

# Die Macht der Gene - Bluthochdruck ein Ergebnis der Evolution?

Prof. Dr. med. Herbert Schuster  
Internist - Medizinische Genetik

INFOGEN Institut für Gesundheitsforschung und Gesundheitsmanagement  
Privatärztliche Praxis für Prävention

# Medizin im Wandel

---

1. Genomforschung und Biotechnologie ermöglichen Theorien- und Modellentwicklung in der Medizin
2. Gesundheit und Krankheit zukünftig als Prozess verstehen und nicht als Zustand
3. Potential Gesundheitsförderung und Prävention

# Zielorientierte Segmentierung im Gesundheitswesen

Lebenszeit

➤ Palliative Medizin

Schmerzen lindern



➤ Interventionelle Medizin

Leben verlängern



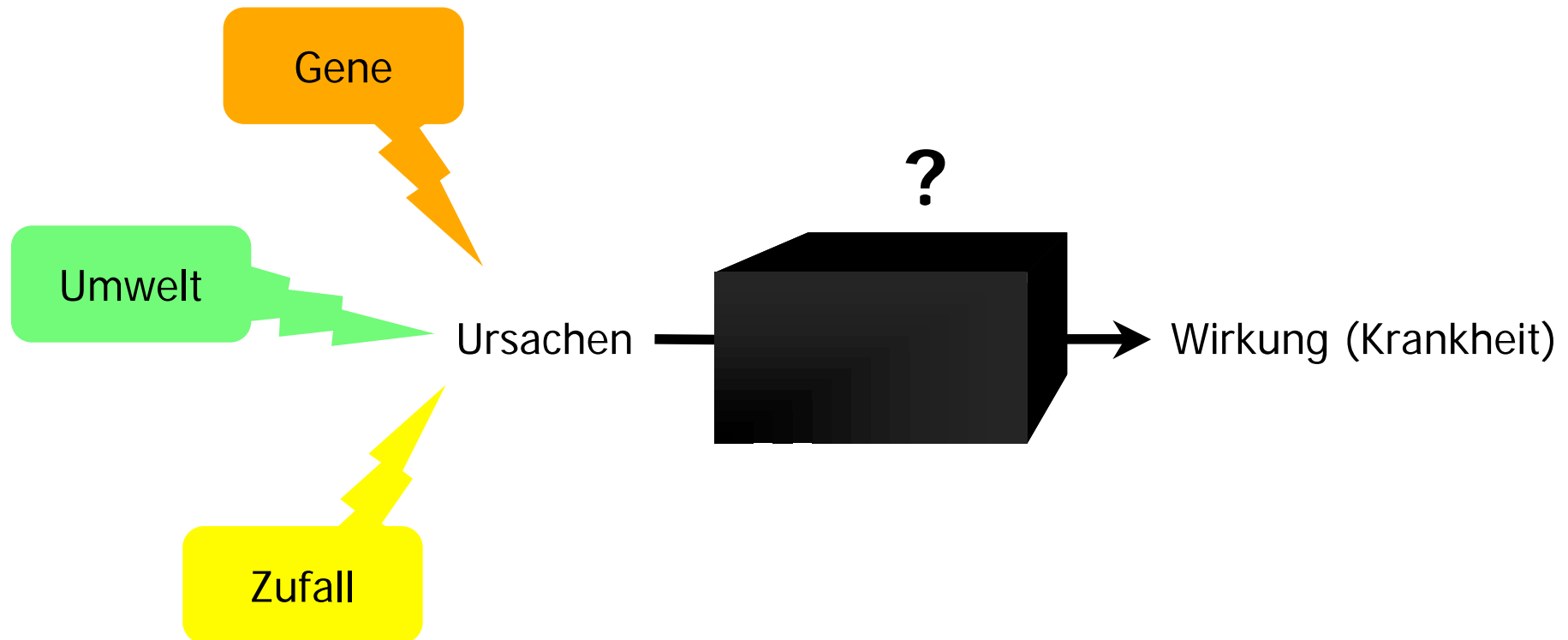
➤ Präventive Medizin

Krankheiten verkürzen

