

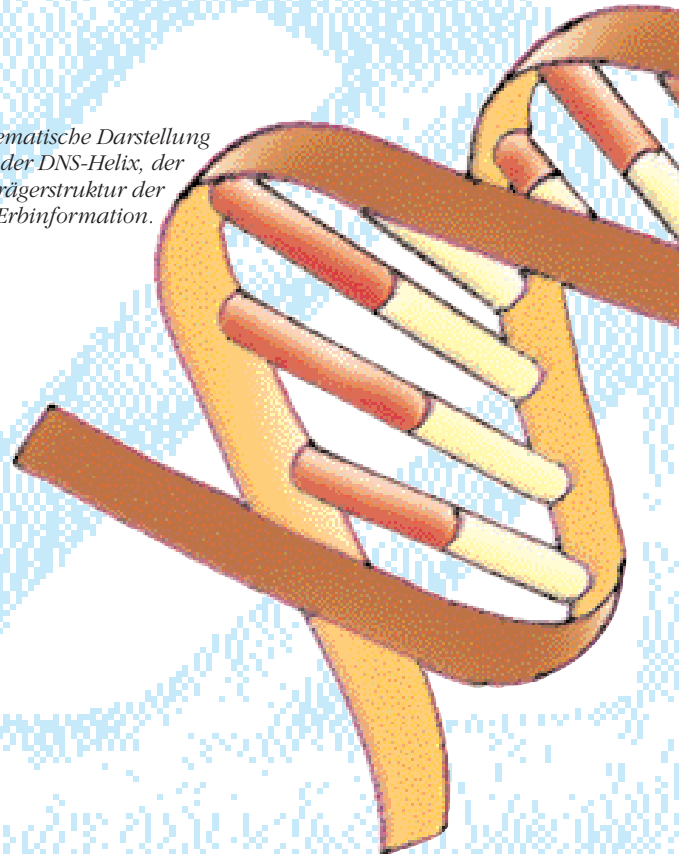
Herzinfarkt-Familien

Prof. Dr. med. Hans Carlo Kallfelz, Hannover

„Und jetzt muss auch mein Bruder zur Bypass-Operation!“ hört der Hausarzt oder Kardiologe nicht selten von seinem Herzpatienten. Dass bei der koronaren Herzkrankheit eine familiäre Häufung besteht, also genetische Einflüsse wirksam sind, ist seit langem bekannt. Über den ursächlichen Zusammenhang mit den überwiegend vererbten Risikofaktoren: Diabetes, Fettstoffwechselstörungen und Bluthochdruck, die bekanntlich alle zu Gefäßschäden führen, gibt es keinen Zweifel. Darüber hinaus sind aber weitere erbliche Faktoren vorhanden, die im Einzelfall um so wahrscheinlicher sind, je früher sich eine koronare Herzkrankheit zeigt. Aufgrund von Einzelbeobachtungen wird angenommen, dass 10 bis 20, möglicherweise auch mehr falsche Gene einzeln oder gemeinsam und in unterschiedlicher Kombination an der Entstehung einer frühzeitigen Arteriosklerose beteiligt sein können. Die Auffindung und Identifikation solcher Genabweichungen bereiten allerdings große Schwierigkeiten.

