

GESUNDHEIT

ALLES ÜBER: **BLUTHOCHDRUCK, CHOLESTERIN, INFARKT, GEFÄSSVERENGUNG, HERZSCHWÄCHE, HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN, HERZENGE UND ORGANERSATZ**

PSYCHE
WENN SEELISCHE
NOTE HERZ
UND KREISLAUF
BELASTEN

TOP-ÄRZTE
270 SPEZIALISTEN
FÜR HERZ, GEFÄSSE,
BLUTHOCHDRUCK.
PLUS: 150 FÜHRENDE
KLINIKEN

SCHUTZ FÜR DAS HERZ

DIE NEUESTEN THERAPIEN DER ÄRZTE UND WIE
BEWEGUNG, ERNÄHRUNG UND ENTSPANNUNG
DAS SENSIBLE ORGAN STÄRKEN

Reise ins Innere

Die Software des „Living Heart“-Projekts ermöglicht Forschern, in speziellen Räumen das Herz mit Virtual-Reality-Brillen digital zu erkunden

Herzheilung der **Zukunft**

Mathematiker, Ärzte und Pharmakologen wollen **die Herzmedizin revolutionieren**. Am Computer und im Labor entstehen die Therapieansätze von morgen

Virtuelle Simulation

Wissenschaftler des „Living Heart“-Projekts forschen daran, das Herz digital zum Leben zu erwecken, etwa in Form eines Hologramms

Dadamm, dadamm. Zuerst ist nur ein Pumpen zu hören. Dumpf, dunkel, ein immer gleicher, tiefer Rhythmus. Dadamm, dadamm. Alles rundherum leuchtet tiefrot, ein wenig dämmrig. Wie bei einer stark verlangsamten Rutschfahrt gleitet der Blick vorbei an gewölbten Tunnelwänden und taucht zwischen seilartigen Sehnenfäden hinab in einen tiefer liegenden Hohlraum. Die Reise geht weiter, durch die obere Hohlvene hinab in den rechten Vorhof des Herzens und schließlich in die Herzkammer.

Wissenschaftler können sich heute virtuell im Herzen bewegen. Möglich machen das realistische Simulationen in speziellen Vorführräumen mit Virtual-Reality-Brillen. Die Technologie dafür wurde im Rahmen des „Living Heart“-Projekts des französischen Software-Unternehmens Dassault Systèmes entwickelt. Im Jahr 2014 schlossen sich 40 Forschungsinstitute, Wissenschaftsorganisationen, Behörden, Pharma- und Medizintechnikunternehmen aus den USA und Europa zusammen. Mittlerweile sind rund 100 Institutionen beteiligt, darunter auch die US-Gesundheitsbehörde FDA, die Zulassungen für Medikamente und Medizinprodukte vergibt.

Gemeinsam mit Medizinern, Ingenieuren und Mathematikern auf der ganzen Welt verfolgt die Software-Firma ein ehr-

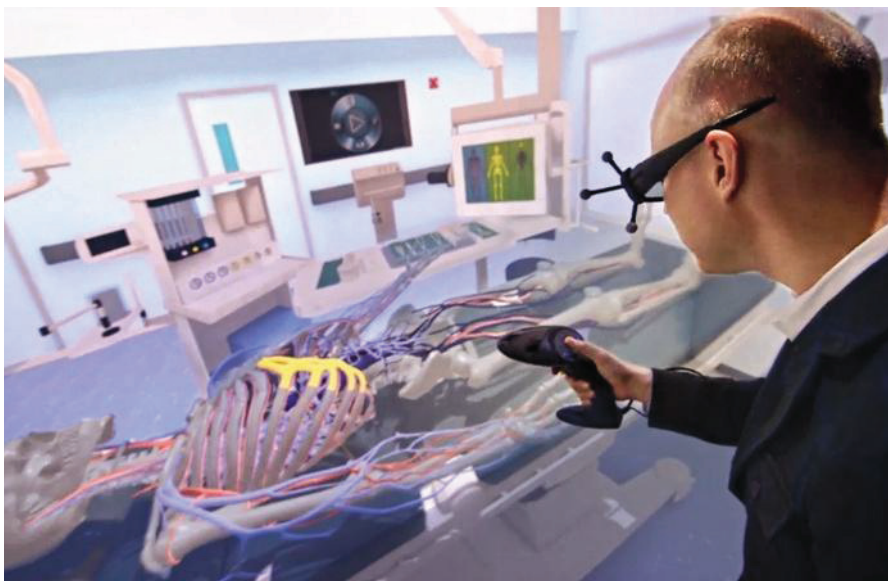
300

Gramm wiegt im Durchschnitt ein gesundes menschliches Herz eines Erwachsenen

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Anatomie-Stunde

3-D-Darstellungen wie „Living Heart“ ermöglichen es Chirurgen, mittels VR-Brillen Operationen an virtuellen Körpermodellen zu simulieren



