

Neuartiger Biomarker zur besseren Diagnostik der Herzschwäche Heidelberger Herzforscher erhalten einmalige Einblicke in die Epigenetik der Herzschwäche: „Enormes Potenzial für die Versorgung von Herzschwäche- Patienten“ / Auszeichnung mit Wilhelm P. Winterstein-Preis

(Frankfurt a. M., 25. August 2017) Um Herzerkrankungen wie die Koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinfarkt und Herzschwäche (Herzinsuffizienz) früh und zielgerecht zu behandeln und bei Patienten dadurch Klinikaufenthalte oder lebensbedrohliche Verläufe zu verhindern, sind präzise Diagnoseverfahren gefragt. Standard in der Herzmedizin sind Biomarker wie Troponin T und NT-proBNP, die im Blut einen Herzinfarkt bzw. eine Herzmuskelschwäche anzeigen. Allerdings sind diese Proteinmarker in ihrer Aussagekraft für den weiteren Verlauf und zu erwartende Risiken der Herzerkrankung begrenzt. Forscher arbeiten deshalb u.a. auf dem Gebiet der Epigenetik an gänzlich neuartigen Biomarkern, die Ärzten noch präzisere Informationen über den Zustand des geschädigten Herzens und den sich abzeichnenden Krankheitsverlauf liefern sollen, z. B. ob ein Herzinfarkt in eine Herzschwäche münden wird.

Mögliche Hilfe für Hunderttausende Patienten mit Herzschwäche

Einen neuartigen Früherkennungsmarker, der über solche Diagnose- und Prognose-Qualitäten verfügen könnte, haben der Privatdozent Dr. med. Benjamin Meder und Kollegen an der Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. med. Hugo A. Katus), dem Zentrum für Bioinformatik der Universität Saarland (Prof. Dr. rer. nat. Andreas Keller) und einem Unternehmen mit Expertise in der Molekulardiagnostik identifiziert. Die Forschungsarbeit „Epigenome-wide Association Study Identifies Cardiac Gene Patterning and A Novel Class of Biomarkers for Heart Failure“ erscheint im renommierten Fachjournal *Circulation* (DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027355).

Das Team um Dr. Meder konnte erstmals zeigen, dass epigenetische DNA-Methylmarkierungen und ihre steuernde Funktion für die Genaktivität sehr gute Biomarker-Qualitäten für die Diagnose der Herzinsuffizienz aufweisen. „Neuartige Früherkennungsmarker auf Basis der Erkenntnisse von PD Meder könnten enorm zu einer besseren Diagnose und zielgenauen Therapie der Herzschwäche der meist älteren Patienten über 65 Jahre verhelfen. Außerdem erfordert dieser Ansatz nur eine einfache Blutanalyse und keine Herzbiopsie“, würdigt Prof. Dr. med. Thomas Voigtländer, Vorstandsmitglied der Deutschen Herzstiftung, die Forschungsleistung des Heidelberger Forschers. Aufgrund des für die Herz-Diagnostik enormen Potenzials dieser Erkenntnisse wurde diese

Forschungsarbeit mit dem Wilhelm P. Winterstein-Preis 2017 der Deutschen Herzstiftung (Dotation: 10.000 Euro) ausgezeichnet. Allein 2015 wurden in Deutschland rund 445.000 Patienten mit einer Herzschwäche in ein Krankenhaus eingeliefert; über 44.500 starben 2014 daran.

Veränderungen des Epigenoms im Herzen und Blut bei Herzschwächepatienten nachgewiesen

