

## WIE ENTSTEHEN HERZFEHLER?

Bei Familie Götz haben alle drei Kinder eine angeborene Herzerkrankung. Wie ist das möglich?

Als Eva Götz ihr drittes Kind erwartete, konnte sie es kaum glauben, als einige Wochen vor der Geburt eine Transposition der großen Arterien (TGA) bei ihrem Sohn Noah festgestellt wurde. Schon ihre ersten beiden Kinder Mirjam und Esther hatten bei der Geburt einen Herzfehler. „Für uns ist eine Welt zusammengebrochen“, erinnert sie sich. „Bis heute hat uns niemand eine Antwort geben können, warum gerade wir diese Häufung von angeborenen Herzfehlern erleben mussten – in unserer Familie findet sich sonst weit und breit kein weiteres Herzkind“, erzählt Eva Götz.

Nach einer Antwort auf diese Frage suchen auch die Wissenschaftler des Nationalen Registers für angeborene Herzfehler. Sie erforschen mithilfe einer Biobank die genetischen Ursachen für angeborene Herzfehler. Eine Biobank ist eine Sammlung von DNA- und Gewebeproben, die für die Forschung genutzt werden.



zess, an dessen Ende die genaue Struktur des menschlichen Genoms bekannt ist.

Ziel ist es, durch den Vergleich der DNA von betroffenen und gesunden Familienangehörigen mehr über die Gene zu erfahren, die bei der Entstehung von Herzfehlern eine Rolle spielen. Verschiedene Studien haben inzwischen auch bestätigt, dass in den Familien, in denen angeborene Herzfehler vorkommen, das Vererbungsrisiko um 3-5% höher ist als in der allgemeinen Bevölkerung. Es treten jedoch innerhalb einer Familie nicht immer die gleichen Fehlbildungen auf und es gibt Hinweise, dass bestimmte schwere Herzfehler häufiger vererbt werden als andere.

### Herzregister sucht nach Veränderungen in den Genen

Wenn man besser versteht, wie Herzfehler entstehen, könnten auf dieser Basis neue Behandlungen entwickelt werden.

Im Moment forschen die Wissenschaftler deshalb daran, die Mutationen (siehe Infokasten) im Genom eines Menschen zu finden, die einen bestimmten Herzfehler auslösen können. Dafür wird die extrahierte DNA in einen so genannten Sequenzierautomaten gegeben, der das komplette Erbgut entschlüsselt. Das Ergebnis kann elektronisch gespeichert und immer wieder für die Forschung genutzt werden.

Das Auffinden der genetischen Faktoren, die die Entstehung von Herzfehlern verursachen, ist aus verschiedenen Gründen schwierig. Zum einen zeigen die bisherigen Ergebnisse, dass Veränderungen in einer ganzen Reihe von Genen hierbei eine Rolle spielen und nicht nur ein einzelnes Gen betroffen ist, wie im Falle verschiedener anderer genetisch bedingter Erkrankungen. Darüber hinaus hängt es nicht unbedingt alleine von der Existenz einer Mutation in einem bestimmten Gen ab, ob ein Herzfehler tatsächlich entsteht, sondern auch von der so genannten Penetranz des veränderten Gens. Die Penetranz

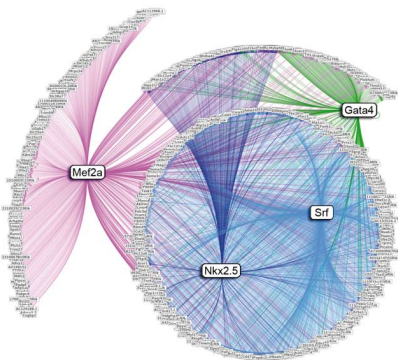


Abb.: Schlesinger et al. 2011, PLOS Genetics

Familie Götz hat das Blut aller Familienmitglieder für die Biobank des bundesweiten Herzregisters zur Verfügung gestellt, damit es untersucht werden kann. Die Proben liegen in großen, stickstoffgefüllten Tanks bei -80° Celsius und werden nach und nach entschlüsselt. „Sequenzieren“ nennen die Wissenschaftler diesen Pro-

# DIE HERZERFORSCHER

Ausgabe 3, Juli 2012 / 3. Jahrgang  
Newsletter für Mitglieder und Freunde des Nationalen Registers für angeborene Herzfehler e. V.

ist so etwas wie die Wahrscheinlichkeit, dass sich eine bestimmte Mutation auch wirklich als Erkrankung äußert.