geiziges Ziel: die detailgenaue digitale Nachbildung des Herzens. Dabei geht es den Entwicklern um mehr als die erlebbare Faszination einer virtuellen Reise durch das Herz. Sie wollen ein digitales Modell entwickeln, an dem sich Medikamente, Therapien und Operationen ohne Risiko für den Menschen und ohne hohen Materialverbrauch testen lassen. Medizintechnikfirmen könnten die Software dafür nutzen, um neue Herzschrittmacher und Stents zu testen. Das begehbare Herz soll die Forschung einen entscheidenden Schritt voranbringen.

Das Herz ist ein anatomisches Wunderwerk mit seinen elektrischen, strukturellen und strömungstechnischen Abläufen. Es versorgt unseren Körper über Arterien und Kapillaren mit Nährstoffen und Sauerstoff. Eine enorme Leistung für ein Organ, das gerade mal so groß ist wie eine Faust und nur rund 300 Gramm wiegt. Keine technische Pumpe würde einen solchen Dauerbetrieb von durchschnittlichen 80 Jahren schaffen. Medizinern gibt das Organ bis heute etliche Rätsel auf: Wie altert das Herz? Spielen dabei hormonelle Einflüsse eine Rolle? Wie heilen Vernarbungen am Herzen nach einem Infarkt?

Philipp Kügler ist Mathematiker an der Universität Hohenheim nahe Stuttgart, wo er für das „Living Heart“-Projekt arbeitet. „Milliarden von Herzmuskelzellen sorgen dafür, dass unser Herz so einwandfrei funktioniert“, sagt Kügler. Seine Aufgabe ist es, diesen komplizierten Mechanismus detailgetreu ins Digitale umzusetzen.

Jedes Mal, wenn unser Herz schlägt, entsteht dabei elektrischer Strom. Verantwortlich dafür ist eine Ansammlung von Herzmuskelzellen in der Wand des rechten Vorhofs, die vorgeben, wie häufig das Herz pro Minute schlägt – damit also die Kontraktion des Herzmuskels und den Rhythmus des Herzschlags bestimmen.

Als geschäftsführender Direktor am Institut für angewandte Mathematik und Statistik der Universität Hohenheim beschäftigt sich Kügler mit der Simulation von Herzmuskelzellen. Als Vorlagen dienen ihm im Labor nachgezüchtete künstliche Herzmuskelzellen, von denen sich die elektrischen Signale aufzeichnen lassen, die zur Kontraktion des Herzmuskels führen. „Aus diesen Messwerten können

Visionär

Mathematiker Philipp Kügler hat an der Universität Hohenheim die Software für virtuelle Herzmodelle mitentwickelt



Eine digitale Nachbildung des Herzens macht Tierversuche eines Tages vielleicht überflüssig«

Philipp Kügler, 42, geschäftsführender Direktor am Institut für angewandte Mathematik und Statistik der Universität Hohenheim

wir Differenzialgleichungen erstellen“, sagt Kügler. Die große Herausforderung dabei ist, Berechnungen mit einzelnen Zellen oder kleinen Zellverbänden auf das gesamte Herz und damit auf Milliarden von Zellen zu übertragen. Wenn das gelingt, könnte es möglich sein, das digitale Modell des menschlichen Herzens auch für Medikamententests zu nutzen und diese so schneller, günstiger und sicherer zu machen.

