

IM FOKUS

THERAPIEN FÜR MORGEN

24 | TAKTGEBER FÜRS HERZ

30 | DIGITALE HILFE KOMMT!

36 | KEIMFREI

24

Lichtblick für Herzpatienten: Ein Göttinger Team hat Versuche an einem Kaninchenherz gemacht, das in einer Nährlösung schwimmt, und so aufgeklärt, was bei Herzrhythmusstörungen im Herzmuskel geschieht. Auf dieser Basis entwickeln die Forschenden schonendere Therapien.

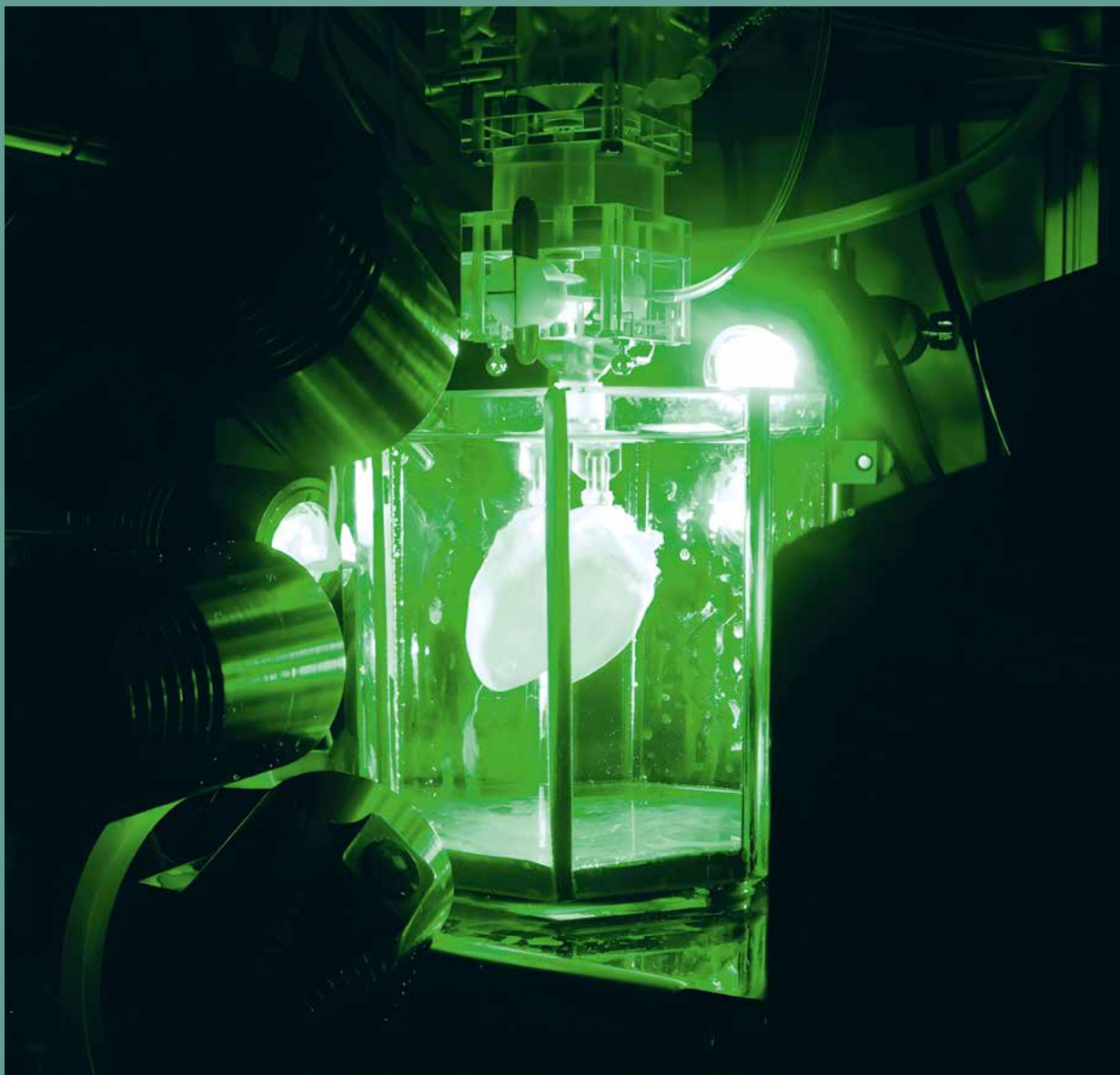


FOTO: EFIMOV, NIKOLSKI & SALAMA, CIRC. RES. (2004) / CHRISTOPH, SCHRÖDER-SCHETELIG, S.L. (2017)

