrufen. Am Helmholtz-Institut der RWTH Aachen und an der Uniklinik RWTH Aachen forschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an der Machbarkeit eines biologischen Herzschrittmachers für Kinder mit Herzfehlern – sogenannte BioPacer aus körpereigenen Zellen. Gegenüber konventionellen Herzschrittmachersystemen haben BioPacer deutliche Vorteile für die kleinen Patienten.



» Entwicklung eines biologischen Herzschrittmachers

Das Herz schlägt im Laufe eines Lebens mehr als drei Milliarden Mal. Ein Signalgeber am Herzen sorgt für den richtigen Rhythmus. Doch schon bei Neugeborenen können Störungen mit lebensbedrohlichen Folgen auftreten. Wenn die Weiterleitung des Signals vom Vorhof auf die Herzkammern teils oder vollständig unterbrochen ist, überwinden bisher elektronische Herzschrittmacher diese Blockade. Die starren, technischen Herzschrittmacher wachsen jedoch nicht mit dem jungen Körper mit. Sie müssen regelmäßig getauscht werden. Zahlreiche belastende und zunehmend riskantere Operationen sind unausweichlich. Für das Team um Projektleiter Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Jockenhövel vom Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik an der RWTH Aachen sind biomedizinische Implantate die Lösung.

Mitwachsende Zellen statt starrer Apparate

Gemeinsam mit seinen Kollegen entwickelt Prof. Jockenhövel sogenannte biohybride Implantate, also Implantate, die teilweise aus künstlichen Materialien, zum anderen Teil aus körpereigenen Zellen bestehen – wie etwa der biohybride Herzschrittmacher für herzkranken Kinder. Der sogenannte BioPacer besteht aus einem leitfähigen Kabel aus körpereigenen Zellen, das die gestörte Übertragung des Schrittmachersignals ermöglicht. Der Vorteil: Biologische Herzschrittmacher unterliegen keinem Batterieaustausch, passen sich an die kindliche Anatomie an, minimieren das Infektionsrisiko und helfen, belastende Operationen zu vermeiden.



Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Jockenhövel

Inhaber der NRW-Schwerpunktprofessur Biohybrid and Medical Textiles, Institut für Angewandte Medizintechnik, Uniklinik RWTH Aachen

Bei manchen Kindern kann das Herz seine Funktion als Pumpe nicht optimal erfüllen. Als Folge treten Herzrhythmusstörungen mit Symptomen wie Herzasen, Herzstolpern, Schwindel oder auch plötzliche Bewusstlosigkeit auf. Der Grund dafür liegt meist in der Blockierung oder Störung der Reizleitung (AV-Block – atrio-ventrikuläre Blockierung). Diese sorgt für eine Verminderung der Herzfrequenz und nachfolgend der Herzleistung. Rund 100 Kindern muss pro Jahr in Deutschland ein künstlicher Herzschrittmacher implantiert werden. So wird ihr Leben zwar gerettet, doch die Technik ist mit einer erheblichen Belastung für die kleinen Patienten verbunden.

Erster Meilenstein

Der Forschergruppe um Prof. Jockenhövel und Teamkoordinatorin Priv.-Doz. Dr. med. Petra Mela ist es gelungen, einen sogenannten AV-Knoten aus menschlichen Hautzellen zu rekonstruieren, der sich in das natürliche Gefüge des Herzens einbetten lässt. Die Herstellung eines biologischen „Elektrokabels“ soll die Übertragung des Schrittmachersignals von den Vorhöfen zur Herzkammer ermöglichen. Die Entwicklung dieses biologischen Kabels zur Aufhebung einer AV-Blockierung hat ein hohes Potential, bringt aber auch viele Herausforderungen mit sich: Es braucht ein stabiles Gerüstmaterial, um die lebendigen inneren Zellen zu halten. Zugleich muss aber auch die Durchlässigkeit für die Nährstoffversorgung der Zellen gewährleistet sein. „Die ersten Ergebnisse aus unserer Forschung sind vielversprechend und zeigen die prinzipielle Machbarkeit eines solchen biologischen Verbindungskabels in der Laborumgebung“, so Prof. Jockenhövel.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler entwickelten in der ersten Projektphase nicht nur die Labormethode zur Herstellung von biologischen AV-Knoten, sondern konzipierten zugleich auch einen Bioreaktor, der die patienteneigenen Hautzellen in Herzmuskelzellen umwandelt. Doktorand Hans Keijdener war es, der die im Bioreaktor erzeugten Reizleitungen in eine bestimmte Struktur brachte und so ein biologisches, fadenförmiges „Kabel“ züchtete, das leitfähig ist und die fehlende Verbindung überbrücken kann. „Das ist ein erster wichtiger Erfolg auf dem noch langen Weg hin zu einem Implantat“, erklärt Prof. Jockenhövel.



