

Risikogen beeinflusst Wirkung von Aspirin

Ein großes Problem nach dem Einsetzen eines Stents in ein Blutgefäß sind Gerinnsel, die den Stent erneut verstopfen. Vorbeugend erhalten die Patienten deshalb blutverdünnende Medikamente, unter anderem Aspirin. Wissenschaftler des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) am Deutschen Herzzentrum München, Klinik an der Technischen Universität München (TUM) konnten nun zeigen, dass das Risikogen GUCY1A3 die blutgerinnungshemmende Wirkung von Aspirin verringert und die Wahrscheinlichkeit eines erneuten Gefäßverschlusses oder gar Todes durch Herzinfarkt erhöht.

Bei einem akuten Koronarsyndrom sind die Herzkranzgefäße stark verengt oder gar komplett verschlossen. Als Therapie der Wahl werden sie mithilfe eines Katheters wieder geöffnet und eine Gefäßstütze, ein Stent, wird eingesetzt. Danach erhalten die Patienten Medikamente, die verhindern sollen, dass die Blutplättchen verklumpen und das Gefäß oder den Stent erneut verschließen. Routinemäßig werden dabei Aspirin und sogenannte Adenosin Diphosphat (ADP)-Rezeptor-Antagonisten, meistens Clopidogrel, verordnet.

Nun haben die Forscher herausgefunden, dass Menschen, die eine Genvariante in GUCY1A3 tragen, nicht so gut auf die Gabe von Aspirin ansprechen. Auch nachdem sie dieses Medikament genommen hatten, klumpten ihre Blutplättchen stark zusammen. Nach dem Setzen eines Stents in den Herzkranzgefäßen hatten die Risikogen-Träger daher auch ein höheres Risiko für einen erneuten Gefäßverschluss oder sogar einen Tod durch Herzinfarkt.

Erstautor Dr. Thorsten Kessler vom Deutschen Herzzentrum München (DHM), Klinik an der TUM, hat für diese Studie in Blutproben von knapp 1.800 Patienten untersucht, ob die Genvariante GUCY1A3 vorliegt und wie ihre Blutplättchen auf die Gabe von Aspirin reagieren. Die Ergebnisse wurden dann mit in drei Registern erfassten Daten bezüglich des Auftretens eines erneuten Gefäßverschlusses oder Herzinfarktes abgeglichen. Bei allen in den Registern ISAR-ASPI, PLATO und UCORBIO erfassten Personen wurden verschlossene Herzkranzgefäße mithilfe eines Katheters wieder geweitet und ein Stent eingesetzt.

Alter Bekannter

„GUCY1A3 ist bereits seit längerem als Risikogen für die koronare Herzerkrankung bekannt“, sagt Professor Heribert Schunkert, Direktor der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen im Erwachsenenalter im DHM. „Wir wissen auch, dass es eine wichtige Rolle für die Funktion der Blutplättchen spielt.“ Denn das Gen trägt die Information für ein Protein, das eine zentrale Rolle bei der Hemmung der Blutplättchen-Aggregation spielt. An sich hemmt es sogar das Zusammenklumpen der Blutplättchen. Aber bei der hier untersuchten Variante in GUCY1A3 wird zu wenig von dem Protein gebildet, sodass die Blutplättchen stärker dazu neigen zu verklumpen. Neu ist nun, dass GUCY1A3 auch das Ansprechen auf Aspirin beeinflusst.

Genetischen Einfluss abpuffern

„Sowohl Aspirin als auch Clopidogrel haben ein gewisses Risiko nicht hundertprozentig zu wirken“, sagt Schunkert. Bei Clopidogrel liegt das an einem Stoffwechselweg, der durch eine genetische Variante so verändert sein kann, dass Clopidogrel nicht wirkt. Diese Variante lag bei den

untersuchten Personen aber nicht vor. Das gleichzeitige Vorkommen beider Genvarianten sei auch höchst unwahrscheinlich, da sie nicht miteinander gekoppelt sind.

Weitere Untersuchungen sollen nun klären, ob man die Auswirkungen des Risikogens eventuell dadurch abfangen kann, dass anstatt Clopidogrel ein stärkerer ADP-Rezeptor-Antagonist verordnet wird, etwa Ticagrelor oder Prasugrel.

Originalarbeit: Association of the coronary artery disease risk gene GUCY1A3 with ischaemic events after coronary intervention. Kessler T, Wolf B, Eriksson N, Kofink D, Mahmoodi BK, Rai H, Tragante V, Åkerblom A, Becker RC, Bernlochner I, Bopp R, James S, Katus HA, Mayer K, Munz M, Nordio F, O'Donoghue ML, Sager HB, Sibbing D, Solakov L, Storey RF, Wobst J, Asselbergs FW, Byrne RA, Erdmann J, Koenig W, Laugwitz KL, Ten Berg JM, Wallentin L, Kastrati A, Schunkert H., Cardiovasc Res. 2019 Feb 14. pii: cvz015. DOI: [10.1093/cvr/cvz015](https://doi.org/10.1093/cvr/cvz015)