

Redaktion:
P. Emmrich, München
K. Kruse, Lübeck

Die Rolle genetischer Einflüsse bei Asthma bronchiale

Los H et al. (1999) The importance of genetic influences in asthma, Eur Respir J (1999) 14:1210–1227

Ein genetischer Einfluss bei der Ätiologie des Asthma bronchiale ist allgemein anerkannt. Jedoch gibt es bisher verschiedene genetische Modelle, die Hinweise auf einen komplexen Vererbungsmodus geben. Der vorliegende Review-Artikel stellt die Rolle des genetischen Einflusses auf die Pathogenese von Asthma bronchiale, Allergie und Atopie anhand bisher veröffentlichter Studien dar.

Studienergebnisse

Der Erbmodus des Asthma bronchiale konnte bisher noch nicht aufgeklärt werden. Viele Segregationsanalysen sind möglicherweise aufgrund der Populationsunterschiede, der Selektionen bezüglich Asthma, der unterschiedlichen Umwelteinflüsse und der verschiedenen analytischen Methoden widersprüchlich. Die erhobenen Daten dieser Studien geben jedoch Hinweise auf einen Hauptlokus bezüglich der IgE-Konzentration. Zwillingsstudien konnten zusätzlich einen wichtigen Einfluss von Umweltfaktoren zeigen.

Kopplungs- und Assoziationsstudien vermuten multiple Gene, die für die Pathogenese und Ausprägung des Asthma bronchiale eine Rolle spielen. Zumindest 4 Regionen, Chromosom 5q31–33, 6p21.3, 11.q12 und 12.14.3–24.1, enthalten Gene, die regelmäßig mit Asthma und dessen Phänotypen korreliert werden konnten. Zusätzlich wurden in weiteren Studien Gene im Bereich der Chromosomen 7, 14, 19q13 und 21q21 gefunden, die ebenfalls für Asthma bronchiale eine Rolle spielen könnten. Jedoch treten bei komplexen Krankheiten wie Asthma bronchiale in Kopplungs- und

Assoziationsstudien Probleme in der Interpretation durch teilweise divergente Ergebnisse auf. Im Fall des Chromosoms 11 q und 5q31–33 sind sowohl positive Assoziationen von unterschiedlichen ethnischen Populationen als auch negative Assoziationen, sogar innerhalb einer ethnischen Gruppe, publiziert worden. Dieses könnte möglicherweise am Rekrutierungsmodus der Familien, genetischer Heterogenität, unterschiedlichen Umwelteinflüssen und auch Gen-/Umweltinteraktionen liegen.

Verschiedene Genom-Screening-Programme konnten die positiven Assoziationen bestätigen. Jedoch sind bisher diverse Genregionen in verschiedenen ethnischen Populationen mit Asthma und dessen Phänotypen assoziiert worden. Dieses lässt einen unterschiedlich ausgeprägten Haupteffekt von verschiedenen Genen in den jeweiligen ethnischen Gruppen oder aber eine wichtige Rolle der Interaktion mit diversen Umwelteinflüssen vermuten.

Die Identifikation von Genen, die bei der Entstehung des Asthma bronchiale beteiligt sind, und auch gegebenenfalls die Ausprägung der Erkrankung regulieren, kann sowohl für gezielte Prävention als auch für individuellere Therapieansätze hilfreich sein.

Schlussfolgerung

Die Erforschung der Genbeteiligung bei Asthma bronchiale hat wichtige Fortschritte gemacht und konnte relevante Genregionen identifizieren. Zusätzliche, in diesem Artikel nicht berücksichtigte Forschungen am Tiermodell sind eine weitere wichtige Möglichkeit zur Erforschung der Genfunktionen.

Kommentar

Ziel dieses Review-Artikels ist es, dem Leser einen Überblick über verschiedene Ansätze zur Klärung eines Zusammenhangs zwischen genetischen Aspekten und Asthma bronchiale zu verschaffen. Hierzu werden unterschiedliche Studienansätze kurz erläutert und wichtige Studien zitiert. Jedoch ist, wie hier erwähnt, für die Forschung an genetischen Grundlagen zunächst eine möglichst genaue Definition des Phänotyps wichtig. Durch die verschiedenen Entitäten beim Asthma bronchiale ist dieses schwierig. Die teilweise Divergenz der Ergebnisse wird ausführlich diskutiert. Aufgrund dieser Divergenzen fällt die Schlussfolgerung leider jedoch zu allgemein aus. Hier wäre eine Konkretisierung auf die ausführlich besprochenen Aspekte der genetischen Grundlagen wünschenswert. Insgesamt ist die Zusammenstellung der Studien aber übersichtlich gegliedert und zeigt auch die Problematik der Studierhebung und des zusätzlich zu berücksichtigenden Faktors der Umwelteinflüsse auf.

Dr. C. Schröter
Dr. von Haunersches Kinderspital,
Lindwurmstraße 4, D-80337 München,
E-mail: cschroeter@web.de