Epigenetische Faktoren steuern durch DNA-Methylierung die Aktivität von Genen und bilden darin eine Art Bindeglied zwischen der genetischen Information im Erbgut des Menschen, seiner zellulären Genprogramme und seiner Umwelt. Die Gesamtheit der epigenetischen Faktoren wird als Epigenom bezeichnet. Bei der DNA-Methylierung werden Methylgruppen, kleine Moleküle, nur an eine ganz spezielle Kombination von DNA-Bausteinen übertragen, was insbesondere in Cytosin-Guanin-Dinukleotiden (CpG) erfolgt. Dr. Meder und Kollegen konnten in ihrer Studie erstmals den Zusammenhang zwischen DNA-Basencode, DNA-Methylierung und Aktivität der Genprogramme bei Herzschwäche nachweisen. Untersucht hat Dr. Meder die Epigenom-weite DNA-Methylierung (ca. 500.000 CpG-Dinukleotide) sowohl in Herzgewebeproben als auch im Blut von Patienten mit Herzschwäche. Durch parallele DNA- und RNA-Sequenzierung wurde die Aktivität des gesamten Genprogramms des Herzens bestimmt und eine „Landkarte“ der Epigenetik der Herzschwäche erstellt.

Robuste Früherkennungsmarker für Herzschwäche

Als kritische epigenetische Regionen wurden insgesamt 517 CpGs identifiziert, die eng mit einer Herzschwäche und der Genregulation in Verbindung stehen. Unter diesen befinden sich auch Marker, die sich für die frühe Diagnose der Herzschwäche eignen. „B9 Protein Domain 1, kurz *B9D1* zum Beispiel ist ein Gen, das bei der Herzentwicklung eine wichtige Rolle innehat. Der Methylierungs-Status von *B9D1* eignet sich aber auch für die frühe Diagnose der Herzschwäche. Darin scheint dieser Marker in seiner Aussagekraft auch NT-proBNP als Gold-Standard-Marker überlegen“, bestätigt PD Meder. Allerdings müssten weitere Studien die Bedeutung von DNA-Methylierungsmarkern wie *B9D1* für die klinische Routineanwendung klären, um vorschnelle Rückschlüsse auf eine mögliche Überlegenheit dieser neuartigen Marker gegenüber bestehenden Biomarkern zu vermeiden.

Der Wilhelm P. Winterstein-Preis wird alljährlich für eine wissenschaftlich herausragende Arbeit auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen, bevorzugt aus einem patientennahen Forschungsbereich, vergeben.

Die Forschungsarbeit von PD Meder wird vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) gefördert.

Kontakt:

Deutsche Herzstiftung e.V.: Michael Wichert, Tel. 069 955128114, wichert@herzstiftung.de
Universitätsklinikum Heidelberg: PD Dr. Benjamin Meder, Abt. für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Tel. 06221 5637948 (Pressestelle: Tel. 06221 564537, presse@med.uni-heidelberg.de)

Download/Druckfähiges Bildmaterial:

www.herzstiftung.de/presse/bildmaterial/forschung-portrait-pd-meder.jpg
www.herzstiftung.de/presse/bildmaterial/forschung-winterstein-preis-2017-A.jpg
www.herzstiftung.de/presse/bildmaterial/forschung-winterstein-preis-2017-B.jpg
www.herzstiftung.de/presse/bildmaterial/forschung-pd-meder-illustration.jpg



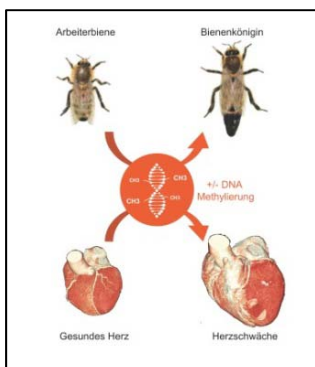
PD Dr. med. Benjamin Meder im Labor am Universitätsklinikum Heidelberg.
Foto: Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)



Preisträger PD Dr. Benjamin Meder (ganz r.) mit Prof. Dr. Thomas Voigtländer (ganz l.), Vorstandsmitglied der Deutschen Herzstiftung, und dem Stifterehepaar Ursula und Wilhelm P. Winterstein.
Foto: DHS/Andreas Malkmus



Preisträger PD Dr. Benjamin Meder mit dem Stifterehepaar Ursula und Wilhelm P. Winterstein nach der Preisvergabe.
Foto: DHS/Andreas Malkmus



Eine ausführliche Erläuterung zu dieser Illustration entnehmen Sie dem separaten PDF (Infokasten)
Quelle: PD Dr. Benjamin Meder/ Universitätsklinikum Heidelberg