

Januar 2018



Schwangerschaft trotz Herzschwäche ..... 1



NEOCYST: Frühkindlichen Nieren-  
erkrankungen auf der Spur ..... 3

## Weitere Themen

Schwarzen Hautkrebs wirksamer bekämpfen ..... 5

Wenn der Herzmuskel aussieht wie ein  
Schwamm ..... 7

Schlank und dennoch ein hohes Risiko für Diabetes  
und Herz-Kreislauf-Erkrankungen ..... 9

## Aktuelle Themen

### Schwangerschaft trotz Herzschwäche

**Ein handelsübliches Abstillmedikament hilft bei einer lebensbedrohlichen Herzerkrankung nach der Schwangerschaft. Das weist eine durch das Bundesforschungsministerium geförderte klinische Studie der Medizinischen Hochschule Hannover nach.**

Die Peripartum Kardiomyopathie, kurz PPCM, ist eine seltene und lebensbedrohliche Erkrankung des Herzens. Sie kann bei vorher herzgesunden Frauen im letzten Schwangerschaftsmonat und bis sechs Monate nach der Geburt auftreten. Die Betroffenen leiden unter plötzlich auftretendem oder schleichendem schweren Herzversagen. Etwa jede siebte Patientin stirbt an den Folgen. Nur etwa jede dritte Patientin erholt sich wieder vollständig. Alle Patientinnen haben ein dauerhaft erhöhtes Risiko für Herzrhythmusstörungen. Eine Diagnose ist schwierig. Denn die Symptome wie Atemnot, Husten, Abgeschlagenheit und Depressionen ähneln normalen Schwangerschafts- und Wochenbettbeschwerden oder grippalen Infekten.

#### Förderschwerpunkt Klinische Studien



Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert viele klinische Studien zu unterschiedlichen Krankheitsgebieten. Solche Studien sind unverzichtbar, damit die alltägliche Gesundheitsversorgung von den Forschungserkenntnissen profitieren kann. Sie bilden die Grundlage für Evidenz und Qualität in der medizinischen Versorgung. Bisher wurden insgesamt 13 Förderrunden im Schwerpunkt Klinische Studien ausgeschrieben. Die Studie zur Wirksamkeit von Bromocriptin auf die linksventrikuläre Herzfunktion bei Frauen mit peripartaler Herzschwäche wurde in der fünften Förderrunde von Mai 2010 bis einschließlich August 2016 mit rund 700.000 Euro gefördert.



Bromocriptin verbessert die Behandlung von schwangerschaftsbedingter Herzschwäche.

#### Bessere Behandlung dank Bromocriptin

Selten tritt die PPCM im letzten Schwangerschaftsmonat auf, meist manifestiert sich die Krankheit unter der Geburt oder in den ersten Wochen nach der Entbindung. „Meistens raten Ärztinnen und Ärzte den betroffenen Müttern mit PPCM von einer erneuten Schwangerschaft ab“, sagt Dr. Denise Hilfiker-Kleiner. Sie ist Professorin für molekulare Kardiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover und hat die Studie zur PPCM-Behandlung zusammen mit Prof. Johann Bauersachs geleitet. Erkenntnisse aus der Studie erhärten den Befund, dass die Gabe von Bromocriptin – eine Substanz, die seit Langem auch zum Abstillen eingesetzt wird – mit Blutgerinnungshemmern zusätzlich zur Herzmedikation die Heilung einer PPCM unterstützt. „Eine erneute Schwangerschaft nach PPCM ist risikoreich und erfor-

dert eine engmaschige Betreuung der Schwangeren in der Herzmedizin, der Gynäkologie und der Neonatologie.“ Klinische Beobachtungen der beiden Forscher deuten darauf hin, dass die Gabe von Bromocriptin zusammen mit anderen Medikamenten gleich nach der Entbindung ein Wiederauftreten der PPCM verhindern kann. Bromocriptin blockiert die Freisetzung des Stillhormons Prolaktin, aus dem bei PPCM-Patientinnen ein Spaltprodukt gebildet wird, das die Blutgefäße schädigt. Dieses Spaltprodukt führt dazu, dass das Herz weniger durchblutet wird und Herzmuskelzellen absterben.

