

CHIP-Mutationen: Neuer Risikofaktor für Herzpatienten enttarnt

Bei manchen Menschen kommt es beim Älterwerden in Blutzellen zu Mutationen. Diese Blutzellen bilden zu viele Entzündungsstoffe, was die Gefahr von Gefäßverkalkungen, Blutgerinnseln und schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht. Diese Zusammenhänge untersucht eine von der Herzstiftung geförderte Studie

Mit dem Alter steigt die Wahrscheinlichkeit, dass sich blutbildende Stammzellen verändern und ungewollte Zellklone produzieren. Man spricht dann von „klonaler Hämatopoese mit unbestimmtem Potenzial“, auf Englisch: „clonal hematopoiesis of indeterminate potential“ – abgekürzt CHIP. Einige dieser mutierten Blutzellen stehen im Verdacht, Entzündungsprozesse zu befeuern. Sie können Herz-Kreislauf-Erkrankungen neu auslösen und bereits bestehende kardiovaskuläre Probleme verschärfen. Wissenschaftler des Uniklinikums Freiburg und der Charité – Universitätsmedizin Berlin wollen den genauen Mechanismus bei diesen sogenannten CHIP-Mutationen entschlüsseln, die besonders häufig bei Patienten mit Vorhofflimmern vorkommen. Die Deutsche Herzstiftung treibt diese in Fachkreisen viel beachtete Grundlagenforschung jetzt mit Fördergeldern in Höhe von rund 70.000 Euro voran.*

Veränderungen in der Erbsubstanz (DNA) können nicht nur von den Eltern vererbt werden, sondern auch im Laufe des Lebens neu entstehen. Oft sind davon Blutzellen betroffen. Jetzt ist erforscht worden, dass nicht nur durch die vererbten Gene das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen gesteigert werden kann, zum Beispiel wenn Verwandte ersten Grades (Eltern und Geschwister) betroffen sind, sondern auch durch neu entstandene Mutationen – ähnlich wie bei vielen Krebserkrankungen.

„Zwei Millionen Menschen in Deutschland leiden unter Vorhofflimmern – und sind damit dem Risiko schwerer Folgeerkrankungen ausgesetzt. So wird das Auftreten von Schlaganfall oder Herzschwäche durch das Vorhofflimmern begünstigt. Mit den CHIP-Mutationen wird ein zusätzlicher Risikofaktor für Patienten mit Vorhofflimmern und viele andere chronisch herzkranken Menschen vermutet“, erklärt Prof. Dr. Heribert Schunkert, stellvertretender Vorstandsvorsitzender Deutschen Herzstiftung. „Weitere Erkenntnisse zu CHIP-Mutationen und ihren Einfluss auf das Herz-Kreislauf-System sind deshalb enorm wichtig. Folgerichtig ist deshalb die finanzielle Unterstützung dieses wegweisenden Projekts, das einen wichtigen Beitrag zur personalisierten Medizin leistet“, so der Direktor der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen am TUM Klinikum Deutsches Herzzentrum. Informationen zur Forschungsförderung unter: <https://herzstiftung.de/herzforschung>

Jeder dritte Herzpatient zusätzlich von CHIP betroffen

Jetzt verdichten sich die Anzeichen, dass die Bedrohung für manche Vorhofflimmer-Patienten noch massiver ist als bisher angenommen. „Mit zunehmendem Alter treten im Körper CHIP-Mutationen auf; dabei entstehen mutierte Blutzellen, die, so unsere Annahme, das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen zusätzlich begünstigen. Man könnte sagen, sie wirken wie eine Art Brandbeschleuniger“, so Dr. sc. hum. Tsai-sang Dederichs vom Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen. „Auffällig ist, dass etwa jeder dritte Herzpatient zusätzlich von CHIP betroffen ist. Wir sehen einen Zusammenhang zwischen Alter, Vorhofflimmern und CHIP, den wir in unserer Studie untersuchen möchten. Langfristiges Ziel ist es, von CHIP betroffene Herzpatienten effizienter

behandeln zu können“, so Dr. Dederichs weiter.

Doppelt gefährdet: CHIP-Mutationsträger haben häufig Vorhofflimmern

Betroffen sind vor allem ältere Menschen. „Wir gehen davon aus, dass in der Generation 70 Plus etwa jeder Zehnte diese Mutationen in sich trägt“, erläutern Professor Dr. Ingo Hilgendorf, Leiter der Klinik für Kardiologie am Campus Virchow-Klinikum des Deutschen Herzzentrums der Charité Berlin und Dr. Dederichs. Die Forscher wollen besser verstehen, welche konkrete Rolle die CHIP-Mutationen beim weiteren Krankheitsverlauf spielen beziehungsweise ob und wie die Mutationen ihn verschärfen. Dazu untersuchen sie nun Patienten mit Vorhofflimmern. CHIP-Träger haben diese Herzrhythmusstörung besonders häufig. „Der Anteil ist um zwölf Prozent höher als in der Allgemeinbevölkerung – für bestimmte CHIP-Mutationen sogar um 45 Prozent. Umgekehrt gilt: Beinahe jeder vierte Patient mit Vorhofflimmern hat eine CHIP-Mutation“, berichten Hilgendorf und Dederichs.

