

Forschen für die Medizin von morgen

Preise für patientennahe wissenschaftliche Arbeiten

Mit dem Uta und Jürgen Breunig- sowie dem Wilhelm P. Winterstein-Forschungspreis zeichnet die Deutsche Herzstiftung Studien aus, deren Ergebnisse herzkranken Menschen unmittelbar zugutekommen.

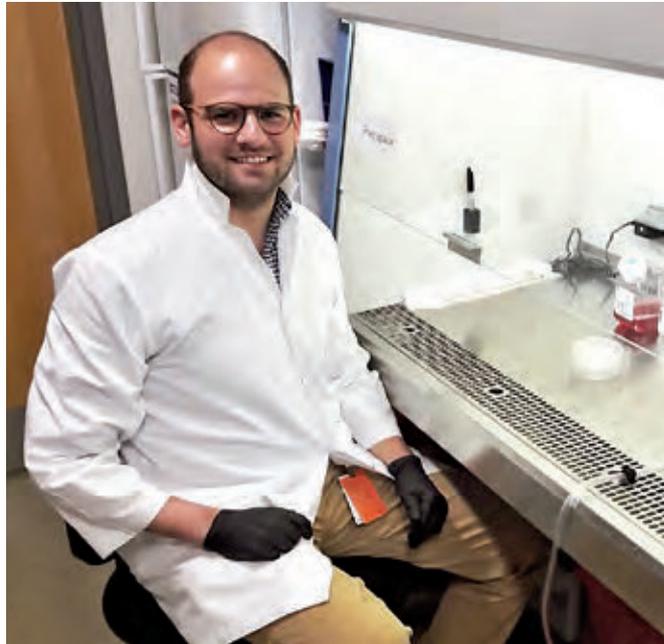
Die koronare Herzkrankheit ist mit 660 000 Krankenhauseinweisungen im Jahr 2017 die häufigste Herzerkrankung in Deutschland. Ihr geht die Arteriosklerose (Arterienverkalkung) in den Herzkranzgefäßen voraus, eine krankhafte und chronische Einlagerung von Blutfetten und Entzündungszellen in der Gefäßinnenhaut der Blutgefäße (Arterien). Aufgrund dessen verengt sich das Blutgefäß, was die Durchblutung des Herzens behindert. Lebensgefährlich wird es, wenn eine sogenannte arteriosklerotische Plaque, eine Ablagerung in der Gefäßwand, aufbricht, sich an dieser Stelle ein Blutgerinnsel (Thrombus) bildet und das Gefäß verschließt. Es kommt zum Herzinfarkt, weil der Herzmuskel im betreffenden Abschnitt nicht mehr mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden kann. Wodurch die Arteriosklerose begünstigt wird, haben Wissenschaftler in den vergangenen Jahren intensiv untersucht und die Prozesse zunehmend besser verstanden. Dennoch sind die Therapiemöglichkeiten nach wie vor begrenzt. Neben einem veränderten Lebensstil, der Kontrolle von Risikofaktoren und der Senkung der Blutfette mit Medikamenten werden dringend weitere Ansätze benötigt, um die lebensbedrohliche Krankheit ausreichend behandeln zu können.

Ein körpereigenes Darmhormon als Gefäßschutz?

Der Arzt und Forscher Dr. Florian Kahles von der Universitätsklinik Aachen hat untersucht, welche Rolle das körpereigene Darmhormon GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide; glukoseabhängiges insulinotropes Peptid) beim Entstehen der Arteriosklerose spielt. GIP wird natürlicherweise nach der Nahrungsaufnahme im Darm gebildet und reguliert über die Ausschüttung des Blutzucker senkenden Hormons Insulin aus der Bauchspeicheldrüse den Zuckerspiegel im Blut. Der Aachener Forscher konnte zeigen, dass GIP nicht nur den Blutzuckerspiegel steuern, sondern womöglich auch vor Arteriosklerose schützen kann: In Untersuchungen mit Tieren erwies sich, dass GIP das



Auftreten von Entzündungszellen in den Blutgefäßen hemmt und die Ausschüttung von entzündlichen Botenstoffen reduziert. Unter diesen Bedingungen erwiesen sich bestehende Plaques als stabiler, was die Wahrscheinlichkeit für ein Aufbrechen der Plaques reduziert. Die Analyse von über 700 Patienten mit Arteriosklerose (Daten der kardiovaskulären Biobank am Uniklinikum Aachen) ergab, dass sich im Blut von Patienten mit bestehender Arteriosklerose höhere Konzentrationen des Hormons GIP finden. Dies könnte darauf hindeuten, dass GIP – unabhängig von seiner Rolle als Regulator des Blutzuckers – ein körpereigenes



In der Universitätsklinik Aachen erforscht Dr. Florian Kahles neue Ansätze für eine wirksame Behandlung der Arteriosklerose.