Bislang muss ein neues Medikament vor seiner Zulassung einen langen, teuren und streng regulierten Prozess durchlaufen. Viele Studien an Tieren und Menschen sind dafür nötig, und es kann bis zu 15 Jahre dauern. Häufig

zeigt sich erst am Ende dieser Zeit, ob ein Medikament wirkt. Viele Präparate schaffen den Sprung in die Anwendung gar nicht. „Da alle Medikamente die Gefahr bergen, als Nebenwirkung womöglich Herzrhythmusstörungen auszulösen, wird jedes neue Präparat auf seine Herzverträglichkeit hin getestet“, sagt Mathematiker Kügler. Mit einer digitalen Simulation ließen sich Substanzen früher prüfen und unwirksame Wirkstoffe aussortieren. „Vielleicht macht eine digitale Herznachbildung sogar eines Tages Tierversuche überflüssig oder reduziert sie zumindest“, sagt Philipp Kügler. Bisherige Testverfahren seien jedoch ungenau, so Kügler, die Entwicklung vieler potenziell guter Wirkstoffe würde so wiederum zu früh eingestellt. „Dieses Problem könnte das ‚Living Heart‘-Projekt beseitigen“, sagt der Experte aus Hohenheim. Bis es so weit ist, werden noch viele Jahre vergehen. „Wir müssen erst noch viel besser verstehen, welche Rolle die einzelnen Zellen im Herzen spielen und wie sie miteinander interagieren“, erklärt Philipp Kügler.

Medikamententests zu verbessern, indem sich Wirkstoffe an künstlichen Herzmuskelzellen frühzeitig und ausführlich prüfen lassen – dieses Ziel hat auch ein Medizinernteam des Deutschen Zentrums für Herz- und Kreislaufforschung (DZHK). Arne Hansen und Florian Weinberger am Hamburger Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) haben durch jahrelange Forschung die Züchtung der sensiblen Zellen bereits verbessert.

Als „Maschinenraum für künstliches Herzgewebe“ bezeichnet Pharmakologe Arne Hansen sein Labor im ersten Stock des Backstein-Klinikbaus im Norden des UKE-Geländes. In einem riesigen Tank (einem Zellkulturinkubator) lagern die zukünftigen Versuchszellen bei konstanten 37 Grad und 90 Prozent Luftfeuchtigkeit. Noch sind es einfache, menschliche Bindegewebszellen, herausgestanzt aus der Haut. Durch eingeschleuste Gene lassen sich die Hautzellen zu Stammzellen umwandeln. Die Fachleute sprechen von induzierten pluripotenten Stammzellen, kurz iPS. Aus diesen iPS lassen sich Körperzellen züchten, zum Beispiel Herzmuskelzellen (siehe Grafik Seite 20).

Damit die Umprogrammierung der Stammzellen zu Herzmuskelzellen ►

gelingt, bilden Hansens Mitarbeiter aus ihren iPS besondere Zellaggregate – die Embryoidkörperchen. Die Zellpäckchen legen die Mediziner in eine rosafarbene Nährflüssigkeit mit Wachstumsfaktoren und stoßen so eine Kette von Prozessen an, damit sich aus den iPS Herzmuskelzellen entwickeln.

Im Labor von Arne Hansen lassen sich in den Zellkulturflaschen unter dem Mikroskop in einigen Embryoidkörperchen schon die winzigen, zuckenden Herzmuskelzellen erkennen. So klein sie auch sind, sie schlagen bereits im immer gleichen Rhythmus. „Das ist doch Wahnsinn, oder?“, sagt Pharmakologe Hansen. „Wir haben hier menschliche Herzmuskelzellen, die vor einem halben Jahr noch Hautbindegewebszellen waren.“ Nun kontrahieren sie, ohne äußeres Zutun – nicht wie andere Muskelzellen, die erst stimuliert werden müssen, damit sie zucken.

Sind aus den Hautzellen Herzmuskelzellen geworden, formen die Forscher sie zu künstlichen Herzgewebestreifen, indem sie die Zellen in einem speziellen Gel kultivieren. Daraus entstehen innerhalb von zwei Wochen „Muskelchen“,



Wir wollen zerstörte Herzmuskelmasse durch künstliche Zellen heilen«

Arne Hansen, 43,
Pharmakologe und Professor für Heart Tissue Engineering am Hamburger Universitätsklinikum Eppendorf