Koordinatorin Priv.-Doz. Dr. med. Petra Mela und Doktorand Hans Keijdener entwickeln im Labor ein biologisches Elektrokabel für Kinderherzen. (Foto: Peter Winandy)

Die Nutzung von menschlichem Gewebe vermindert zudem die Gefahr von Abstoßungsreaktionen beziehungsweise die Infektanfälligkeit der kleinen Patienten.

In einem nächsten Schritt sollen die lebendigen Kabel durch gezielte biomechanische und elektrophysiologische Stimulation ein eigenes Erregungsleitungssystem entwickeln, das eine eigene Blutgefäßversorgung ausbildet, um die Überleitung der elektrischen Erregung vom Vorhof des Herzens zur Herzkammer zu übernehmen. So werden sie zum biologischen Herzschrittmacher. Kindern und Jugendlichen mit einer angeborenen Blockade dieser Überleitung, dem AV-Block, soll auf diese Weise dauerhaft geholfen werden, da die biologischen Elektrokabel im Idealfall mitwachsen und lebenslang erhalten bleiben.

KinderHerz-Innovationspreis NRW 2018

Um die medizinische Versorgung der kleinen Patienten kontinuierlich und nachhaltig zu verbessern, fördert die Stiftung KinderHerz Forschungsprojekte an renommierten Kinderherzzentren in ganz Deutschland. Das Projekt „BioPacer“ wird von der Stiftung seit 2016 gefördert. Die erste Projektphase wurde bereits finanziert, Phase zwei ist gestartet. Das Forschungsvorhaben von Doktorand Keijdener mit dem Titel „Entwicklung eines biologischen Elektrokabels für das Herz“ gewann beim KinderHerz-Innovationspreis NRW 2018 den Crowdfunding-Preis.

Weitere Informationen sowie Videos zum Projekt finden Sie auf der Webseite der Stiftung KinderHerz: www.stiftung-kinderherz.de

Es wirkt und wirkt

Wer an Diabetes leidet, muss sich oft gleichzeitig mit unterschiedlichen Komplikationen herumschlagen. Besonders die Herzen von Diabetikern sind dabei gefährdet. Eine alleinige medikamentöse Blutzuckersenkung konnte dieses Risiko bisher nicht ausreichend senken. Doch einige neuere Diabetes-Medikamente haben, als willkommenen Nebeneffekt, nachweislich einen positiven Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko. Warum das so ist, war lange unklar. Aachener Forscher kommen mit sogenannten Metabolom-Analysen dem Rätsel auf die Spur.

Fast sieben Millionen Menschen sind in Deutschland an Diabetes erkrankt. Hinzu kommen die etwa zwei Millionen, die noch nichts von ihrer Erkrankung wissen – der häufigste Diabetes-Typ, Typ 2, zeigt oftmals keine Symptome und bleibt deswegen oft über viele Jahre unentdeckt. Somit ist jeder zehnte Bundesbürger betroffen. Das Problem bei der Volkskrankheit ist nicht nur die Erkrankung selbst, oft wird auch das Herz in Mitleidenschaft gezogen. Diabetes ist eine der Hauptursachen für Herzerkrankungen wie Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz, die chronische Herzschwäche. Sie führt zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität und der Lebenserwartung. Besonders häufig sind Typ-2-Diabetiker betroffen. Der sogenannte Altersdiabetes betrifft aber längst nicht mehr nur ältere Menschen. Übergewicht (Adipositas) führt dazu, dass Diabetes Typ 2 schon im Teenageralter oder bei jungen Erwachsenen auftritt.

Diesen Patienten zu helfen und die Verknüpfung von Herz und Diabetes besser zu verstehen, stellt einen Schwerpunkt der Forschung innerhalb der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin an der Uniklinik RWTH Aachen dar. Verschiedene experimentell und translational arbeitende Gruppen rund um Klinikdirektor Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaus Marx befassen sich seit Jahren unter dem Titel „Der vulnerable Patient mit Diabetes mellitus“ mit dem Thema Herz und Diabetes. Dabei werden zum Teil höchst innovative Forschungsansätze verfolgt – zum Beispiel mit den „Metabolomics im kardiovaskulären System“.