Hormon ist, das Entzündungen hemmen und Gefäße vor gefährlichen Ablagerungen schützen kann. Aus dieser Erkenntnis könnten sich neue Ansätze für eine wirksame Behandlung der Arteriosklerose entwickeln. Weitere Studien werden benötigt, um zu klären, ob sich durch entsprechende Interventionen tatsächlich Herzinfarkte verhindern lassen. Für seine Arbeit zur Rolle von GIP bei der Entstehung von Arteriosklerose wurde Dr. Florian Kahles von der Deutschen Herzstiftung mit dem mit 6000 Euro dotierten „Uta und Jürgen Breunig-Forschungspreis“ des Jahres 2018 ausgezeichnet.



Das Stifterehepaar Uta und Dr. Jürgen Breunig mit Dr. Florian Kahles (Mitte), Preisträger des Uta und Jürgen Breunig-Preises des Jahres 2018. Die Preisverleihung fand während des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin im Frühjahr in Mannheim statt. Es gratulierten der Kongresspräsident Professor Cornel Sieber (links außen) und Professor Herbert Ulmer (rechts außen), stellvertretender Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Herzstiftung.

Vor gefährlichen Thrombosen nach Herzinfarkt schützen

Der mit 10000 Euro dotierte „Wilhelm P. Winterstein-Preis“ der Deutschen Herzstiftung ging im Jahr 2018 an Professor Dirk Sibbing vom Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Der Arzt und Wissenschaftler ging der Frage nach, wie Patienten nach einem Herzinfarkt durch eine schonende Therapie vor gefährlichen Blutgerinnseln geschützt werden können. Seine Studie mit dem Titel „Kontrollierte De-Eskalation der dualen Plättchenhemmung nach akutem Koronarsyndrom – TROPICAL-ACS“ wurde im Oktober 2017 von der renommierten britischen Fachzeitschrift „The Lancet“ veröffentlicht.

In Deutschland werden alljährlich 220 000 Patienten wegen eines Herzinfarktes stationär behandelt. Nach dem Infarkt soll eine Gefäßstütze (Koronarstent) das zuvor durch einen Blutpfropf (Thrombus) verschlossene Herzkranzgefäß dauerhaft offen halten. Die aktuellen Leitlinien der kardiologischen Fachgesellschaften empfehlen Patienten nach einem Akuten Koronarsyndrom (kurz ACS: ST-Hebungsinfarkt/STEMI, Nicht-ST-Hebungsinfarkt/NSTEMI, instabile Angina Pectoris) und der Behandlung mit einem Koronarstent, zwölf Monate lang einen stark wirksamen Plättchenhemmer, einen sogenannten Thrombozytenaggregationshemmer, einzunehmen. Das Medikament verhindert, dass Blutplättchen (Thrombozyten) verklumpen und sich Gerinnsel an verengten Stellen oder am Stent im Herzkranzgefäß bilden. Ziel der Behandlung ist es, vor Thrombosen zu schützen – insbesondere vor solchen, die in der frühen Phase (Akutphase) nach einem Herzinfarkt zu erneuten Infarkten und zu Verschlüssen von Stents führen. Gängige Medikamente, die dafür in der Akutphase eingesetzt werden, sind beispielsweise die stark wirkenden Thrombozytenaggregationshemmer Prasugrel oder Ticagrelor. Der ungünstige Nebeneffekt der sich gegen gefähr-

liche Thrombosen richtenden Therapie: Mit ihr geht eine höhere Blutungsneigung einher, vor allem in der Langzeittherapie.