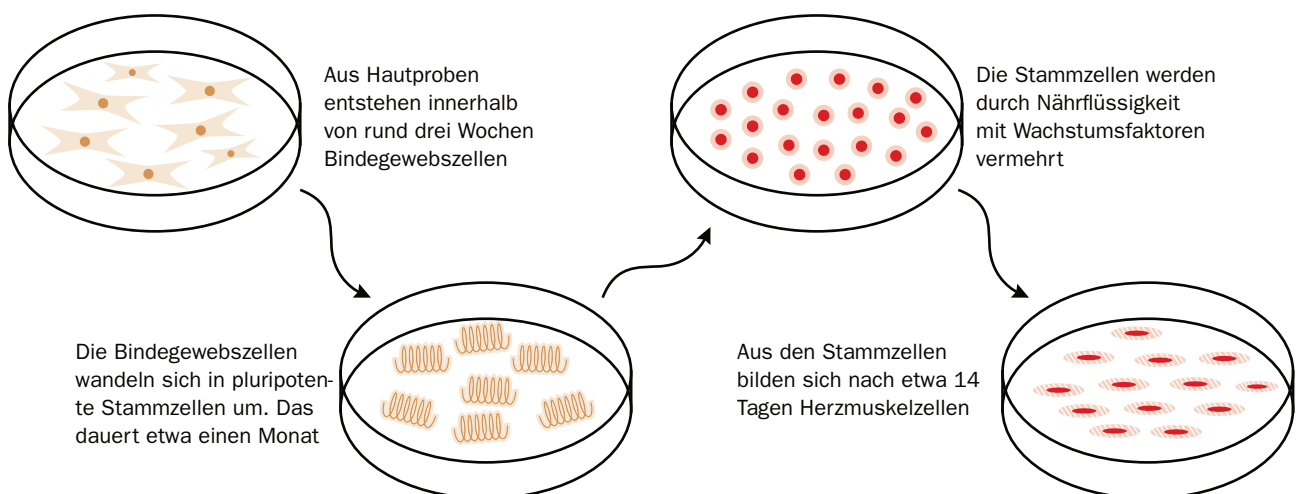
wie Hansen sie liebevoll nennt. Eine Kamera fährt pro Tag bis zu dreimal über die Herzmuskelstreifen und zeichnet all ihre Zuckungen, also alle Kontraktionen, auf. So entstehen bis zu 480 Aufnahmen täglich, die sich, vergrößert, auf einem Monitor ansehen lassen.

Mit ihren „Muskelchen“ haben die Forscher Großes vor. Sie sollen – ähnlich wie das digitale „Living Heart“-Modell – eines Tages dabei helfen, Medikamententests zu verbessern. Schon heute führen die DZHK-Forscher entsprechende Versuche durch. Sie geben Substanzen zu den zuckenden Muskeln und beobachten, wie sich ihr Kontraktionsmuster verändert. Welchen Einfluss hat ein Wirkstoff auf die Herzmuskelzellen? Wird die Kontraktionskraft stärker oder schwächer? Führt eine Substanz möglicherweise zu Herzrhythmusstörungen? Wichtige Fragen, die bei der Entwicklung von Medikamenten frühzeitig beantwortet werden müssen.

Arne Hansen und sein Team gehen noch weiter: Sie züchten aus eigenständig pulsierenden künstlichen Herzmuskelzellen kleine Streifen und Netze – eine Art heilendes Pflaster für zerstörtes

ENTSTEHUNG KÜNSTLICHER HERZMUSKELZELLEN

In einem mehrschrittigen Verfahren wandeln Wissenschaftler Stammzellen, die aus der Haut kommen, in Herzmuskelzellen um. Dieser Prozess dauert rund drei Monate



Herzgewebe. „Heart Tissue Engineering“ nennt sich diese innovative Wissenschaft, für die Arne Hansen einen Lehrstuhl am UKE hat. Seine Hoffnung ist, mit den Zellpflastern eines Tages Menschen mit Herzschwäche zu helfen.

Von einer Herzinsuffizienz sprechen Mediziner, wenn das Herz zu schwach ist, alle lebenswichtigen Organe mit Nährstoffen und Sauerstoff zu versorgen. Eine Herzschwäche kann entstehen, wenn Gewebe zerstört wird – etwa durch einen Infarkt, eine Arterienverkalkung oder Bluthochdruck. „Sterben Herzmuskelzellen im Herzen ab, wachsen sie nicht nach, anders als etwa bei einer Verletzung der Haut“, erklärt Pharmakologe Hansen. Stattdessen entsteht eine Narbe, die sich nicht an der Herzkontraktion beteiligt und in deren Folge sich eine Herzschwäche entwickeln oder sogar weiter verschlimmern kann.