Jährlich erkrankt in Deutschland schätzungsweise eine von 1500 bis 2000 Schwangeren an PPCM. In der Studie haben zwölf Universitätskliniken in den vergangenen sechs Jahren 140 Frauen mit PPCM diagnostiziert. 63 von ihnen haben sie in die Studie eingeschlossen. „Wir haben herausgefunden, dass kleine Mengen Bromocriptin, die zusätzlich zur Standardtherapie mit Herzmedikamenten über einen kurzen Zeitraum von sieben Tagen eingenommen werden, zumeist für eine Heilung ausreichen“, sagen Hilfiker-Kleiner und Bauersachs. In dieser Dosis wird Bromocriptin üblicherweise auch zum Abstillen eingesetzt, wenn medizinische Gründe dies erfordern und keine Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems vorliegt. Bei einer schweren PPCM sollte das Medikament nach Angaben der Mediziner mindestens sechs Wochen lang gegeben werden. Die beiden Forscher weisen darauf hin, dass die Patientinnen zusätzlich mit Blutgerinnungshemmern behandelt werden müssen, da sie ein erhöhtes Risiko für Thrombosen haben.

### BOARD – standardisiertes Vorgehen

Andere internationale Studien bestätigen dieses Ergebnis. Die Studienergebnisse der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Hannover sind daher mittlerweile auch in das weltweite Behandlungskonzept zu PPCM eingeflossen, das unter dem Namen BOARD zusammengefasst ist.

Das Studienteam hat außerdem eine Spezialambulanz für PPCM-Patientinnen an der Medizinischen Hochschule Hannover eingerichtet. Eine Internetseite informiert über die Krankheit, ihre Folgen und die Behandlung. „Uns ist wichtig, dass Frauenärztinnen und -ärzte informiert sind. In der Kardiologie kennen wir die Krankheit. Aber in den frauenärztlichen Praxen haben noch nicht viele davon gehört“, so Hilfiker-Kleiner.

Damit die Behandlung von PPCM-Patientinnen weiter verbessert werden kann, haben die Hannoveraner PPCM-Spezialisten zusammen mit der europäischen Gesellschaft für Kardiologie ein weltweites PPCM-Register aufgebaut. Hier werden alle PPCM-Patientinnen und ihre Behandlung erfasst.

### BOARD



„BOARD“ steht für ein Behandlungskonzept bei PPCM. Es setzt sich aus den englischen Wörtern Bromocriptine, Oral heart failure therapies, Anti-coagulation, vasoRelaxing agents und Diuretics zusammen. Es beschreibt die zusätzliche Gabe von Bromocriptin zur Standardtherapie mit Herzmedikamenten, Blutverdünnern, gefäßerweiternden und harntreibenden Mitteln (Diuretika).



Das BOARD-Behandlungskonzept für PPCM ist wie ein Rettungsring für Erkrankte. Es besteht aus Bromocriptin, oraler Herzinsuffizienztherapie, Antikoagulation, vasorelaxierenden Agenzien und Diuretika

### Ansprechpartnerin:

Prof. Denise Hilfiker-Kleiner  
 Medizinische Hochschule Hannover  
 Molekulare Kardiologie  
 Klinik für Kardiologie und Angiologie  
 Carl-Neuberg-Straße 1  
 30625 Hannover  
 Tel.: 0511 532-2531  
 E-Mail: [hilfiker.denise@mh-hannover.de](mailto:hilfiker.denise@mh-hannover.de) oder  
[PPCM@mh-hannover.de](mailto:PPCM@mh-hannover.de)  
[www.mhh-kardiologie.de/peripartale-kardiomyopathie](http://www.mhh-kardiologie.de/peripartale-kardiomyopathie)

## NEOCYST: Frühkindlichen Nierenerkrankungen auf der Spur

Die Erforschung zystischer Nierenerkrankungen wurde bislang dadurch erschwert, dass ein standortübergreifendes Patientenregister fehlte. Der Forschungsverbund NEOCYST („Network for Early Onset Cystic Kidney Disease“) hat dieses nun geschaffen und bereits erste Erfolge erzielt.

Zysten sind flüssigkeitsgefüllte Hohlräume, die sich in nahezu allen Organen und Geweben des menschlichen Körpers bilden können. Entstehen sie in der Niere, können sie langfristig dazu führen, dass das Organ versagt. Die Betroffenen sind in diesem Fall auf eine lebenslange Dialysebehandlung oder eine Nierentransplantation angewiesen. Unter dem Begriff „zystische Nierenerkrankung“ werden verschiedene Erkrankungen zusammengefasst, welche teils sehr unterschiedliche, teils aber auch stark überlappende Krankheitsverläufe aufweisen.

