



Prof. Dr. med.  
Franz Eberli



PD Dr. med.  
Otmar Pfister



Prof. Dr. med.  
Roger Darioli



Prof. Dr. Dr. h.c.  
Walter F. Riesen

## Genetische Abklärungen in der kardiovaskulären Medizin



PD Dr.  
Axel Mündlein  
Feldkirch

Als 1953 die Doppelhelixstruktur der DNA durch James Watson und Francis Crick im Journal Nature vorgestellt wurde, glaubte man bereits, dem Wissen um die genetischen Grundlagen wie auch den damit verbundenen Heilungschancen vieler Erkrankungen sehr nahe zu sein. Tatsächlich sollte es noch Jahrzehnte dauern, bis die technologischen Fortschritte und die damit einhergehenden Kenntnisse um unsere Gene soweit waren, um diese klinisch auch nutzbar zu machen. Gerade erst in jüngster Zeit erlebten wir durch den weit verbreiteten Einsatz von Hochdurchsatztechnologien einen Boom an neuen Erkenntnissen über die genetischen Hintergründe kardiovaskulärer und anderer Erkrankungen.

Dennoch befinden wir uns trotz dieser rasanten technischen Fortschritte und des enormen Wissenszuwachs in der kardiovaskulären Genetik in deren klinischer Anwendung immer noch in den Anfängen. So werden anhand eines rezenten Berichts der European Atherosclerosis Society schätzungsweise über 80% der Fälle mit familiärer Hypercholesterinämie (welche durch die Analyse weniger Gene bestimmt werden kann) in der Schweiz nicht diagnostiziert (1). Selbst eine komplette humane Genomsequenzierung kostet heutzutage bei einem kommerziellen Schweizer Anbieter nur mehr ein paar Tausend Franken. Zum Vergleich: Als im Jahr 2001 das humane Genomprojekt nach über 10 Jahren Dauer als offiziell abgeschlossen erklärt wurde, betrug dessen Kosten 2,7 Milliarden US-Dollar. In einer Zeit der fast unbegrenzten analytischen Möglichkeiten ist es somit essentiell, diejenigen Krankheitsfälle zu erkennen, welche einer genetischen Abklärung bedürfen, um betroffene Patienten bzw. deren Angehörige bestmöglich behandeln zu können. Frau Dr. Argelia Medeiros-Domingo erläutert in der vorliegenden Ausgabe die genetisch möglichen Abklärungen verschiedener, monogen bedingter Herzrhythmusstörungen bei strukturell normalem Herz, deren genetische Basis, deren Indikation zur Genanalyse und die Bedeutung der Gentests für das Patientenmanagement. Dieses besteht in Abhängigkeit der Rhythmusstörung in dessen eindeutiger Diag-

nose, einem familiärem Screening und der Einleitung klinischer Verlaufskontrollen, vorbeugender Massnahmen und einer spezifischen Therapie.

Doch können sich diese meist klaren klinischen Konsequenzen aus genetischen Abklärungen monogener Erkrankungen bereits auch auf die wesentlich häufiger auftretenden multifaktoriell und polygenetisch bedingten kardiovaskulären Erkrankungsfälle anwenden lassen? Trotz eines bereits bestehenden diagnostischen Angebots ist man sich diesbezüglich noch nicht ganz sicher. Umso wichtiger ist es, über den aktuellen Stand von Technik und Forschung informiert zu bleiben. Zur personalisierten Medizin äussert sich Prof. Dr. med. Thomas D. Szucs, Zürich in seinem Beitrag. Einen Überblick über die neuesten Fortschritte in der Genetik der koronaren Herzkrankung und inwieweit diese bereits in der klinischen Praxis umsetzbar sind, geben Dr. Thorsten Kessler und Prof. Heribert Schunkert in ihrem Artikel wieder. Besonders interessant erscheint, dass zwei Drittel der bislang mit der koronaren Herzkrankheit assoziierten Genabschnitte nicht mit klassischen Risikofaktoren wie Bluthochdruck oder Dyslipidämie in Verbindung stehen. Dies könnte die Grundlage für die Entwicklung neuartiger Therapieansätze darstellen. Wir können somit auch den weiteren Fortgängen auf dem Gebiet der kardiovaskulären Genetik gespannt entgegenblicken.

▼ PD Dr. Axel Mündlein, Feldkirch  
axel.muendlein@vivit.at

#### Literatur:

1. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, Wiklund O, Hegele RA, Raal FJ, Defesche JC, Wiegman A, Santos RD, Watts GF, Parhofer KG, Hovingh GK, Kovonen PT, Boileau C, Averno M, Boren J, Bruckert E, Catapano AL, Kuivenhoven JA, Pajukanta P, Ray K, Stalenhoef AF, Stroes E, Taskiran MR, Tybjaerg-Hansen A; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2013;34:3478-90a