TAKTGEBER FÜRS HERZ

TEXT: TIM SCHRÖDER

25

Herzrhythmusstörungen gehören zu den häufigsten Todesursachen in den Industrieländern. Behandelt werden sie häufig mit Defibrillatoren, die schmerzhaftes Elektroschocks auslösen. Der Physiker Stefan Luther hat einen sanfteren Weg gefunden, um die sogenannten Arrhythmien zu beenden. Zusammen mit Industriepartnern will er die Technik jetzt in den Markt bringen.

Das Herz ist ein biologisches Wunderwerk. Es schlägt jahrzehntelang – ohne Unterlass und ohne gewartet werden zu müssen. Keine technische Pumpe hält so lange durch. Mit jedem Schlag drückt es rund 80 Milliliter Blut in die Arterien; pro Minute sind das etwa fünf, pro Tag rund 7000 Liter, so viel wie gut 38 Badewannen voll. Dass bei dieser Leistung gelegentlich etwas schiefeht, ist kaum verwunderlich. So gerät das Herz mancher Menschen im Laufe ihres Lebens aus dem Takt. Sie erkranken an Arrhythmien, wie etwa dem Vorhof- oder Kammerflimmern. Allein in Deutschland sterben an schweren Herzrhythmusstörungen jährlich mehr als 65 000 Menschen.

Normalerweise zieht sich das Herz bei jedem Schlag in einer gleichmäßigen, wellenförmigen Bewegung zusammen. Zunächst sammelt sich das Blut in den beiden Vorhöfen. Aus diesen wird es in die beiden großen Herzkammern gedrückt, die es in die Arterien pressen. Die wellenartige Kontraktion beginnt in der Wand des rechten Vorhofs, am sogenannten Sinusknoten, und breitet sich von dort über das ganze Organ aus. Bei Herzrhythmusstörungen aber bricht Chaos aus. Statt in einer regelmäßigen Erregungswelle bewegt sich das Herz unkontrolliert. Statt Blut zu pumpen, flimmert der Muskel vor sich hin.

Um das Herz wieder in den Takt zu bringen, greifen Mediziner bislang zu einer recht brachialen Methode – der Defibrillation: Mit einem starken Elektroschock werden alle Muskelzellen auf einen Schlag so gereizt, dass sie innehalten. Erst nach einer kurzen Erholung beginnen sie wieder zu kontrahieren. Oftmals findet das Herz so in seinen Rhythmus zurück. „Menschen, die einen solchen Elektroschock bei vollem Bewusstsein erlebt haben, vergleichen den Schmerz mit einem Pferdetritt vor die Brust“, sagt Stefan Luther, For-

schungsgruppenleiter am Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation in Göttingen und Professor am Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung. „Eine Erfahrung, die man kein zweites Mal machen möchte.“ Keine Frage: Die harte

Defibrillation rettet Leben. Doch abgesehen vom Schmerz kann sie auch das Gewebe schädigen, was zu weiteren Herzproblemen führen kann. Stefan Luther will deshalb sanftere Methoden entwickeln. Und es sieht so aus, als werde er diese zusammen mit Industrieunternehmen in den nächsten Jahren auf den Markt bringen.

Der Weg bis dahin war lang. Seit mehr als zehn Jahren beschäftigt sich Stefan Luther mit der „Erregungsleitung im Herz“. Zunächst ging es darum, die Vorgänge im Herz zu verstehen und sichtbar zu machen, um daraus Konzepte für die Therapie der Herzrhythmusstörungen abzuleiten. „Man hat das Herz lange Zeit schlicht als ein sich bewegendes Organ betrachtet“, sagt er. „Natürlich war bekannt, dass es sich elektrisch reizen lässt. Aber die genauen Zusammenhänge zwischen

elektrischer Reizung und der Bewegung waren unverständlich. Wir hingegen wollten das Herz als elektromechanische Einheit begreifen.“

Elektrizität im Herz? In der Tat: Muskelzellen werden über ein elektrisches Potenzial an ihrer Zellmembran gesteuert. Dazu lagert der Stoffwechsel im Zellinneren Ionen ein, bis zwischen Innen und Außen eine elektrische Spannung anliegt. Kontraktionen werden durch ein schlagartiges Hin- und Hertransportieren der Ionen zwischen Innen- und Außenseite ausgelöst, wodurch sich die Spannung ändert.