Zystische Nierenerkrankungen bei Kindern sind zumeist erblich bedingt; bis heute konnten mehr als 50 verantwortliche Gene identifiziert werden. Zusammengenommen stellen sie eine der häufigsten Ursachen für ein chronisches Nierenversagen im Kindesalter dar. Dennoch zählen zystische Nierenerkrankungen bei Kindern zu den seltenen Erkrankungen, was ihre Erforschung enorm erschwert. Informationen über die einzelnen Erkrankungen sind nur schwer zu finden. Darüber hinaus beruhen sie häufig auf den Daten einiger weniger Patienten, sodass Vergleiche und Rückschlüsse nur bedingt möglich sind.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des NEOCYST-Verbundes haben daher zunächst die verfügbaren Daten aus verschiedenen Datenbanken in ein gemeinsames Patientenregister überführt. „Derzeit stehen uns die Daten von etwa 350 Kindern mit



Zystische Nierenerkrankungen stellen eine der häufigsten Ursachen für ein chronisches Nierenversagen im Kindesalter dar.

einer zystischen Nierenerkrankung zur Verfügung“, berichtet Dr. Jens König, Koordinator des Verbundes. „Das ermöglicht es uns, die Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen den einzelnen Krankheitsbildern zu erkennen und zuzuordnen. Dies ist insbesondere deshalb von Bedeutung, da sich immer mehr herausstellt, dass die verschiedenen Erkrankungsformen auf ähnliche Krankheitsmechanismen zurückführbar zu sein scheinen.“

Die gemeinsame Datenbank ermöglicht es den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern darüber hinaus, die Grundlagen der Erkrankungen detaillierter zu erforschen. So können Betroffene präziser diagnostiziert und notwendige Maßnahmen früher eingeleitet

### NEOCYST-Forschungsverbund



Der NEOCYST-Forschungsverbund hat eine Website ([www.neocyst.de](http://www.neocyst.de)) erstellt, welche Betroffenen und ihren behandelnden Ärzten umfassende Informationen über die Erkrankungen sowie über den Forschungsverbund selbst bietet.

## Forschung zu seltenen Erkrankungen



Seit 2003 fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Netzwerke, die sich der Erforschung von Ursachen und der Entwicklung möglicher Therapieansätze bei seltenen Erkrankungen widmen. Für die Patienten und deren Familien hat diese Grundlagen- und Therapieforschung einen sehr hohen Stellenwert. Die vom BMBF 2016 im Rahmen der Förderlinie „Forschung für seltene Erkrankungen“ positiv beschiedenen Forschungsverbände arbeiten zu spezifischen Erkrankungsgruppen wie zum Beispiel Dystonien, neuromuskulären Erkrankungen oder angeborenen Immundefekten. Zahlreiche universitäre und außeruniversitäre Forschungsinstitute arbeiten in diesen Verbänden zusammen, um übergreifende Forschungsfragen zu erörtern und ihre Ergebnisse einer breiten Öffentlichkeit vorzustellen. Hierbei unterstützt sie eine Geschäftsstelle des Sprecherrates.

Mehr Informationen: [www.research4rare.de](http://www.research4rare.de)

werden. Betroffenen Familien steht im Hinblick auf den zu erwartenden Krankheitsverlauf auch eine bessere Beratung zur Verfügung. Und nicht zuletzt ist es das Ziel, mögliche Ansatzpunkte für zukünftige Therapien zu identifizieren.

### Mehr als ein Gen!

Eine der schwersten Formen der kindlichen zystischen Nierenerkrankungen ist die Autosomal Rezessive Polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD). Sie kann bereits vor der Geburt oder in der frühen Kindheit mit schwerwiegenden Folgen für die Gesundheit und das Leben der betroffenen Kinder einhergehen.

Hervorgerufen wird die ARPKD ebenfalls durch Defekte im Erbgut. So konnten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des NEOCYST-Forschungsverbundes kleine Veränderungen im DZIP1L-Gen als eine weitere – bislang unbekannte – Ursache der ARPKD nachweisen. Diese Veränderungen führen dazu, dass antennenartige Fortsätze, sogenannte Zilien, an Nierenzellen fehlerhaft ausgebildet werden. Dadurch können diese ihre Funktionen – etwa bei der Weiterleitung äußerer Reize in das Innere der Zelle – nicht mehr ausüben. „Wir werden jetzt untersuchen, welche Funktionen diese genetischen Veränderungen genau

beeinflussen“, erläutert Teilprojektleiter Prof. Dr. Carsten Bergmann. „Hier könnte womöglich der Schlüssel für eine Therapie verborgen liegen, mit der wir den Kindern Dialyse und Transplantation ersparen könnten.“ Bergmann arbeitet in der Klinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Freiburg. Darüber hinaus leitet er das Zentrum für Humangenetik im Verbund Bioscientia, das ebenfalls Bestandteil von NEOCYST ist und maßgeblich an der Entdeckung des neuen Gens beteiligt war.