Das Metabolom im Fokus

Dr. Dr. med. Ben Kappel ist Assistenzarzt an der Klinik für Kardiologie und Arbeitsgruppenleiter

dieses Forschungsbereichs. Eine enge Zusammenarbeit besteht mit Prof. Dr. med. Michael Lehrke, dessen Arbeitsgruppe sich intensiv mit den molekularen Zusammenhängen zwischen Herz und Diabetes beschäftigt. Ausgehend von der Frage, warum einige antidiabetische Medikamente nicht nur den Blutzucker senken, sondern sich zugleich positiv auf eine Herzschwäche auswirken, versprechen sich die Forscher durch den Metabolomics-Ansatz Antworten. Mit Erfolg: „Bereits vor zwei Jahren konnten wir für das Medikament Empagliflozin, einen sogenannten SGLT2-Hemmer, einen potenziellen Wirkungsansatz nachweisen, der für die kardioprotektive Wirkung von SGLT2-Inhibitoren verantwortlich sein könnte“, erläutert Dr. Kappel. Bis dato war nicht hinreichend untersucht worden, warum das Medikament die kardiovaskulären Todesfälle um 30 bis 40 Prozent senkt – das hatten große Studien gezeigt. Seine wegweisenden Erkenntnisse brachten dem 33-Jährigen 2018 den Forschungspreis der Arbeitsgruppe Herz und Diabetes der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie ein.

Bei Metabolomics liegt der Fokus auf Analysen des Metaboloms. Das Metabolom, abgeleitet von Metabolismus (= Stoffwechsel), umfasst die Gesamtheit aller kleinen Stoffwechselprodukte, sogenannter Metabolite, im Blut, Urin oder einem Gewebe. „Die Analyse des Metaboloms ermöglicht, die Stoffwechselwege in der Gesamtheit zu analysieren, zum Beispiel bei der Entstehung einer Erkrankung, um so neue Hypothesen zu generieren. Es werden also nicht ein Endprodukt, sondern vor allem die Zwischenschritte beleuchtet“, erklärt Dr. Kappel. Sein Team arbeitet dabei grundsätzlich ergebnisoffen. Sie betrachten alle Metabolite, suchen nach Auffälligkeiten und gehen diesen nach. „Für die SGLT2-Hemmer konnten wir zeigen, dass sie maßgeblich die Energiegewinnung im Organismus modulieren. Die Wirkstoffe beeinflussen insbesondere den verzweigt-kettigen Aminosäurenstoffwechsel, der eine wichtige Rolle bei der Herzinsuffizienz spielt“, so der Kardiologe. Die Arbeit hat einen völlig neuen potenziellen Wirkungsansatz von SGLT2-Inhibitoren aufgedeckt – und damit die Grundlage für weitere experimentelle Arbeiten gebildet.

Diabetes, das Herz und die Darmflora

Ihre Ergebnisse bestärken die Aachener Forscher, den Metabolomics-Ansatz weiter zu verfolgen. So ist aktuell eine klinische Anschlussstudie in Planung, die die metabolischen Eigenschaften von dem Inkretinmimetikum Liraglutid, einem Antidiabetikum mit einem anderen Wirkmechanismus, untersuchen soll. Auch dieses relativ neue Medikament konnte unabhängig von seiner blutzuckersenkenden Wirkung kardiovaskuläre Todesfälle verhindern. Die positiven Effekte im kardiovaskulären System sind hier jedoch ebenfalls noch nicht hinreichend verstanden.