Doch was läuft im Herz elektrisch falsch, wenn es nicht mehr richtig schlägt? Stefan Luther war bewusst, dass

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

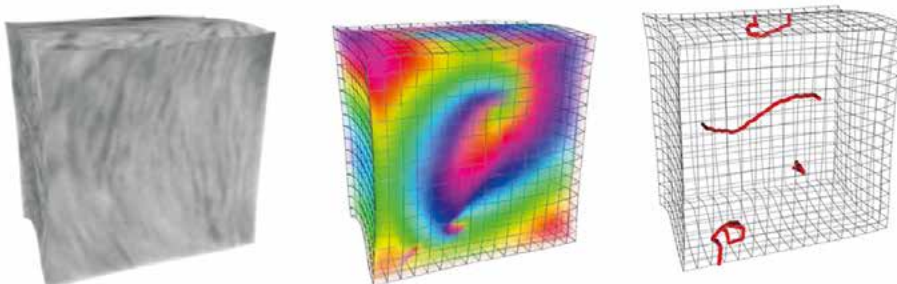
Herzrhythmusstörungen lassen sich bislang nur durch starke und schmerzhafte Elektroschocks beenden.

Eine Max-Planck-Gruppe hat die wirbelförmigen Kontraktionen bei Arrhythmien unter anderem mit Ultraschall sichtbar gemacht.

Die elektromechanischen Vorgänge bei Arrhythmien detailliert zu verstehen, ermöglicht es, diese durch „Adaptive Deceleration Pacing“ (ADP), also mehrere schwache elektrische Impulse, zu beenden.

26

BILD: MPI FÜR DYNAMIK UND SELBSTORGANISATION



Zum Kern des Kammerflimmerns: Aus Ultraschallbildern (links) rekonstruiert das Max-Planck-Team die wirbelförmigen Muskelkontraktionen bei einer Herzrhythmusstörung (Mitte). So lassen sich auch die Bahnen der Wirbelkerne durch den Muskel verfolgen (rechts).

er dafür das ganze System verstehen musste, von der einzelnen Zelle bis zum Organ. Sicher war, dass das Herz bei einer Arrhythmie aus dem geordneten in einen chaotischen Zustand übergeht. Mit diesem Thema war Luther schon vertraut: Zu Beginn seiner Karriere hatte er sich mit der chaotischen Bewegung von Blasen in Flüssigkeiten befasst – einem „physikalisch komplexen, nicht-linearen“ System. Und mit einem solchen System hat man es auch bei einer Arrhythmie zu tun. Beim Vorhofflimmern zum Beispiel steht der Herzmuskel bis auf kleine Zuckungen still. Das Blut fließt nicht mehr richtig, sodass sich darin Klümpchen bilden können. Diese können zu Thrombosen führen, Blutgefäße verstopfen. Doch wie macht man das elektromechanische Chaos sichtbar? Luther ließ dazu zunächst am Computer Simulationen laufen. Diese zeigten, wie ein elektrischer Impuls im Herzgewebe sowohl Zug- als auch Druckkräfte auslöst – so, wie eine Welle im Ozean Wasser vor sich herschiebt, aber auch mit sich zieht. So breitet sich die mechanische Bewegung über das ganze Herz aus.

Die Simulationen zeigten auch, dass sich die gleichmäßige Erregungswelle bei einer Arrhythmie in viele kleine Wellen aufspaltet. Diese Mini-Wellen, oder Wavelets, drehen sich jeweils um einen zentralen Punkt, den Rotor. So wie ein Tornado seine Bahn durch die Landschaft zieht, wandern diese Rotoren mitsamt ihren Wellen chaotisch auf dem Herz hin und her. So entsteht das unregelmäßige Zucken und Flimmern. Um das Miteinander von chaotischer Bewegung und ihrer elektrischen Erregung zu

untersuchen, führte Stefan Luther vor einigen Jahren zusammen mit Medizinern von der Cornell University in den USA zudem ein außergewöhnliches Experiment durch. Er setzte ein Kaninchenherz in ein mit einer Nährlösung gefülltes Glasgefäß. Die Lösung versorgte das Organ mit allen nötigen Nährstoffen, damit es außerhalb des Körpers schlagen konnte. Während sich das Herz bewegte, wurde es von Kameras gefilmt. Diese nahmen zwei verschiedene Dinge auf: zum einen die Bewegung des Herzes mitsamt den Kontraktionen. Zugleich aber griffen die Kameras elektrische Informationen ab. Dazu hatten die Forscher das Muskelgewebe mit einem Spezialfarbstoff versehen, der seine Farbe ändert, wenn sich das elektrische Potenzial an den Membranen der Muskelzellen verändert. Der Farbstoff lieferte also immer genau dort ein Signal, wo die Muskelzellen gerade elektrisch gereizt wurden.