Die neuen Erkenntnisse können auch zu einer Verbesserung der Diagnostik beitragen: Bislang war man davon ausgegangen, dass Veränderungen in lediglich einem Gen (PKHD1) eine ARPKD hervorrufen würden. „Bei unseren Untersuchungen hat sich jedoch gezeigt, dass an dieser Form der zystischen Nierenerkrankung mehr Gene beteiligt sind als ursprünglich angenommen“, so Bergmann. Für einige dieser Gene existiert bereits ein Test, der die kritischen Veränderungen nachweist und somit die Diagnose sichert. „Zeigt dieser Test allerdings keine Auffälligkeiten, so sollten Personen, die unter einer zystischen Nierenerkrankung leiden, ergänzend auch auf Veränderungen im DZIP1L-Gen getestet werden“, erklärt der Mediziner.

Das DZIP1L-Gen spielt auch bei der wesentlich häufigeren Autosomal Dominanten Polyzystischen Nierenerkrankung (ADPKD) eine wichtige Rolle. Diese ist mit der ARPKD nahe verwandt, betrifft aber vor allem Erwachsene. Unter dieser Form der zystischen Nierenerkrankung leiden weltweit mehr als 12 Millionen Menschen.

---

### Ansprechpartner:

Dr. Jens König  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Allgemeine Pädiatrie  
Universitätsklinikum Münster  
Albert-Schweitzer-Campus 1  
48149 Münster  
E-Mail: [jens.koenig@ukmuenster.de](mailto:jens.koenig@ukmuenster.de)

Prof. Carsten Bergmann  
Universitätsklinikum Freiburg  
Innere Medizin  
Hugstetter Straße 55  
79106 Freiburg im Breisgau  
E-Mail: [carsten.bergmann@uniklinik-freiburg.de](mailto:carsten.bergmann@uniklinik-freiburg.de)

---

## Schwarzen Hautkrebs wirksamer bekämpfen

Jedes Jahr erkranken in Deutschland mehr als 20.000 Menschen an schwarzem Hautkrebs. Wird er zu spät erkannt, ist die Behandlung schwierig. Systemmediziner wollen das ändern – mit einer Kombinationstherapie, maßgeschneidert für jeden einzelnen Patienten.

Wenn ein Muttermal plötzlich dunkler wird, seine Form verändert oder wächst, können das erste Warnsignale sein. Schwarzer Hautkrebs bildet sich jedoch auch an versteckten Stellen des Körpers, etwa im Auge, unter den Nägeln oder auf der Kopfhaut, wo man ihn leicht übersehen kann. Das maligne Melanom – so der Fachbegriff – zählt zu den gefährlichsten Krebsarten, da es schon früh Metastasen im gesamten Körper bilden kann. Je eher die Diagnose gestellt wird, desto besser sind die Heilungschancen. „Hat die Krankheit schon das metastasierende Stadium erreicht, ist sie mit herkömmlichen Behandlungsmethoden wie Chemo- oder Radiotherapie kaum noch zu bekämpfen“, erklärt Dagmar Kulms. Die Biologin vom Universitätsklinikum Dresden entwickelt daher gemeinsam mit ihrem Forschungsteam eine Strategie, um neuartige, individuell auf die Patienten

zugeschnittene Kombinationstherapien zu identifizieren, die den Tumor gleich an mehreren Schaltstellen angreifen.

Hat der Dermatologe den Tumor rechtzeitig entdeckt und vollständig entfernt, liegt die Überlebensrate bei nahezu 100 Prozent. Problematisch wird es jedoch, wenn das Melanom bereits in die Dermis, also die tiefer liegende Schicht der Haut, vorgedrungen ist und damit eine Verbindung zu Lymph- und Blutgefäßen hergestellt hat. Über die Lymphe können bösartige Melanomzellen dann in die benachbarten Lymphknoten und über das Blut sogar in entfernte Organe wie Leber oder Hirn wandern. Wenn der Hautkrebs dieses Stadium erreicht hat, sinken die Überlebenschancen der Betroffenen rapide, und die Mediziner stehen vor großen Herausforderungen.



Wenn ein Muttermal plötzlich dunkler wird, kann das ein Anzeichen für schwarzen Hautkrebs sein.