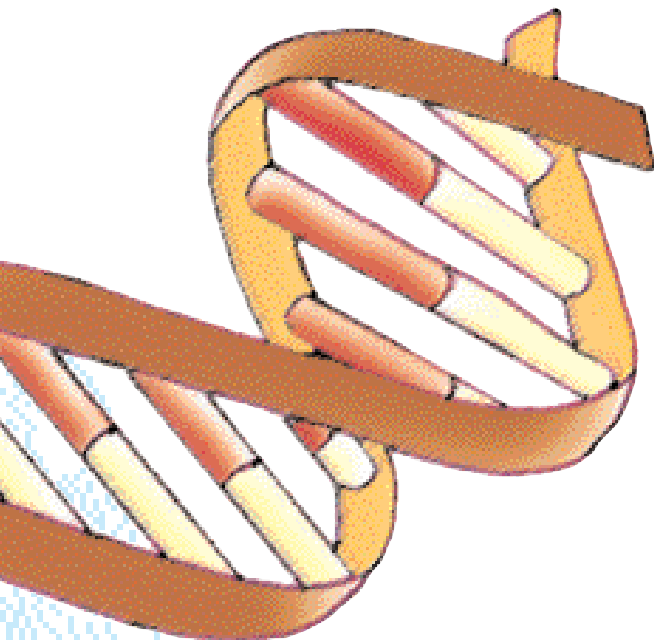
Macht man sich klar, dass das menschliche Genom aus etwa 30 000 Genen besteht, so entspricht die Fahndung nach dieser geringen Zahl krankhafter Erbinformationen buchstäblich der Suche nach der Nadel im Heuhaufen. An der Klärung des Problems arbeitet seit einigen Jahren eine Forschergruppe um Prof. Dr. med. Heribert Schunkert und Dr. med. Christian Hengstenberg an der Klinik für Innere Medizin der Universität Regensburg. In zwei umfangreichen Projekten, die sich einmal auf Untersuchungen von Herzinfarktpatienten und deren Geschwistern und zum anderen auf große Familien mit koronarer Herzkrankheit beziehen, wird versucht, die für die Krankheit möglicherweise verantwortlichen Genorte zu identifizieren. Dieses Ziel lässt sich allerdings nur erreichen, wenn die methodischen Voraussetzungen für ausgefeilte Genanalysen vorhanden sind und eine große Zahl

*Schematische Darstellung
der DNS-Helix, der
Trägerstruktur der
Erbinformation.*



von Patienten und ihrer ebenfalls betroffenen oder gesunden Geschwister einbezogen werden können.

Vorangehende Untersuchungen, die sich auf sogenannte Kandidatengene bezogen, das sind von der Norm abweichende Genvarianten (Gen-Polymorphismen), die zum Beispiel mit einer Fettstoffwechselstörung oder einem Bluthochdruck und damit einem höheren Herzinfarkttrisiko verknüpft sind, hatten an einer Gruppe von über 2 000 nicht verwandten Patienten keine eindeutigen Zusammenhänge beweisen können.



Erfolgversprechender erschien deshalb die systematische Analyse des gesamten Genoms (Genbestandes) von Herzkranken und ihren Geschwistern. Zu diesem Zweck wurden mehr als 90 000 Akten von Patienten mit koronarer Herzkrankheit im Hinblick auf familiär gehäufte Herzinfarkte durchgesehen und 645 Familien mit insgesamt über 1 600 Mitgliedern gefunden, von denen wiederum 750 ebenfalls erkrankt waren. Blutproben all dieser standen für die Untersuchungen zur Verfügung. Fast 650 000 Gentyptisierungen wurden daran durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Suchtests machen vier Genorte wahrscheinlich, die eine Koppelung zu familiären Herzinfarkten nahe legen. Überraschenderweise entsprach keine der hier identifizierten Genregionen den Abschnitten, die bisher mit Herzinfarkten in Verbindung gebracht worden waren.

Die Deutsche Stiftung für Herzforschung, die mit der Deutschen Herzstiftung verschwistert ist, fördert eine Anschlußstudie. Von ihr erwarten die Forscher nicht nur eine Erweiterung des genetischen Datenbestandes, sondern vor allem eine Erhöhung der statistischen Aussagekraft und noch besserer Identifizierung der Genorte. Die auf einer weit größeren Zahl von Herzinfarktpatienten (mehr als 200 000) aufbauende Studie zur Suche von großen Familien mit koronarer Herzkrankheit wird vermutlich eine Reihe von Genregionen erkennbar machen, die bislang nicht mit Herzinfarkten in Zusammenhang gebracht wurden. Hier ist die Annahme berechtigt, dass in der Vererbung dafür wahrscheinlich nur ein Gen verantwortlich ist.

Die skizzierten Vorhaben dienen dazu, die Ursachen einer Krankheit zu erforschen, die vor allem die Menschen der westlichen Welt bedroht. Sind uns aber als Ergebnisse der Forschung die genetischen Hintergründe klar, ergibt sich daraus nicht nur die Möglichkeit, Risikoträger früh zu identifizieren, sondern vor allem auch bei ihnen gezielt eine frühe Vorbeugung zu betreiben, damit sie zum Beispiel zusätzliche Risikofaktoren – soweit eben möglich – vermeiden. Schon heute ist Mitgliedern von Infarktfamilien genau dies zu raten. Für sie lohnt es sich besonders, nicht zu rauchen, sich gesund zu ernähren und sich ausreichend zu bewegen.