Am Ursprung der Wavelets

Am Computer verknüpften Stefan Luther und sein Team die beiden Bilddatensätze miteinander. Es war faszinierend: Jetzt war genau zu sehen, wo im Kaninchenherz die elektrischen Impulse ihren Ursprung nahmen, wie die elektrische Erregung um die Rotoren kreiste und wie sich der Herzmuskel entsprechend bewegte. Die Verschmelzung von elektrischer und mechanischer Information war gelungen. Das bedeutet, dass Luther mithilfe seiner Computermodelle jetzt auch umgekehrt, allein von der

27

→



FOTO: GETTYIMAGES

Schmerzhafte Rettung: Herzrhythmusstörungen werden heute im Notfall mit starken Elektroschocks, die mit den beiden Elektroden eines Defibrillators gegeben werden, beendet.

Bewegung eines Herzmuskels, auf die elektrische Reizung und die Lage der Rotoren schließen kann – und damit auf den Ursprung der chaotischen Wavelets. „Das ist die Voraussetzung für eine künftige Therapie von Arrhythmien. Weil man dann ganz gezielt jene Stellen des Herzmuskels behandeln kann, in denen die chaotischen Bewegungen ihren Ursprung haben.“

Ein Blick von außen auf das Herz, der verrät, was drinnen elektrisch abläuft – das ist inzwischen sogar beim Menschen möglich. Dank der Zusammenarbeit mit der Universitätsmedizin Göttingen konnte Stefan Luther vor einiger Zeit ein schlagendes Herz während einer Operation aufnehmen. In diesem Fall aber nicht mit einer Kamera, sondern mit einem Ultraschallgerät. Auch das kann die Bewegung des Herzmuskels hochaufgelöst aufzeichnen, wie das Göttinger Team gezeigt hat. Wenn Patienten bei Herzoperationen an Herz-Lungen-Maschinen angeschlossen sind, kommt es häufig vor, dass die Herzkammern zu flimmern beginnen. Nach der Operation hört das Flimmern wieder auf. In dieser Situation lassen sich Arrhythmien gut untersuchen. Die Ultraschallaufnahmen, die Stefan Luther machte, zeigten millimetergenau, wie sich das Gewebe bewegt, wie es in feinen Wellen hin- und herschwingt. Auch sind die Rotoren erkennbar, um die die Wellen kreisen. „Das Tolle an dem neuen 4D-Bildgebungsverfahren ist, dass man damit künftig die elektromechanischen Vorgänge im Herz mit einem Gerät beobachten kann, das standardmäßig in jedem Krankenhaus verfügbar ist, dem Ultraschall“, sagt Luther.

Optimierte Therapien

Genau zu verstehen, was im Herz falsch läuft, ist auch deshalb wichtig, weil es viele verschiedene Typen der Arrhythmien gibt, neben dem Vorhofflimmern zum Beispiel das Flimmern der Herzkammern. In anderen Fällen schlagen die Herzkammern zu schnell. Mediziner bekämpfen diese Krankheiten jeweils mit eigenen Verfahren. Beim Vorhofflimmern wird jener Teil des Muskelgewebes verödet, in dem die Arrhythmie ihren Ursprung hat. Ablation wird dieses Verfahren genannt. Dabei wird das Gewebe über einen Katheter erhitzt oder mit einem Laser behandelt. Es ist heute aber noch nicht besonders präzise. Per Katheter schieben Ärzte bei der Operation Messelektroden ins Herz, um zu erfassen, in welchem Bereich des Muskels die Arrhythmie entsteht. Doch diese Messung ist relativ ungenau.