### Ganzes Signalnetzwerk für Tumorwachstum verantwortlich

„Ähnlich wie Viren verändern sich auch Metastasen kontinuierlich und werden dadurch schwer angreifbar“, sagt Kulms. „Die Mutationen führen außerdem dazu, dass sich Resistenzen gegen die eingesetzten Therapeutika entwickeln.“ Auch moderne Immuntherapien schlagen oftmals zu spät an. Inzwischen setzen Onkologen daher im fortgeschrittenen Stadium des Hautkrebses verstärkt auf Wirksubstanzen, die sich gezielt gegen Mutationen, also genetische Veränderungen im Tumor, richten. Diese so genannten Inhibitoren zielen darauf ab, das ungehinderte Wachstum der Krebszellen zu stoppen, indem man die entscheidenden Signalwege in der Zelle unterbricht. „Diese Therapien schlagen in den meisten Fällen zunächst gut an. Allerdings kehren die Tumore häufig zurück, sobald die Medikamente abgesetzt werden, etwa wenn starke Nebenwirkungen auftreten oder sich Resistenzen bilden“, sagt Kulms.

Bislang werden für diese Therapien durch eine Genanalyse spezielle Eigenschaften des Tumors identifiziert, die maßgeblich für sein Wachstum verantwortlich sind. Kulms und ihr Team sind jedoch überzeugt, dass diese Analyse noch deutlich zu kurz greift. „Es sind nicht nur einzelne Faktoren, die für das Tumorwachstum verantwortlich sind, sondern ein ganzes Signalnetzwerk, das ineinander greift“, so Kulms. Dabei kann man sich das Netzwerk der Tumorzelle ähnlich vorstellen wie das Streckennetz der Bahn. Beim Ausfall eines Knotenpunkts kann der Zugverkehr bei einem weitverzweigten Schienennetz einfach umgeleitet werden. Ziel der Forscherinnen und Forscher ist es daher, dieses Netzwerk an möglichst vielen Stellen anzugreifen und es im Idealfall komplett zu blockieren – und damit das Wachstum des Tumors zu stoppen.

### Bester Wirkstoffmix für jeden einzelnen Patienten

Um dieses Ziel zu erreichen, haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ein spezielles Computermodell entwickelt, das die molekularen Prozesse in Tumoren simulieren kann und zeigt, wie diese auf unterschiedliche Wirkstoffe reagieren. Hierfür haben sie die Signalnetzwerke diverser Melanom-Zelllinien analysiert. „Unsere Software soll zukünftig auf Basis der verfügbaren Wirkstoffe den bestmöglichen Mix für jeden einzelnen Erkrankten vorhersagen und damit das Therapie-Ergebnis maßgeblich verbessern“, sagt Kulms. So könnten dem Betroffenen auch unnö-

tige Nebenwirkungen durch unwirksame Medikamente erspart werden. In diese Simulationen beziehen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auch einen eigens entwickelten Wirkstoff mit ein, der den Zelltod in den Tumoren begünstigen soll.

Das interdisziplinäre Forschungsteam wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen der Systemmedizin-Maßnahme „e:Med“ unterstützt. Derzeit überprüfen die Forscherinnen und Forscher ihre Therapie-Empfehlungen mithilfe von 3D-Tumormodellen, die aus Zellkulturen von Patientenproben bestehen. Die ersten Ergebnisse deuten laut Kulms darauf hin, dass ihre Vorhersagen treffsicher sind. Wenn alles nach Plan läuft, könnten die Computermodelle in einigen Jahren in jeder Klinik zum Einsatz kommen.

---

#### **Ansprechpartnerin:**

Prof. Dagmar Kulms  
Klinik und Poliklinik für Dermatologie  
Universitätsklinikum Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Tel.: 0351 458-18973  
E-Mail: [Dagmar.Kulms@uniklinikum-dresden.de](mailto:Dagmar.Kulms@uniklinikum-dresden.de)

---

## Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

**DZG** DEUTSCHE ZENTREN  
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

### Wenn der Herzmuskel aussieht wie ein Schwamm



**DZHK**  
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR  
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.

**In seltenen Fällen ist die Entwicklung des Herzmuskels beim Embryo gestört. Die Folge: Das Herz schlägt nicht im Takt. Forschende vom DZHK-Standort Heidelberg haben dieses Krankheitsbild erstmals systematisch beschrieben und erbliche Faktoren identifiziert.**

Bei der sogenannten Linksventrikulären Non-Compaction-Kardiomyopathie (LVNC) ist die Herzmuskulatur der linken Herzkammer zerklüftet oder schwammartig angelegt. Dies ist meist die Folge eines fehlerhaften Aufbaus der Muskulatur in der embryonalen Phase. Es kann aber auch im späteren Leben zu

einem solchen Umbau der Herzwände kommen. Die Erkrankung ist zwar selten, jedoch die dritthäufigste Form von angeborenen Herzmuskelerkrankungen. Teilweise kann sie schon im Kindesalter diagnostiziert werden, manchmal treten die Symptome aber erst im Erwachsenenalter auf.



