

Erbliche Herzfehler: frühere Diagnose, bessere Therapie

Die Münchner Kinderärztin Dr. Cordula Wolf will den klinischen Verlauf und die molekularen Grundlagen der Herzerkrankungen beim Noonan-Syndrom erforschen. Ihr Ziel ist es, Betroffenen eine bessere Diagnose und Therapie anbieten zu können. Die Deutsche Herzziftung unterstützt die Arbeiten der Ärztin und Wissenschaftlerin mit der „Gerd Killian-Projektförderung“ des Jahres 2016.

Im Jahr 1963 beschrieb die amerikanische Kinderkardiologin Jacqueline Anne Noonan erstmals ein Krankheitsbild, das mit zahlreichen Entwicklungsstörungen einhergeht. Dazu zählen Minderwuchs, typische Veränderungen der Gesichtsform, Zahnfehlstellungen und Hodenhochstand bei Jungen. Besonders häufig sind Fehlbildungen des Herzens: Nach dem Down-Syndrom ist das „Noonan-Syndrom“ die zweithäufigste genetische Ursache für angeborene Herzfehler.



Seit Anfang der 2000er-Jahre ist bekannt, dass eine bestimmte Erbanlage, das sogenannte PTPN-11-Gen, bei vielen Menschen mit Noonan-Syndrom verändert (mutiert) ist. Weitere Erbanlagen wie „RAF-1“ oder „RIT-1“ sind häufig mutiert bei Patienten mit Noonan-Syndrom, die zugleich an einer Verdickung des Herzmuskels, einer „hypertrophen Kardiomyopathie“, leiden. Alle Gene sind Mitglieder des sogenannten RAS-Signalweges in den Zellen, einer Art molekularer Nachrichtenübermittlungs-Kaskade. Der komplexe Signalweg ist wichtig für die Regulation von Wachstums- und Stoffwechselfvorgängen.

Das Noonan-Syndrom ist vergleichsweise häufig: In Deutschland sind circa 80 000 Menschen davon betroffen. Bei rund 50 Prozent der Fälle tritt das Syndrom sporadisch auf, das heißt, das hauptsächlich verantwortliche PTPN-11-Gen wird nicht von den Eltern vererbt – die Mutation entsteht zufällig. Bei den Übrigen wird die Erkrankung übertragen, in der Regel von der Mutter auf das Kind, weil männliche Personen mit dem Noonan-Syndrom zumeist unfruchtbar sind. Früher war es aufgrund der vielgestaltigen Ausprägung des Syndroms

„
Früher war die Diagnose des Noonan-Syndroms schwierig. Heute kann der Nachweis genetischer Veränderungen dazu herangezogen werden.
“

Professor Hellmut Oelert gratuliert der Preisträgerin Dr. Cordula Wolf zur Gerd Killian-Projektförderung der Deutschen Herzziftung.



Auf der Grundlage neuer molekularer Erkenntnisse soll es künftig möglich werden, erbliche Herzerkrankungen frühzeitiger zu erkennen.

schwierig, die Diagnose zu stellen. Heute kann der Nachweis der genetischen Veränderung herangezogen werden, um die Diagnose zu sichern.

Was sind die molekularen Ursachen für die Herzschwäche?

Der häufigste angeborene Herzfehler beim Noonan-Syndrom ist mit rund 60 Prozent die Pulmonalklappenstenose, eine verengte Herzklappe. Mit einer hypertrophen Kardiomyopathie werden rund 20 Prozent der Kinder mit Noonan-Syndrom geboren. Häufig ist der Herzmuskel so stark verdickt, dass sie schon im Säuglingsalter unter Herzschwäche leiden. Sie müssen dann bereits frühzeitig Medikamente einnehmen oder am Herzen operiert werden. Darüber hinaus kommt es in den Zellen des verdickten Herzmuskels zu Veränderungen, die einen unregelmäßigen Herzschlag und im schlimmsten Falle einen plötzlichen Kreislaufkollaps zur Folge haben können. Während die genetischen Ursachen des Syndroms in den letzten Jahren intensiv erforscht worden sind, ist noch immer weitgehend unklar, wie es zur Verdickung des Herzmuskels sowie zur gestörten Funktion des Herzens kommt und wie die Herzerkrankung langfristig verläuft.

In der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler des Deutschen Herzzentrums in München werden derzeit etwa 25 Kinder mit Noonan-Syndrom und hypertropher Kardiomyopathie betreut. In ihrem von der Deutschen Herz-

stiftung geförderten Forschungsprojekt will die 40-jährige Kinderärztin Cordula Wolf in einem klinischen und in einem experimentellen Teil den Verlauf der Erkrankung detailliert beschreiben. Dazu erhebt sie eine Vielzahl unterschiedlicher Daten und untersucht die Patienten mit modernen bildgebenden Verfahren. Darüber hinaus analysieren Cordula Wolf und ihre Kollegen das verdickte Herzmuskelgewebe von Patienten auf zellulärer und molekularer Ebene.

Das Ziel der Arbeiten ist es, das Noonan-Syndrom, sein Zustandekommen und seine Folgen möglichst umfassend, bis hin zu seinen molekularen Details, zu verstehen. Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse soll es möglich werden, die Herzerkrankung frühzeitig zu erkennen, sie besser zu behandeln oder ihr womöglich sogar vorzubeugen. *cem*

Die „Gerd Killian-Projektförderung“ des Jahres 2016 wurde Mitte Februar anlässlich der gemeinsamen Jahrestagung der Kinderkardiologen und Herzchirurgen in Leipzig von der Deutschen Herzziftung sowie der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie vergeben. Gefördert werden junge Wissenschaftler mit patientennahen Forschungsvorhaben in der Kinderkardiologie oder Herzchirurgie. Benannt ist die Förderung nach Gerd Killian, der bereits in jungen Jahren am plötzlichen Herztod verstarb. Seine Mutter, Doris Killian, vermachte ihr Vermögen der Deutschen Herzziftung und verfügte in ihrem Testament, dass die Erträge ihres Vermögens der Erforschung angeborener Herzfehler zugutekommen sollen.

Einzelheiten zur Projektförderung und ein Antragsformular finden Bewerber online unter www.herzziftung.de/Gerd-Killian.php