

# Pionierarbeit für Herz und Lunge

MHH-Forscher finden bei Lungenhochdruck und Rechtsherzversagen neuen therapeutischen Ansatz

Lungenhochdruck ist nicht heilbar. Es gibt lediglich Medikamente, mit denen die Lebensqualität der Betroffenen Menschen verbessert wird – und letztlich die Möglichkeit der Lungentransplantation. Doch nun haben Wissenschaftler einen neuen, vielversprechenden Ansatz zur Behandlung von Lungenhochdruck und der damit verbundenen Pumpschwäche der rechten Herzkammer (Rechtsherzinsuffizienz) gefunden: Mit dem Diabetes-Medikament Pioglitazon konnte das Team im Rattenmodell eine Form des Lungenhochdrucks, die pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), rückgängig machen und ein Rechtsherzversagen verhindern. Die Forscherinnen und Forscher der Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin veröffentlichten ihre Ergebnisse in der angesehenen Fachzeitschrift „Science Translational Medicine“. Erstautorin ist Dr. Ekaterina Legchenko, ehemalige PhD-Studentin der Hannover Biomedical Research School der MHH.

Pioglitazon konnte die grundlegenden Fehlregulationen im Stoffwechsel des Herzens und in der Lunge korrigieren – und zwar, indem es das Molekül PPAR $\gamma$  und die Fettsäureoxidation aktiviert. Unter anderem bildete sich in der rechten Herzkammer das mit der Erkrankung entstandene Bindegewebe (Fibrose) zurück, und der Fettstoffwechsel normalisierte sich so, dass mehr Energieträger und weniger giftige Fetttropfen gebildet wurden. Zudem stellte sich die Ordnung der Mitochondrien wieder her. In der Lunge machte Pioglitazon die krankhaften Blutgefäßverengungen rückgängig. Bei all diesen Prozessen spielen spezifische Genregulationen, kleine RNA-Moleküle



Forscher für Menschen mit Lungenhochdruck: Dr. Philippe Chouvarne (links), Dr. Ekaterina Legchenko und Professor Dr. Georg Hansmann.

(miRNA) und der Fettstoffwechsel eine besondere Rolle.

Die wichtigsten krankhaften Veränderungen konnte das Forscherteam auch in menschlichem Lungengewebe von PAH-Patienten nachweisen. „Der neue therapeutische Ansatz könnte auch bei der Entwicklung von Therapien anderer Herz- und Lungenerkrankungen sowie Krebs- und Bindegewebserkrankungen helfen“, sagt Professor Dr. Georg Hansmann. „Zudem zeigten wir erstmalig in Tiermodellen und Herz-Lungen-Geweben von PAH-Patienten nach Herz-Lungen-Transplantation, dass der Fettstoffwechsel in der Herzkammer auch unabhängig von der Druckerhöhung im Lungenkreislauf unter anderem durch PPAR $\gamma$ -Mangel im Herz gehemmt und therapeutisch effektiv durch PPAR $\gamma$ -Aktivatoren wie Pioglitazon gut beeinflussbar ist.“ **bb**

## ■ Pulmonale Hypertonie

Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie, PH) ist der Oberbegriff für Erkrankungen, bei denen die Lungengefäße verengt und der Druck in ihnen chronisch erhöht ist. Die Betroffenen sind kurzatmig und körperlich wenig belastbar. Eine Form des Lungenhochdrucks ist die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH). Damit die Lunge gut durchblutet wird, muss das rechte Herz stark pumpen, was langfristig zu mehr Muskelmasse des rechten Herzens und schließlich zu einer Herzmuskelschwäche führt. Die Arbeitsgruppe konnte zuvor zeigen, dass bei PAH der Zuckerstoffwechsel in den Lungengefäßen und der Fettstoffwechsel im Herzen gestört sind. Weitere Ursachen der PAH können Linksherz-, chronische Lungen- und rheumatische Erkrankungen sowie bestimmte angeborene Herzfehler sein. **bb**