Die LVNC ist die dritthäufigste Form der angeborenen Herzmuskelerkrankungen.

## Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung



Im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung, kurz DZHK, bündeln 32 universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen an sieben Standorten in ganz Deutschland ihre Kräfte, indem sie eine gemeinsame Forschungsstrategie verfolgen.

Das vom Bundesforschungsministerium initiierte DZHK bietet ihnen einen Rahmen, um Forschungs-ideen gemeinsam, besser und schneller als bisher umsetzen zu können. Wichtigstes Ziel des DZHK ist es, neue Forschungsergebnisse möglichst schnell für alle Patientinnen und Patienten verfügbar zu machen und Therapien sowie die Diagnostik und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Neben dem DZHK gibt es fünf weitere Deutsche Zentren, welche die wichtigsten Volkskrankheiten erforschen. Mehr Informationen: [www.dzhk.de](http://www.dzhk.de)

### Ein Register ermöglicht die systematische Dokumentation

Das Team des Instituts für Cardiomyopathien Heidelberg (ICH.) der Universitätskardiologie hat sich auf Patienten mit Herzmuskelerkrankungen spezialisiert. In der Spezialambulanz sieht Privatdozent Dr. Benjamin Meder die unterschiedlichsten Formen und Beschaffenheiten von Herzen. „Eine ausgeprägte LVNC ist im Ultraschall und Herz-MRT gut zu erkennen, man sieht deutlich den schwammartigen Aufbau des Herzmuskels“, sagt der Kardiologe. Die klinische Ausprägung reicht von Rhythmusstörungen und Herzschwäche über Schlaganfälle bis hin zum plötzlichen Herztod. Manche Patienten haben auch gar keine Symptome, bei ihnen wird der Befund zufällig gestellt, etwa bei der Musterung oder durch einen Herzultraschall bei Leistungssportlern.

Obwohl viele einzelne Fälle und kleinere Studienkollektive beschrieben sind, wurde das Krankheitsbild bislang wenig systematisch erforscht. Leitlinien zur Diagnose oder Behandlung gibt es dementsprechend nicht. Dr. Farbod Sedaghat-Hamedani und das ICH.-Team haben deshalb jahrelang die Krankheitsberichte der Erkrankten gesammelt und in einem Register erfasst. Es umfasst inzwischen mehrere hundert Einträge. Darunter befinden sich auch gesunde Familien-

angehörige der Erkrankten. Auf diese Weise konnten die Forscher zeigen, dass Patientinnen und Patienten mit LVNC im Durchschnitt öfter von Herz-Kreislauf-Ereignissen wie Schlaganfall, Vorhofflimmern oder Herzschwäche betroffen waren als etwa Patienten mit einer der häufigen Formen der Herzschwäche, der dilatativen Kardiomyopathie (DCM).

### Den Genen auf der Spur

Mithilfe umfangreicher Genanalysen unter der Leitung des Biologen Dr. Jan Haas konnten die Forscher außerdem eine Reihe von bislang nicht bekannten krankheitsrelevanten Genen identifizieren. Weiter konnten sie in Zusammenarbeit mit mehreren DZHK-Standorten ermitteln, dass das Gen RBM20, welches die Synthese des größten Muskelproteins Titin reguliert, an der Ausbildung der LVNC beteiligt ist. Betroffene mit einem Defekt in den krankheitsrelevanten Genen wiesen besonders schwere Verläufe auf.

„Unsere Ergebnisse sind die Basis für eine präzise Diagnose und Behandlung der Patienten“, sagt Meder. Bei eindeutig erblichen Komponenten können so auch Familienmitglieder besser auf ihr Krankheitsrisiko getestet und gegebenenfalls frühzeitig behandelt werden. Noch ist die Krankheit nicht heilbar, aber die Heidelberger Arbeitsgruppe hat mit ihren Forschungsergebnissen neue Ansatzpunkte für eine mögliche Gentherapie aufgezeigt, die nun gezielt untersucht werden können.