Vorhofflimmern wiederum ist ein gefürchteter Schlaganfall-Risikofaktor. Bei dieser Herzrhythmusstörung ist der normale rhythmische Ablauf, bei dem die Vorhöfe die Arbeit der Herzkammern unterstützen, durch unkoordinierte elektrische Impulse gestört. Die Vorhöfe „flimmern“ nur noch. Dadurch fließt das Blut so langsam durch den Vorhof, dass es verklumpen kann – ein Blutgerinnsel entsteht. Diese Gerinnsel bilden sich besonders oft im linken Vorhofohr, einer zipfelmützenartigen Aussackung des Vorhofs. Sie können sich lösen, mit dem Blutfluss ins Gehirn gelangen und dort ein Gefäß verschließen. Das Schlaganfallrisiko ist bei CHIP-Trägern um 14 Prozent erhöht.

Studien und Laboruntersuchungen zeigen, dass auch andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Zusammenhang mit CHIP-Mutationen stehen. So ist das Risiko für eine Koronare Herzkrankheit (KHK) fast um das Zweifache erhöht und jenes für einen Herzinfarkt in jungen Jahren sogar um das Vierfache. Auf dem Weg zur Entschlüsselung der Mechanismen sind die Forscher bereits vorangekommen: „Wir wissen beispielsweise, dass 70 Prozent aller CHIP-Mutationen in drei Genen vorkommen. Deren Baupläne schauen wir uns genauer an, das gelingt mithilfe einer Genanalyse, die wir als spezifische Sequenzierung bezeichnen“, erläutert Hilgendorf. Dabei können die Forscher auch auf die Rückendeckung der Deutschen Herzstiftung bauen, die pro Jahr über 6 Millionen Euro für die Förderung innovativer Forschungsprojekte bereitstellt. Eine von der Herzstiftung mitgeförderte und jüngst im renommierten European Heart Journal publizierte Arbeit (1) liefert überzeugende Belege dafür, dass CHIP ein bedeutender erworbener genetischer Faktor ist, der den Schweregrad der KHK sowie die Mortalität bei KHK-Patienten mit CHIP beeinflusst.

Weiterer Schlüssel zur personalisierten Medizin

Bei dem CHIP-Forschungsprojekt arbeiten die Freiburger Wissenschaftler eng mit Schweizer Herzspezialisten zusammen. „Wir haben die Daten von 2400 Patienten mit Vorhofflimmern zur Verfügung. Von jedem liegt eine Blutprobe vor. „Wir werden untersuchen, ob CHIP-Mutationen bei diesen Patienten vorhanden sind und ob bei den CHIP-Trägern tatsächlich häufiger beispielsweise Schlaganfälle, Herzinfarkte oder sogar Todesfälle auftreten“, berichtet Dr. Carolin Ehlert, Forscherin und Assistenzärztin am Universitäts-Herzzentrum Freiburg/Bad Krozingen. „Es geht auch um die Frage, ob alle oder nur bestimmte CHIP-Mutationen das Risiko beeinflussen – unabhängig von klassischen Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht, Diabetes oder Bluthochdruck.“

Die neuen Erkenntnisse der Freiburger und Berliner Forscher über die CHIP-Mutationen sollen mithelfen, die Entwicklung der personalisierten Medizin voranzutreiben. „Eine mögliche Konsequenz könnte sein, dass man CHIP-Träger aufgrund bestimmter Risikoprofile künftig anders behandeln sollte, um klinischen Ereignissen wie Schlaganfall oder Herzinfarkt vorzubeugen“, sagt Hilgendorf. Insofern könnte das Forschungsprojekt mit Unterstützung der Deutschen Herzstiftung ein weiterer Schlüssel zur Präzisionsmedizin sein.

*Originaltitel des Forschungsförderprojekts: „Klonale Hämatopoese mit unbestimmtem Potenzial und Risiko kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Vorhofflimmern“

Literatur

(1) Eur Heart J. 2025 Sep 3:ehaf602. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf602. Online ahead of print.PMID: 40900105

Forschung nah am Patienten

Dank der finanziellen Unterstützung durch Stifterinnen und Stifter, Spender und Erblasser kann die Deutsche Herzstiftung gemeinsam mit der von ihr 1988 gegründeten Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF) Forschungsprojekte in einer für die Herz-Kreislauf-Forschung unverzichtbaren Größenordnung finanzieren. Infos zur Forschung unter <https://herzstiftung.de/herzforschung>