Neue individuelle Stufentherapie

Inwieweit die Blutungsgefahr mit einer individualisierten Stufentherapie verringert werden kann, war die Frage, die die TROPICAL-ACS-Studie beantworten sollte. Bei der Stufentherapie wird in der frühen Phase von einem stark wirkenden Plättchenhemmer (wie Prasugrel oder Ticagrelor) auf ein schwächer wirkendes Präparat (wie Clopidogrel) in der Langzeitphase umgestellt. Die TROPICAL-ACS-Studie erfolgte in 33 europäischen Zentren, insgesamt nahmen 2610 Patienten daran teil. Verglichen wurde die herkömmliche Therapie mit einem stark wirksamen Plättchenhemmer (Prasugrel) in der Akutphase mit einer stufenweisen Abschwächung (De-Eskalation) der Therapie, wozu nach einer Woche auf das moderater wirkende Clopidogrel umgestellt wurde.

Die Stifterin Ursula Winterstein mit Professor Dirk Sibbing (rechts), Preisträger des Wilhelm P. Winterstein Preises 2018, und Professor Hellmut Oelert, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Stiftung für Herzforschung. Der Preis wurde im Namen des Stifterehepaares auf der Mitgliederversammlung der Herzstiftung im Juni 2018 in Frankfurt verliehen.



Als wesentliches Ergebnis konnte die Studie zeigen, dass eine kontrollierte De-Eskalation der Plättchenhemmung nach Herzinfarkt ebenso sicher ist wie die zwölfmonatige Standardtherapie mit einem stark wirkenden Plättchenhemmer. „Zudem gab es unter der frühen Umstellung auf Clopidogrel weniger Blutungskomplikationen,“ betont Prof. Sibbing. Insbesondere jüngere Patienten (unter 70 Jahren) mit ST-Hebungsinfarkt scheinen von dem neuartigen Behandlungskonzept zu profitieren. Auch ökonomisch betrachtet ist das neue Konzept interessant: Clopidogrel ist als kostengünstiges Generikum verfügbar. „Allerdings sprechen einige Patienten nur unzureichend auf Clopidogrel an“, schränkt Prof. Sibbing ein. Die Wirkung der Plättchenhemmer könne aber vorab im Labor mit speziellen Testverfahren, sogenannten Plättchenfunktionstests, bestimmt werden. Sobald eine Umstellung von einem starken auf einen schwächeren Plättchenhemmer in Betracht gezogen wird, kann ein derartiger Labortest sinnvoll und notwendig sein.

„TROPICAL-ACS ist die erste Studie, die eine sichere Evidenz für ein alternatives Therapiekonzept mit einer frühen De-Eskalation der Plättchenhemmung von einem potenten Plättchenhemmer auf Clopidogrel liefert“, resümiert Prof. Sibbing. Die individualisierte Stufentherapie erweitert die Behandlungsoptionen für Infarktpatienten – insbesondere für diejenigen Patienten, bei denen eine stark wirksame Plättchenhemmung über zwölf Monate hinweg nicht infrage kommt. „Es ist nun möglich, die individuellen Begebenheiten der Patienten bei der Behandlung zu berücksichtigen, um gleichermaßen eine bestmögliche Risikoreduktion für Blutungen und thrombotische Komplikationen zu erreichen“, sagt Prof. Sibbing. „Die bisher übliche Therapie bei Herzinfarktpatienten ist von einem nicht zu vernachlässigenden Blutungsrisiko begleitet. Ein Therapiekonzept, das dieses Risiko senkt ohne die Wirksamkeit zu reduzieren, ist ausgesprochen attraktiv“, würdigt Professor Dietrich Andresen, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Herzstiftung, die Forschungsarbeit von Prof. Sibbing.

Pierre König/Michael Wichert



Deutsche Stiftung für Herzforschung

Der finanziellen Unterstützung großzügiger Stifter, Spender und Erblasser ist es zu verdanken, dass die Deutsche Stiftung für Herzforschung alljährlich Forschungsprojekte finanzieren kann, die darauf zielen, patientennahe Fragestellungen zu beantworten. Die Förderung geschieht in einer Größenordnung, die die Deutsche Herzstiftung und die im Jahr 1988 gegründete Deutsche Stiftung für Herzforschung unverzichtbar für die Herz-Kreislauf-Forschung macht.

Weitere Informationen zur Deutschen Stiftung für Herzforschung unter www.dshf.de