---

#### Ansprechpartner:

PD Dr. Benjamin Meder  
 Institut für Cardiomyopathien Heidelberg (ICH.)  
 Universitätsklinikum Heidelberg  
 Im Neuenheimer Feld 672  
 69120 Heidelberg  
 Tel.: 06221 56-8676  
 E-Mail: [benjamin.meder@med.uni-heidelberg.de](mailto:benjamin.meder@med.uni-heidelberg.de)

#### Pressekontakt

Christine Vollgraf  
 Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
 Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)  
 Tel.: 030 3465529-02  
 E-Mail: [presse@dzhk.de](mailto:presse@dzhk.de)

---

# Schlank und dennoch ein hohes Risiko für Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen



**DZD**  
Deutsches Zentrum  
für Diabetesforschung

**Fast jeder fünfte schlanke Mensch hat ein erhöhtes Risiko für Diabetes sowie für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Ein Hinweis, dass eine Person zu dieser Risikogruppe gehört, liegt darin, dass sie kaum Fett am Oberschenkel angelagert hat.**

Schlank ist gesund – diese Faustformel gilt nicht immer. Metaanalysen von Studien ergaben, dass es eine Untergruppe von schlanken Menschen (knapp 20 Prozent) mit einem geschädigten Stoffwechsel gibt. Dabei liegen erhöhte Werte von Blutzucker, Triglyzeriden, erniedrigte Werte von HDL-Cholesterin und/oder erhöhte Blutdruckwerte vor. Ihr Risiko für einen Herzinfarkt, Schlaganfall oder früh zu versterben, ist im Vergleich zu metabolisch gesunden schlanken Menschen um mehr als das Dreifache erhöht. Es ist sogar höher als das von übergewichtigen Menschen mit einem gesunden Stoffwechsel.



Fast jeder fünfte schlanke Mensch hat ein erhöhtes Risiko für Diabetes sowie für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

## Metabolisches Syndrom



Menschen mit einem Metabolischen Syndrom haben oft starkes Übergewicht (meist mit einer bauchbetonten Fetteinlagerung), Bluthochdruck, einen erhöhten Blutzuckerspiegel und/oder einen gestörten Fettstoffwechsel. Sie weisen laut Definition der Internationalen Diabetes-Föderation (IDF) folgende Merkmale auf:

- Der Bauchumfang beträgt mindestens 94 cm (Männer) bzw. 80 cm (Frauen)
- zusätzlich zwei der folgenden Risiko-Parameter:
  1. Der Triglyzerid-Wert im Blut liegt unbehandelt bei über 150 mg/dl. Triglyceride gehören zu den Blutfetten. Sie werden über das Blut transportiert und sind daher im Blutserum nachweisbar.
  2. Der HDL-Cholesterinwert liegt unbehandelt bei über 40 mg/dl (Männer) bzw. über 50 mg/dl (Frauen).
  3. Der Blutdruck beträgt  $\geq 130$  mmHg (systolisch) oder diastolisch  $\geq 85$  mmHg (diastolisch), sofern der Betroffene keine blutdrucksenkende Therapie erhält.
  4. Nüchtern weist der Patient Blutzuckerwerte von  $\geq 100$  mg/dl bzw. 5,6 mmol/l auf – oder es liegt bereits die Diagnose eines Diabetes vor.

Doch was sind die Ursachen hierfür? Was unterscheidet diese Untergruppe von den schlanken Menschen mit gesundem Stoffwechsel? Welche phänotypischen Besonderheiten haben die Betroffenen? Diesen Fragen stellten sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Medizinischen Klinik IV des Universitätsklinikums der Universität Tübingen und des Instituts für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM) des Helmholtz Zentrums München an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, einem Mitglied im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD). Sie untersuchten die Daten von 981 Probanden und kamen auch hier zu ähnlichen Ergebnissen wie in den Metaanalysen – etwa 18 Prozent der schlanken Probanden hatten einen geschädigten Stoffwechsel. Die Betroffenen zeigten zwei oder mehr Risiko-Parameter, die auch das Metabolische Syndrom kennzeichnen.

### Risiko: Wenig Fett am Bein

Das Team um Norbert Stefan, Fritz Schick und Hans-Ulrich Häring untersuchte bei diesen Probanden das Körperfett, die Fettverteilung und den Fettanteil in der Leber mithilfe der Magnetresonanztomographie

und Magnetresonanz-Spektroskopie. Dabei zeigte sich, dass die Betroffenen nur wenig Fett an den Beinen speichern. Sie haben einen ähnlichen Phänotyp wie Menschen mit Lipodystrophie, einer krankhaften Veränderung und Verkümmern des Unterhautfettgewebes.

