



Mit molekularbiologischen Methoden fahnden Forscher nach veränderten Erbanlagen, die Krankheiten verursachen oder begünstigen.

Neue Gene für angeborene Herzfehler entdeckt

Ein internationales Team hat drei neue Gene gefunden, die bei angeborenen Herzfehlern eine Rolle spielen. Die Forscher fanden auch mehr darüber heraus, welche Arten von Herzfehlern vererbt und welche durch neu aufgetretene Genveränderungen verursacht werden. Diese Ergebnisse helfen, die genetische Beratung von betroffenen Familien zu verbessern. Das Konsortium unter Beteiligung des Wellcome Trust Sanger Institutes, des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler, des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung und der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, berichtet darüber in der aktuellen Ausgabe der Zeitschrift „Nature Genetics“.

Als Forscher des Konsortiums die genetischen Informationen von Kindern mit angeborenen Herzfehlern untersuchten, stießen sie auf einige Kinder mit Entwicklungsverzögerungen und einer auffälligen Gesichtsform. Könnte diese ähnliche Ausprägung die gleiche genetische Ursache haben, fragten sie sich und wurden fündig: In drei unterschiedlichen Genen konnten sie bis dahin unbekannte Veränderungen nachweisen. Zusätzlich fanden die Forscher heraus, dass diese Genveränderungen nicht von den Eltern vererbt wurden, sondern neu entstanden sind. „Für die Eltern der betroffenen Kinder ist diese Information sehr wichtig, wissen sie doch nun, was der Grund für die Erkrankung ist und dass nicht notwendigerweise ein größeres Risiko für weitere Geschwister besteht“, sagt Dr. Marc-Phillip Hitz, einer der Erstautoren der Studie und Leiter der Arbeitsgruppe kardiovaskuläre Genetik der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

”

Die Ergebnisse der Studie helfen, die Beratung und Diagnostik bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern zu verbessern.

“

Dieses Ergebnis ist exemplarisch für eine wichtige Erkenntnis der Studie: Die meisten sogenannten syndromalen Herzfehler – also solche, die mit zusätzlichen Fehlbildungen des Körpers einhergehen – entstehen neu, das heißt, beide Eltern sind nicht Anlageträger der krankhaften Veränderung.

Häufiger erblich bedingt als bislang gedacht

Anders ist es bei Herzfehlern, die ohne zusätzliche Krankheitsmerkmale auftreten, den sogenannten nichtsyndromalen Herzfehlern. Sie machen ungefähr 90 Prozent aller Herzfehler aus. Die Studie konnte zeigen, dass sie viel häufiger erblich bedingt sind als bislang gedacht. „Häufig tragen beide Elternteile wenige seltene Genveränderungen, haben aber selbst keinen oder keinen schwerwiegenden Herzfehler. Erbt ein Kind von beiden Elternteilen die Genveränderung, kann diese Kombination zu einem schwerwiegenden Herzfehler führen“, erläutert Marc-Phillip Hitz. Bei diesen Eltern könnte dann in Zukunft ein Gentest die Wahrscheinlichkeit voraussagen, mit der ein weiteres Kind betroffen ist.

Die Forscher haben für ihre Studie insgesamt über 4000 Personen – betroffene Kinder und deren Eltern – mit der sogenannten Exomsequenzierung untersucht. Dabei wird nur der Bereich des Erbmoleküls DNA untersucht, der die Baupläne für die Eiweiße im Körper enthält, das „Exom“. Um seltene Genveränderungen aufzuspüren, untersuchten die Wissenschaftler eine große Zahl von genetischen Veränderungen. Denn nur so können sie sicher sein, dass gefundene Genveränderungen auch wirklich mit der Krankheit zusammenhängen und nicht zufällig sind. In die Studie flossen deshalb Proben aus Deutschland, England, Belgien, Saudi-Arabien und Kanada ein. Zusammenfassend helfen die Ergebnisse der Studie, die Beratung und Diagnostik bei Personen mit syndromalen und nichtsyndromalen Herzfehlern zu verbessern.

Christine Vollgraf

Originalarbeit:

Distinct genetic architectures for syndromic and nonsyndromic congenital heart defects identified by exome sequencing", Nature Genetics, 2016

Weitere Informationen:

dzhk.de

www.kinderherzzentrum-kiel.de/