Unter anderem gegen das Kammerflimmern werden Patienten Defibrillatoren implantiert. Von diesem Gerät verlaufen dünne Elektroden bis ins Herz. Sie geben Elektroschocks ab, wenn es aus dem Takt kommt. „Die elektrischen Schläge der implantierten Defibrillatoren sind aber so schmerzhaft, dass viele Patienten sich die Geräte wieder entfernen lassen“, sagt Stefan Luther.

„Da nehmen sie lieber das Risiko in Kauf.“ Außerdem vernarbt das Herzgewebe oftmals an jenen Stellen, an denen die Elektroden befestigt sind. Auch das kann zu Komplikationen führen.

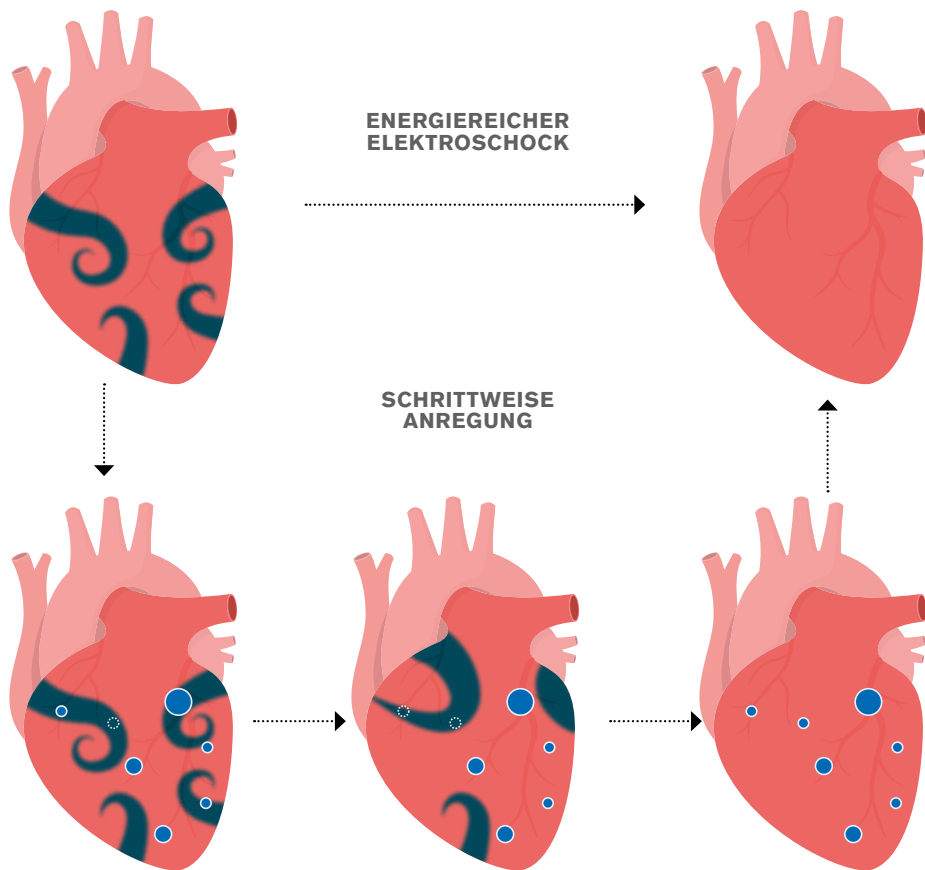
Stefan Luther geht die Probleme derzeitiger Behandlungsmethoden auf unterschiedliche Weise an. Bei der Ablation kooperiert er mit der US-amerikanischen Universität Yale. Die wollen in Kürze mit dem neuen 4D-Ultraschall Arrhythmien bis hinein in die Rotoren abbilden, um den Ursprung der Rhythmusstörung im Herzmuskel genauer denn je zu orten und zu veröden. Die US-Kollegen sind begeistert von dem Göttinger Ansatz: „Stefans Labor hat Pionierarbeit geleistet“, sagt Joseph Akar, Experte für Herz-Elektrophysiologie an der Yale School of Medicine. „Die neue 4D-Ultraschalltechnik erlaubt es erstmals, die komplexe Herzfunktion nicht-invasiv und in bislang unerreichter Detailtiefe zu untersuchen. Wir sind überzeugt, dass diese Technik die Diagnose und Behandlung lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen grundlegend verändern kann.“