## Wozu werden die Gene erforscht?

Wenn man die Funktionsprinzipien der beteiligten Gene bzw. die Auswirkung durch den Ausfall dieser Gene durch Mutationen versteht, dann könnten auf dieser Basis neue Therapien (z. B. Medikamente) für bestimmte Herzerkrankungen entwickelt werden. Ein Beispiel, welches Hoffnung gibt, ist die Erkrankung Mukoviszidose. Hier hat man vor vielen Jahren das entscheidende Gen gefunden und darüber eine medikamentöse Behandlung entwickelt, um den zähen Schleim in den Lungen zu lösen. „Bei den angeborenen Herzfehlern ist man in der Forschung längst noch nicht soweit. Hier muss erst-

mal erforscht werden, welche Gene für die verschiedenen Herzfehlbildungen verantwortlich sind. Man weiß nur, dass es eine Kombination aus verschiedenen Genen ist, die gemeinsam mit Umweltfaktoren wie Medikamenten, Viren, Chemikalien etc. zusammenwirken müssen, damit ein Herzfehler entsteht“, erläutert Dr. Ulrike Bauer, Geschäftsführerin des Nationalen Registers für angeborene Herzfehler.

## Viele Fragen an die Forschung

Momentan wurden im Register schon 10.000 Biomaterialproben von 2.000 Patienten gesammelt. „Das ist die größte Biobank für angeborene Herzfehler in ganz Europa“, führt Dr. Bauer aus. Die Sammlung wird jetzt noch um Gewebeproben aus Herzoperationen erweitert, die ebenfalls sehr wertvoll für die Forschung sind. Besonders interessant für die Wis-

senschaftler ist es, die DNA von ganzen Familien zu untersuchen, besonders wenn sich wie bei Familie Götz die Herzfehler häufen.

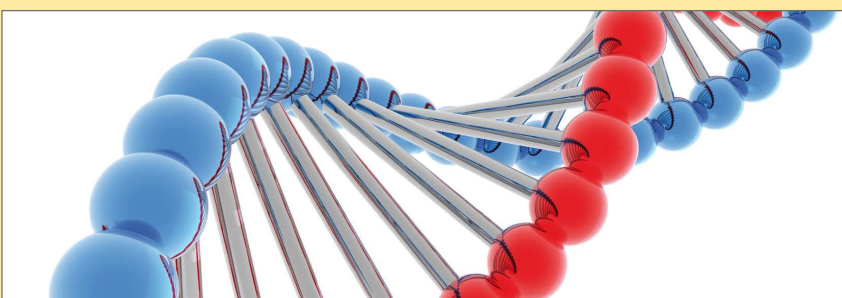
Der kleine Noah ist inzwischen drei Jahre alt und er hat seine Herzoperation gut überstanden. Ein halbes Jahr nach der Geburt setzten ihm die Ärzte eine Prothese mit integrierter künstlicher Herzklappe sowie eine Abflussbahn ein, über die das sauerstoffreiche Blut nun in den Körperkreislauf gelangt. Er muss alle drei Monate zur Kontrolle und ihm stehen weitere Operationen bevor: Die Herzklappenprothese muss irgendwann ausgetauscht werden. Eva Götz hat ihre Kinder im Register angemeldet, um die Forschung voranzubringen und um vielleicht eines Tages eine Antwort auf ihre Fragen zu bekommen. Sie und ihr Mann Jens hoffen, dass ihre Kinder eines Tages einmal Eltern gesunder Kinder sein können.

## GENOM, GENE, MUTATIONEN

Das Genom ist die gesamte Erbinformation eines Lebewesens. Es besteht aus riesigen Kettenmolekülen (Desoxyribonucleinsäure, DNS oder DNA), in denen die DNA-Basen Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin wie Perlen millionenfach und in einer bestimmten Reihenfolge miteinander verknüpft sind. Die DNA-Ketten sind so groß, dass wir sie als Chromosomen im Mikroskop erkennen können. Das menschliche Genom z. B. besteht aus insgesamt 3 Milliarden Basen.

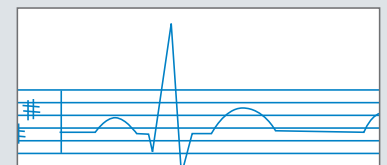
Die Abfolge (Sequenz) der Basen bestimmen die Entwicklung und Eigenschaften eines Lebewesens. Die verschiedenen Augen- und Haarfarben beim Menschen z. B. basieren auf unterschiedlichen Sequenzen und Basenpositionen in den entsprechenden Genen. Als Gen bezeichnet man einen spezifischen Abschnitt innerhalb der DNA-Kette, der die Ausprägung eines bestimmten Merkmals bestimmt. In der medizinischen Forschung sucht man nach Änderungen (Mutationen) in der Basensequenz, die mit der Entstehung von Krankheiten in Verbindung stehen. Auch an der Entstehung von Herzfehlern können Mutationen beteiligt sein.

