

Gene in Frauen- und Männerherzen reagieren unterschiedlich auf Herzklappenfehler

Wenn die Herzklappe zwischen Aorta und linker Herzkammer verengt ist, also eine Aortenklappenstenose vorliegt, sind bei Männern andere Gene aktiv als bei Frauen. Das konnten Wissenschaftler des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) an der Charité - Universitätsmedizin Berlin erstmals zeigen. Zukünftige Forschungsarbeiten lassen sich mit diesen Ergebnissen genauer planen und könnten so zu individuell abgestimmten Therapien für Frauen und Männer führen.

„Bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen gibt es ausgeprägte Unterschiede zwischen Männern und Frauen“, sagt Professor Dr. Georgios Kararigas, DZHK-Wissenschaftler, der seine Studie an der Charité durchführte. Ein Beispiel ist die Aortenklappenstenose. Sie verläuft bei männlichen Patienten schlechter als bei weiblichen. Eine verengte Herzklappe ruft zwar bei beiden Geschlechtern ein ungesundes übermäßiges Herzwachstum hervor, die sogenannte Hypertrophie. Sie beeinträchtigt die Herzfunktion und kann schlimmstenfalls zu einer Herzschwäche führen. Bei Männern laufen dieses Wachstum und die damit verbundenen Umbauprozesse jedoch ungünstiger ab als bei Frauen. „Es gibt hier ein ungelöstes klinisches Problem, dessen molekulare Ursachen wir erforscht haben“, so Kararigas.

Die Forscher wiesen erstmals nach, dass in Herzmuskelzellen von männlichen Patienten mit einer Aortenklappenstenose andere Gene aktiv sind als bei erkrankten Frauen. Dabei handelte es sich um Gene, die mit krankhaften Umbauprozessen im Herz verknüpft sind. Ebenso auffällig anders reguliert waren zwei Gene, die für Entzündungsfaktoren codieren. „Das ist neu, denn bisher war wenig darüber bekannt, dass entzündliche Vorgänge für die Herzfunktion von Patienten mit Aortenklappenstenose bedeutend sein könnten“, so Kararigas. Die Analyse der klinischen Daten ergab, dass Patienten, in deren Proben die Entzündungsgene aktiver waren, auch eine schlechtere Herzfunktion hatten. Dabei handelte es sich immer um Männer.

Für ihre Pilotstudie analysierten Kararigas und sein Team die Genexpression in einzelnen Herzmuskelzellen. Das unterscheidet ihre von vorangegangenen Arbeiten, in denen die unterschiedlichen Zelltypen des Herzgewebes nicht getrennt voneinander untersucht wurden. Die analysierten Zellen stammen aus Herz-Biopsien von 17 weiblichen und 17 männlichen Patienten, die eine Ersatz-Herzklappe erhielten.

Zu wenig Frauen in klinischen Studien

Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass Umbauprozesse in weiblichen und männlichen Herzen über andere Mechanismen ablaufen. „Unser bisheriges Wissen über die Mechanismen bei Herzkrankheiten basiert auf Studien, an denen überwiegend männliche Patienten teilgenommen haben. Wir fragen uns jetzt, inwieweit diese Ergebnisse tatsächlich auch für Frauen relevant sind, da in ihren Herzen scheinbar ganz andere Prozesse aktiv sind“, so Kararigas. Größere Studien, die seine Ergebnisse untermauern, aber auch Studien speziell mit weiblichen Patienten hält er für dringend nötig. Davon profitieren würden Frauen und Männer.

Neben den biologischen Unterschieden durch Geschlechtshormone und -chromosomen, gibt es auch

soziokulturelle Einflüsse. All diese Faktoren zusammen bewirken, dass manche Krankheiten je nach Geschlecht unterschiedlich verlaufen. Kararigas wünscht sich, dass diese Unterschiede in klinischen Studien stärker berücksichtigt werden, damit Männer und Frauen optimal medizinisch versorgt werden können.

Originalarbeit: Gaignebet L, Kańduła MJ, Lehmann D, Knosalla C, Kreil DP, Kararigas G. Sex-specific human cardiomyocyte gene regulation in left ventricular pressure overload. *Mayo Clin Proc* 2020; *In press*. DOI: [10.1016/j.mayocp.2019.11.026](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.11.026)