In Sachen Defibrillation verfolgt Stefan Luther das Ziel, die Stärke der Elektroschocks so weit zu reduzieren, dass sie keine Schmerzen mehr auslösen. Im Labor hat das bereits geklappt. Anfang der 2020er-Jahre stellte einer seiner Doktoranden zunächst in einer Simulation der Rotoren und Wavelets fest, dass sich das Chaos ordnen lässt, wenn man nicht mit einem einzigen starken Elektroschock reizt, sondern mit einer regelmäßigen Folge schwacher Elektropulse. Kurze Zeit später stellte Luthers Team fest, dass der Effekt noch größer ist, wenn man die Pulse nicht regelmäßig abfeuert, sondern gezielt in wechselnden Zeitabständen. Wie Experimente an Kaninchenherzen zeigten, wird die chaotische Bewegung der Rotoren und Wavelets auf diese Weise langsam ausgebremst – bis die Arrhythmie ganz verschwindet. „Adaptive Deceleration Pacing“ (ADP), angepasste, abbremsende Schrittfolge, nennt Stefan Luther das Verfahren. Damit ist es ihm

„Die 4D-Ultraschalltechnik erlaubt es, die Herzfunktion nicht-invasiv und in bislang unerreichter Detailtiefe zu untersuchen.“

JOSEPH AKAR

GRAFIK: GCO NACH EINER VORLAGE DES MPI FÜR DYNAMIK UND SELBSTORGANISATION



Schonende Behandlung: Die wirbelförmigen Kontraktionen bei einer Herzrhythmusstörung lassen sich mit mehreren milden elektrischen Anregungen anstatt mit einem energie-reichen Elektroschock stoppen.

gelingen, die Reizung unter die Schmerzschwelle zu drücken; der entscheidende Schritt zum schmerzfreien Defibrillator.

Zusammen mit Herstellern von Defibrillator-Implantaten wird Stefan Luther das ADP-Prinzip jetzt weiter voranbringen. Ein Ziel ist dabei unter anderem ein Defibrillator, dessen Elektroden an der Oberfläche des Herzmuskels sitzen. Solche extravaskulären Defibrillatoren haben den Vorteil, dass die Elektrodenkabel nicht im Inneren des Herzes verankert werden. Damit lassen sich Vernarbungen und andere Komplikationen vermeiden. Doch haben extravaskuläre Defibrillatoren auch einen entscheidenden Nachteil. Da die Elektrode außen auf dem Herz sitzt, muss viel Energie eingekoppelt werden, um ein arrhythmisches Herz wieder ins Lot zu bringen. Entsprechend schmerzhaft ist der Elektroschock. Das ist ein weiterer Grund, warum das Interesse an einer Defibrillation mit sanften Pulsfolgen so groß ist.

Auf dem Weg, die sanfte Therapie in die medizinische Anwendung zu bringen, muss Stefan Luther nicht nur die Biophysik des Herzes meistern: „Es ist eine immense

Herausforderung, Ergebnisse der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung zu übertragen. Man braucht dafür neben einer guten Idee und einem exzellenten Team auch viel Ausdauer und ausreichende Unterstützung“, sagt er. Erfolgreicher Technologietransfer sei in der Regel kein einfacher Schritt raus aus dem Labor, sondern entstehe durch langjährige Kooperationen zwischen Forschungseinrichtungen und Industrieunternehmen. Außerdem braucht es ein Umfeld, das anwendungsorientierte Forschung fördert, damit eine neue Idee zügig auf den Markt kommen kann. Die Göttinger haben sich dabei Unterstützung bei Max-Planck-Innovation, der Technologietransfer-Tochter der Max-Planck-Gesellschaft geholt, um das Know-how mit Medizintechnikunternehmen oder eventuell auch in einem Start-up zu vermarkten. Stefan Luther geht davon aus, dass es klappen wird. Denn die Idee, dass der eine starke Schlag Arrhythmien korrigieren soll, ist für ihn überholt. Er hat die Tür zur feinfühligsten Therapie ein gutes Stück aufgestoßen.

GLOSSAR

ARRHYTHMIE
steht für verschiedene Herzrhythmusstörungen wie etwa das Vorhof- oder Kammerflimmern.

ROTOR
heißt der Punkt, um den sich bei einer Arrhythmie Wavelets drehen.

WAVELET
ist eine chaotische Erregungswelle des Herzmuskels. Bei einer Arrhythmie zerfällt die gleichförmige Erregungswelle des gesunden Herzes in mehrere Wavelets, die über den Herzmuskel wandern.



www.mpg.de/podcasts/medizin-der-zukunft