Abb.: Dmitry Sunagatov - fotolia.com



## SCHON GEWUSST?

Am Ende der fünften Schwangerschaftswoche hat ein Embryo bereits ein Herz, das schlägt.



Zu dieser Zeit ist der Embryo gerade einmal so groß wie ein Orangenkern. Mit 140 bis 150 Schlägen in der Minute arbeitet es sehr schnell – viel schneller als das Herz eines Erwachsenen, welches nur 50 bis 80 Mal pro Minute schlägt.

## DAS TRAUE ICH MIR ZU!



Jedes hundertste Kind kommt mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt. Trotz körperlicher Einschränkungen und gesundheitlicher Probleme haben die meisten von ihnen eine gute Lebensqualität.

Das verdanken die Kinder nicht allein dem medizinischen Fortschritt. Denn eine gute Lebensqualität hat auch maßgeblich mit der inneren Einstellung zu tun: Kinder und Jugendliche mit angeborenem Herzfehler fühlen sich besonders wohl, wenn sie Vertrauen in sich und ihre Fähigkeiten haben.

### Vertrauen entwickeln

Selbstbewusstsein, Vertrauen und Freude am Leben – das und vieles mehr versuchen Eltern ihren Kindern mit auf den Weg zu geben. Besonders wichtig sind diese Wegbegleiter für Kinder mit einer chronischen Erkrankung. „Kinder mit angeborenen Herzfehlern sollten früh lernen, ihre eigenen Möglichkeiten und Grenzen realistisch einzuschätzen und Vertrauen in sich selbst zu haben“, sagt PD Dr. Bruno Neuner von der Charité Berlin. „Denn eine gute Lebensqualität beruht auf einem starken Kohärenzgefühl.“

### Sport als Quelle für Wohlergehen

Das Kohärenzgefühl ist ein im Laufe der ersten Lebensjahre erworbenes Vertrauen in die eigene Person und in die eigenen Fähigkeiten, um mit den Anforderungen des Lebens zurecht zu kommen. „Ein starkes Kohärenzgefühl ist eine Voraussetzung für eine gute körperliche und psychische Gesundheit. Es hilft den Kindern dabei, gut mit ihrer Erkrankung umzugehen.“

Das haben PD Dr. Neuner und sein Team mithilfe einer Befragung von 770 Jugendlichen im Alter von 14 bis 17 Jahren, die im Nationalen Register für angeborene Herzfehler angemeldet sind, herausgefunden. In der CoalaH-Studie (Coherence and Quality of Life in Adolescents with Congenital Heart Defects) haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler diese Daten ausgewertet. „Wir wollten herausfinden,

ob es einen Zusammenhang zwischen dem Kohärenzgefühl und der Lebensqualität gibt“, sagt PD Dr. Neuner. Das Ergebnis der Studie: Unabhängig von medizinischen und sozialen Einflüssen geht es Kindern und Jugendlichen mit einem hohen Kohärenzgefühl besser als Personen mit einem niedrigen Kohärenzgefühl.

Besonders gut für ein starkes Kohärenzgefühl ist Sport. Denn das höchste Kohärenzgefühl hatten Studienteilnehmer, die zwischen ein- und fünfmal pro Woche Sport getrieben haben. Ein starkes Kohärenzgefühl entwickelt sich, wenn vor allem drei Bedingungen gegeben sind: 1. stabile emotionale und materielle Verhältnisse, 2. die Möglichkeit, an Entscheidungen teilzuhaben sowie 3. eine Umgebung, die Heranwachsende weder unter- noch überfordert. „Eltern, Lehrer und die behandelnden Ärzte sollten sich bemühen, besonders für Kinder mit chronischen Erkrankungen diese Bedingungen zu schaffen“, rät PD Dr. Neuner.

## WIEVIEL SPORT IST ERLAUBT?

Kinder brauchen Bewegung. Das fördert ihre motorische, kognitive und sozio-emotionale Entwicklung. Ob ein herzkrankes Kind oder Jugendlicher fit genug für Sport ist, hängt weniger mit der Schwere des Herzfehlers, sondern mehr von den Ergebnissen der postoperativen Untersuchung ab. Davon hängt auch ab, welche Sportart geeignet ist. Auf unserer Informationsplattform [www.corience.org](http://www.corience.org) erfahren Sie mehr über Kinder und Sport.