Die Wissenschaftler untersuchten zudem die Insulin-Empfindlichkeit, die Insulin-Sekretion, die Blutgefäße und die körperliche Fitness der Betroffenen. Auch hier zeigten sich Auffälligkeiten. „Zwischen dem fehlenden Fett an den Beinen von schlanken Personen und einem ungesunden Stoffwechsel besteht der stärkste Zusammenhang“, fasst Professor Norbert Stefan die Ergebnisse zusammen.

### Entwicklung von maßgeschneiderten Lebensstilinterventionen

Die Wissenschaftler schlagen vor, dass schlanke Menschen, bei denen zwei oder mehr Risiko-Parameter des Metabolischen Syndroms auftreten und die kaum Fett an den Beinen speichern, sorgfältig auf eine mögliche Schädigung des Stoffwechsels untersucht werden. „Fällt auf, dass ein Patient wenig Fett an Hüfte und Beinen hat, sollte dies als zusätzlicher Risikofaktor berücksichtigt werden. In diesem Fall sollte sorgfältig untersucht werden, ob metabolische Risikofaktoren oder Stoffwechsel-Erkrankungen wie eine gestörte Glukosetoleranz, eine Fettleber oder Arteriosklerose vorliegen, um frühzeitig eine geeignete Behandlung einleiten zu können“, rät Stefan. Wichtig



Professor Norbert Stefan

wäre es, für die unterschiedlichen Untergruppen von schlanken und übergewichtigen Menschen mit Stoffwechselstörungen maßgeschneiderte Lebensstilinterventionen oder spezifische medikamentöse Behandlungen für eine personalisierte Prävention zu entwickeln.

#### DZD – Forschen für eine Zukunft ohne Diabetes



Im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) arbeiten Expertinnen und Experten aus Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinischer Anwendung deutschlandweit zusammen. Durch diesen translationalen Forschungsansatz können Beobachtungen aus epidemiologischen Studien im Labor überprüft und die Ergebnisse aus dem Labor schneller in die klinische Anwendung überführt werden. Ziel des DZD ist es, die Erkenntnisse der Diabetesforschung möglichst schnell zum Erkrankten zu bringen, um Diabetes vorzubeugen und zu behandeln sowie Folgeerkrankungen zu vermeiden.

#### Ansprechpartner:

Prof. Norbert Stefan  
 Universitätsklinikum Tübingen  
 Medizinische Klinik, Abteilung IV  
 Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM) des Helmholtz Zentrums München an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
 Otfried-Müller-Straße 10  
 72076 Tübingen  
 Tel.: 07071 29-80390  
 E-Mail: [norbert.stefan@med.uni-tuebingen.de](mailto:norbert.stefan@med.uni-tuebingen.de)

#### Pressekontakt:

Birgit Niesing  
 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD)  
 Geschäftsstelle am Helmholtz Zentrum München  
 Ingolstädter Landstraße 1  
 85764 Neuherberg  
 Tel.: 089 3187-3971  
 E-Mail: [niesing@dzd-ev.de](mailto:niesing@dzd-ev.de)

## Impressum

### Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)  
Referat Gesundheitsforschung; Medizintechnik  
11055 Berlin  
[www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)  
[www.gesundheitsforschung-bmbf.de](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de)

Dieser Newsletter wird als Fachinformation des Bundesministeriums für Bildung und Forschung kostenlos herausgegeben. Sie ist nicht zum Verkauf bestimmt und darf nicht zur Wahlwerbung politischer Parteien oder Gruppen eingesetzt werden.

### Stand

Januar 2018

### Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger  
Gesundheitsforschung  
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)  
Dr. Caroline Steingen, Dr. Britta Sommersberg  
(Redaktionsleitung)  
Dr. Bettina Koblenz, Dr. André Diesel  
Heinrich-Konen-Straße 1  
53227 Bonn  
Tel.: 0228 3821-1781  
Fax: 0228 3821-1257  
E-Mail: [Britta.Sommersberg@dlr.de](mailto:Britta.Sommersberg@dlr.de)

### Mitarbeit

Projektträger Jülich (Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege)  
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

### Gestaltung

W. Bertelsmann Verlag, Bielefeld; Gerald Halstenberg

### Druck

BMBF

### Bildnachweis

Andresr/iStock: Titel; DLR-PT: Titel, S. 1 unten; gpointstudio/  
iStock: Titel, S. 3; Luchschen/Thinkstock: S. 1 oben; AlexRaths/  
Thinkstock: S. 5; Katarzyna Bialasiewicz/Thinkstock: S. 7 oben;  
yacobchuk/iStock: S. 7 unten; DGLimages/iStock: S. 9;  
DZD: S. 10