In Deutschland leiden zwei bis drei Millionen Menschen an einer Herzinsuffizienz mit unterschiedlichen Ausprägungen. „Alle bisherigen therapeutischen Maßnahmen können das Fortschreiten der Krankheit nur verzögern“, sagt Wissenschaftler Arne Hansen. „Es gibt bei ausgeprägter Herzschwäche bis heute leider nur die Möglichkeit einer Transplantation. Sie ist auch nur bei einem kleinen Teil aller Patienten möglich.“ Der Hamburger Mediziner und sein Team wollen ein krankes Herz durch eine Mini-Transplantation unterstützen. „Die Idee ist, dass wir die Narbe mit unseren Herzzell-Netzen flicken und die Zellen dann wieder aktiv an der Kontraktion des Herzens teilnehmen“, erklärt Hansen. „Wir haben hier einen neuen therapeutischen Ansatz, um am Herzen wieder Muskelmasse aufzubauen.“

In Tierversuchen konnten die Hamburger Forscher zeigen, dass die Streifen und Netze an die behandelten Herzen anwachsen, sich zusätzlich Muskelge-

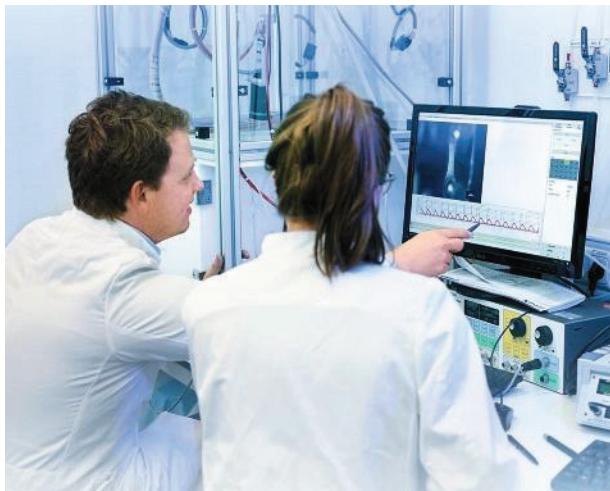


Blick(t) in die Zukunft

Pharmakologe Arne Hansen vor dem Eingang zu seinem Labor im Hamburger Universitätsklinikum Eppendorf

webe aufbaut und Blutgefäße aus dem Herzen in die künstlichen Zellstreifen einwachsen. „Außerdem stellten wir eine Verbesserung der Funktion fest“, berichtet Hansen. Das bedeutet, dass sich die durch einen Infarkt geschwächte Herzpumpleistung wieder normalisiert. Nun müssen weitere Studien folgen.

„Die große Frage ist, ob sich eines Tages nicht auch größeres Herzmuskelgewebe oder sogar ganze Herzen züchten lassen“, sagt Hansen. Wenn das gelänge, könnten herzkranken Patienten zukünftig ganz individuell behandelt werden: Mediziner würden ihnen Zellen entnehmen und im Labor vermehren. Auf schwammartigen Gerüsten könnten die einzelnen Zellen zu ganzen Organen heranwachsen und anschließend von Chirurgen transplantiert werden. „Bis es so weit ist, dauert es noch“, dämpft Hansen allzu voreilige Hoffnungen. Bevor es die Mini-Transplantate aus den Petrischalen mit der Komplexität ganzer Organe aufnehmen können, gibt es noch einige Hürden zu überwinden. Beispielsweise das Versorgungsproblem eines künstlichen Herzens, dessen Muskelgewebe einen hohen Sauerstoffbedarf hat. Im Körper erledigen Arterien diese Zulieferung. Forscher weltweit arbeiten an einer Lösung, ein etabliertes Verfahren gibt es noch nicht. „Aber“, sagt Hansen, „vor 15 Jahren hätte ja auch keiner gedacht, dass man aus Hautzellen Herzmuskelzellen züchten kann.“



Laborarbeit

Auf dem PC-Bildschirm zeigt Arne Hansen einer Mitarbeiterin die Mikroskopaufnahme eines künstlichen Herzmuskelstreifens

KRISTIN HÜTTMANN