### Immer in Bewegung: Sport für herzkranken Kinder

<http://www.corience.org/de/leben-mit-einem-herzfehler/eltern/alltag-mit-einem-herzkranken-kind/sport/>

### Wie gesund ist Sport für Herzkinder?

<http://www.corience.org/de/leben-mit-einem-herzfehler/eltern/alltag-mit-einem-herzkranken-kind/sport/interview-dr-schickendantz/>

### Warum brauchen auch herzkranken Kinder Sport?

<http://www.corience.org/de/leben-mit-einem-herzfehler/eltern/alltag-mit-einem-herzkranken-kind/sport/interview-dr-fredriksen/>



# DIE HERZERFORSCHER

Ausgabe 3, Juli 2012 / 3. Jahrgang  
Newsletter für Mitglieder und Freunde des Nationalen Registers für angeborene Herzfehler e. V.

## WIE ALT KANN ICH WERDEN?



Gibt es noch andere Menschen, die genau denselben Herzfehler haben? Und wie viele? Und wie geht es denen? Ist der Herzfehler vererbbar? Diese und viele weitere Fragen beschäftigen herzkranken Kinder und deren Eltern. Da man noch sehr wenig über den langfristigen Verlauf von angeborenen Herzfehlern weiß, wurde 2000 das Nationale Register für angeborene Herzfehler e. V. gegründet. Das Register erforscht die Gesundheit von Menschen mit angeborenem Herzfehler aus ganz Deutschland, indem es Daten über ihren Krankheitsverlauf sammelt und auswertet. Damit leistet es einen wichtigen Beitrag zum medizinischen Fortschritt und einer immer besseren Versorgung.

Das Register hat in den letzten Jahren viele Studien durchgeführt, die die Lebensqualität, die Versorgungssituation oder die genetischen Ursachen angeborener Herzfehler untersuchen. Die besondere Herausforderung hierbei ist es, dass es so viele unterschiedliche Herzfehler gibt, die, jeder für sich genommen, sehr selten sind. Deshalb ist das Register so wichtig, denn darüber können Wissenschaftler schnell geeignete Personen mit einem bestimmten angeborenem Herzfehler finden und kontaktieren.

Somit trägt jeder einzelne im Register angemeldete Patient mit seiner Mitgliedschaft dazu bei, dass die medizinische

„Das Leben unseres Sohnes Levi verdanken wir der medizinischen Forschung. Darum unterstützen wir das Herzregister.“

Katja Wontroba,  
Mutter des herzkranken Levi

Forschung Fortschritte erzielt. Heute sind schon 45.000 Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit einem angeborenem Herzfehler registriert. Damit ist es die größte Patientendatenbank in ganz Europa.

**Je mehr mitmachen, desto besser. Werden auch Sie Mitglied!**

Erfahren Sie mehr über unsere Arbeit:  
[www.herzregister.de](http://www.herzregister.de)

Melden Sie sich an: [www.herzregister.de/mitglieder/mitglied-werden/](http://www.herzregister.de/mitglieder/mitglied-werden/)

### JEDER KANN ETWAS TUN

Dank verbesserter Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten werden heute mehr und mehr Menschen mit angeborenem Herzfehler viel älter als noch vor wenigen Jahren. Aber wie geht es dann weiter? Obwohl Herzfehler die am weitesten verbreitete angeborene Fehlbildung sind, weiß man immer noch zu wenig über die Ursachen und den Langzeitverlauf. Wir wollen Antworten geben.

Helfen Sie uns dabei mit Ihrer Spende!

#### Spendenkonto

Berliner Sparkasse  
BLZ 100 500 00  
Konto 6 600 010 094

### MITGLIEDSCHAFT

Sie ziehen um? Sie haben geheiratet? Ihre Kontaktdaten haben sich geändert? Bitte kontaktieren Sie uns. Damit bleibt das Register stets aktuell und wir können Sie weiterhin informieren.

#### TELEFON

(030) 4593-7280

#### E-MAIL

[INFO@HERZREGISTER.DE](mailto:INFO@HERZREGISTER.DE)

#### WEB

[WWW.HERZREGISTER.DE](http://WWW.HERZREGISTER.DE)

### IMPRESSUM

Herausgeber:  
Nationales Register für angeborene Herzfehler e. V.  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin  
Tel.: (030) 4593-7277  
Fax: (030) 4593-7278  
E-Mail: [info@kompetenznetz-ahf.de](mailto:info@kompetenznetz-ahf.de)  
Internet: [www.kompetenznetz-ahf.de](http://www.kompetenznetz-ahf.de)

Vorstand:  
Prof. Dr. med. Boulos Asfour (Vorsitzender), Prof. Dr. med. Deniz Kececioglu (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. med. Helmut Baumgartner, Dr. med. Fokko de Haan, Prof. Dr. med. Roland Hetzer, Dr. med. Dieter Koch, Prof. Dr. med. Achim A. Schmaltz

Verantwortlich:  
Dr. med. Ulrike Bauer, Geschäftsführerin

Redaktion:  
Wiebke Lesch