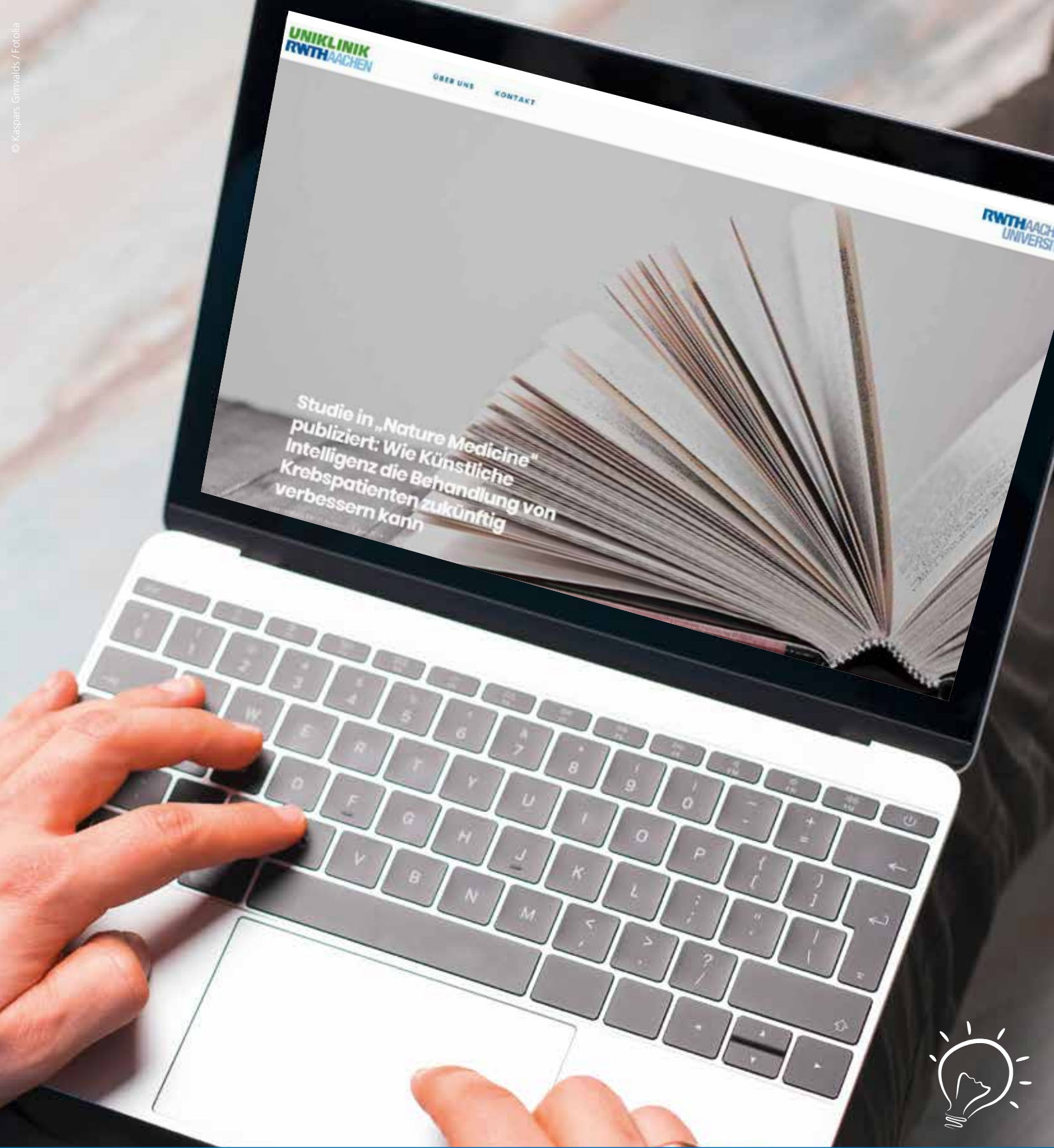
Liraglutid ahmt im Körper die Wirkung des Darmhormons GLP-1 nach, das die Ausschüttung von Insulin steigert und damit den Blutzucker senkt. So liegt neben der Erforschung des Darmhormonstoffwechsels ein weiterer Schwerpunkt von Dr. Kappel und Prof. Lehrke in der Erforschung der Darmbakterienflora. Sie könnte neues Licht auf die Verbindung zwischen Herz und Diabetes werfen.

Viele Jahre wurde den Darmbakterien wenig Beachtung geschenkt, die Forschung des letzten Jahrzehnts hat diese Sichtweise jedoch grundlegend geändert. „Das Darmmikrobiom könnte eine wichtige Rolle bei kardiometabolischen Erkrankungen spielen. Es ist nachgewiesen, dass die Darmflora einen wichtigen Beitrag zum Stoffwechsel leistet, schließlich überschreitet die Anzahl der Bakterien im Darm eines Individuums die Anzahl eigener Zellen um ein Vielfaches“, erklärt Dr. Kappel. „Ein Ungleichgewicht in der Darmflora wurde bereits mit Insulinresistenz, Diabetes mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen wie einer Herzinsuffizienz in Verbindung gebracht.“ Das eröffnet zahlreiche Fragen zur Verbindung von Herz und Diabetes in Zusammenhang mit der Darmflora. In Aachen bleiben die Forscher dem Rätsel auf der Spur. Wenn sie erfolgreich sind, könnten aus den Arbeiten künftig neue Therapiekonzepte für Patienten mit Typ-2-Diabetes und Herzinsuffizienz abgeleitet werden. ■ ■ ■



**Dr. Dr. med.
Ben Kappel**

Assistenzarzt und
Arbeitsgruppenleiter in
der Medizinischen Klinik I



Kennen Sie schon unseren Wissenschaftsblog?

Alle Inhalte des Printmagazins *aachener FORSCHUNG* sowie zahlreiche weitere, spannende Artikel finden Sie auch online. Schauen Sie doch mal rein!

www.ac-forscht.de