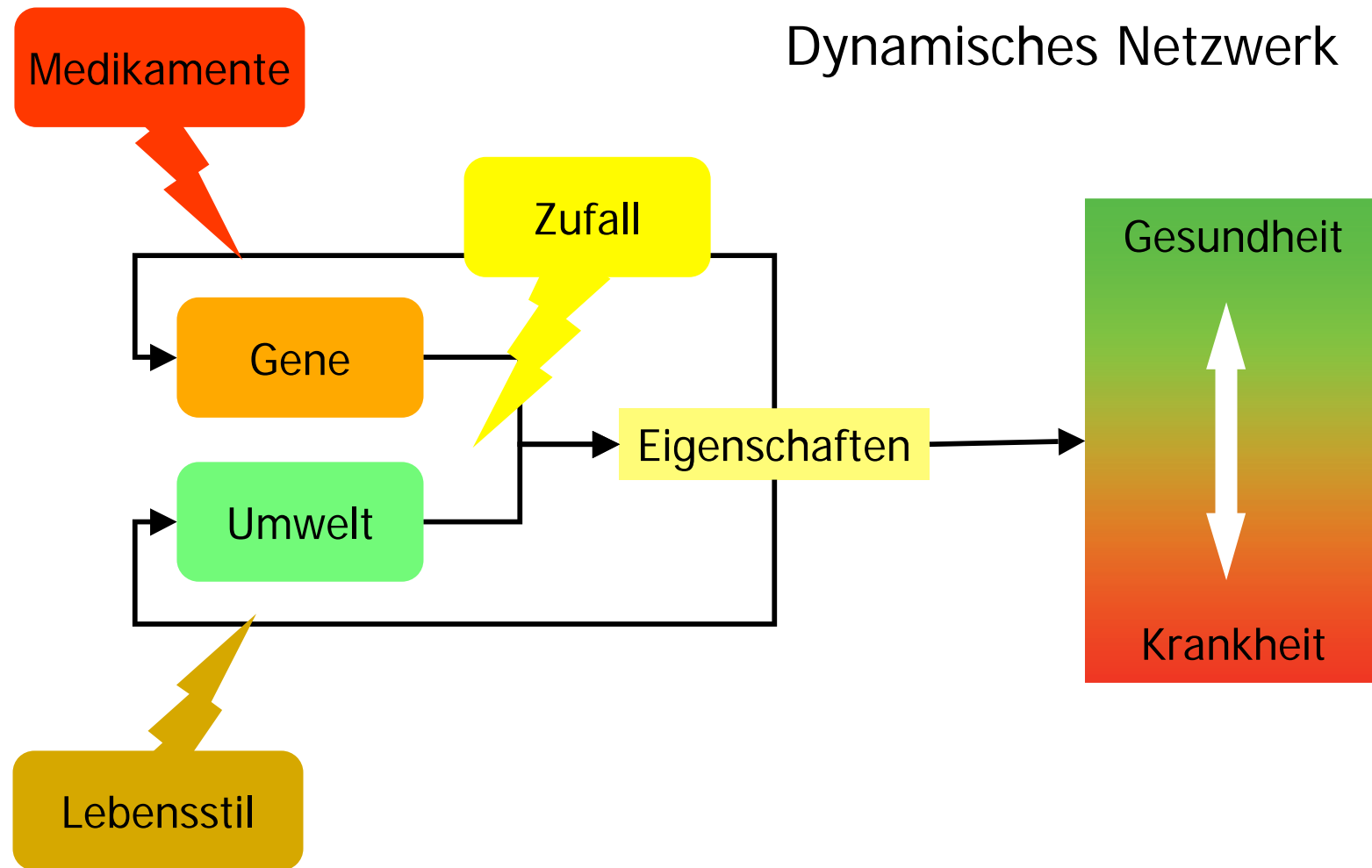


# Abschied vom Krankheitsmodell des „Ist-Zustands“

Linearer Zustand



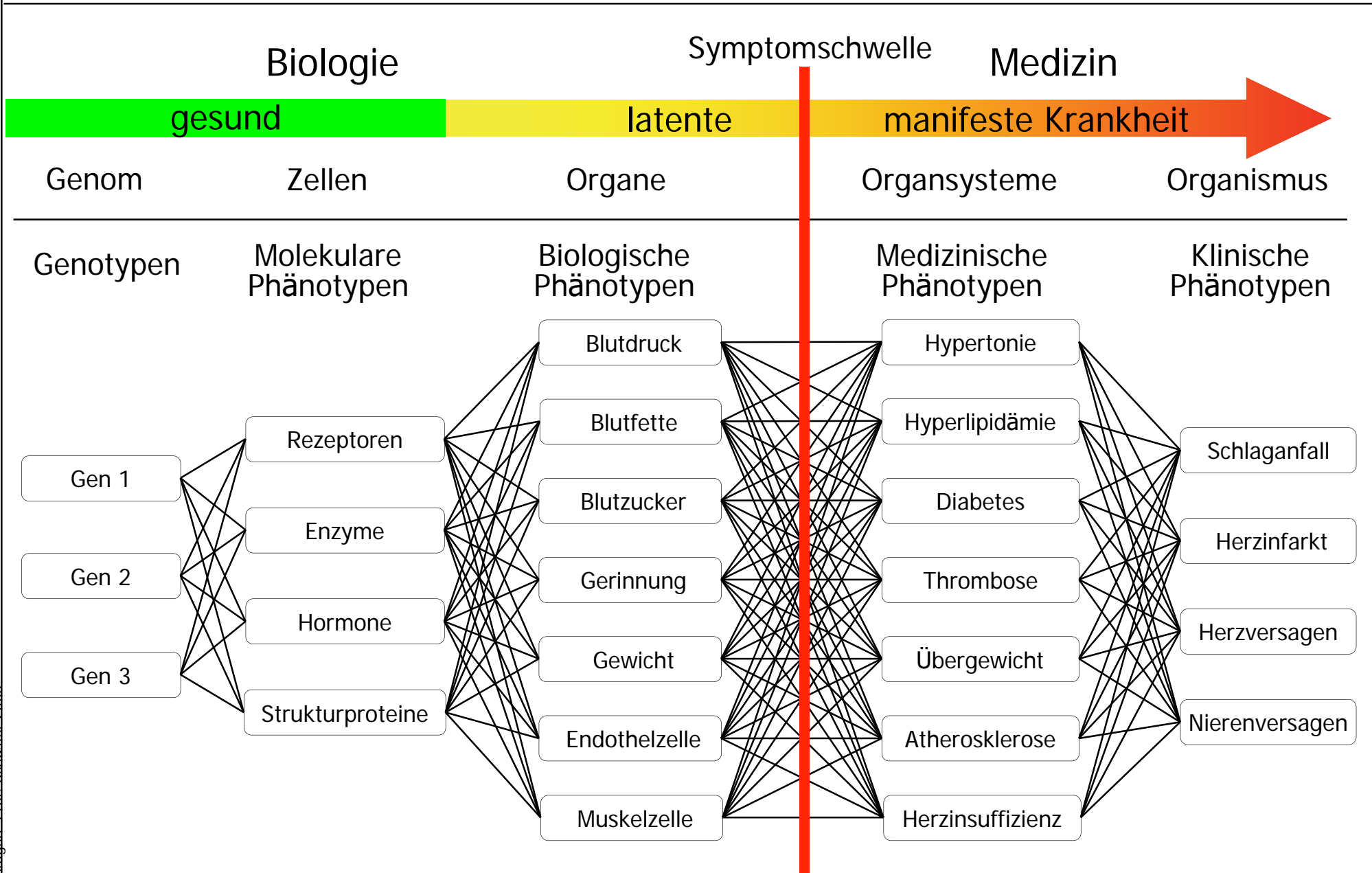
# Zukunftsmodell Gesundheit und Krankheit als Prozess



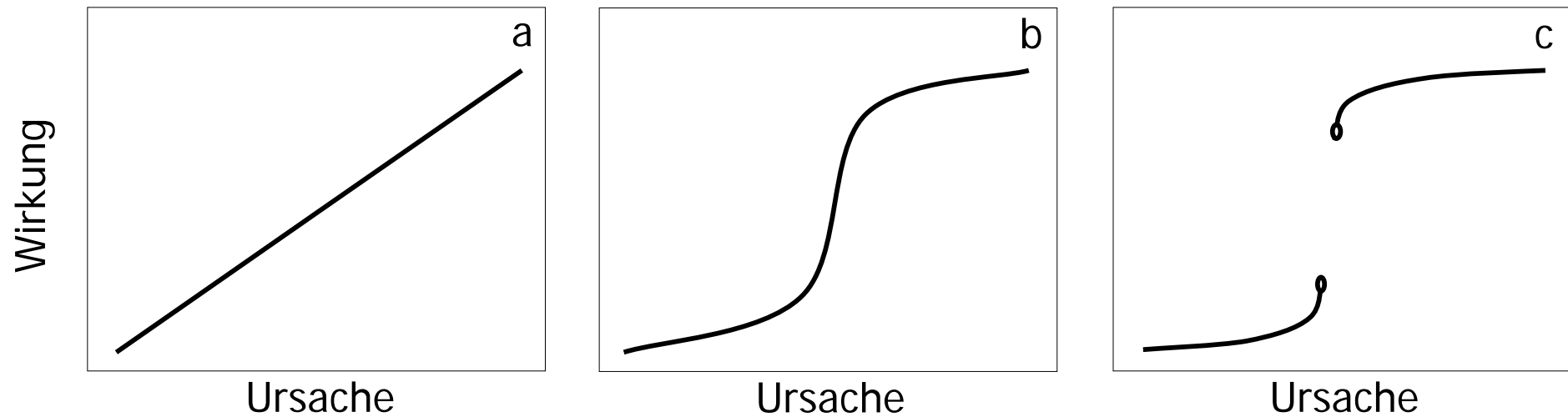
# Bluthochdruck-Risiken: Bewegungsmangel und Überernährung



# Modell der Krankheitsentstehung am Beispiel der Herz-Kreislaufmedizin



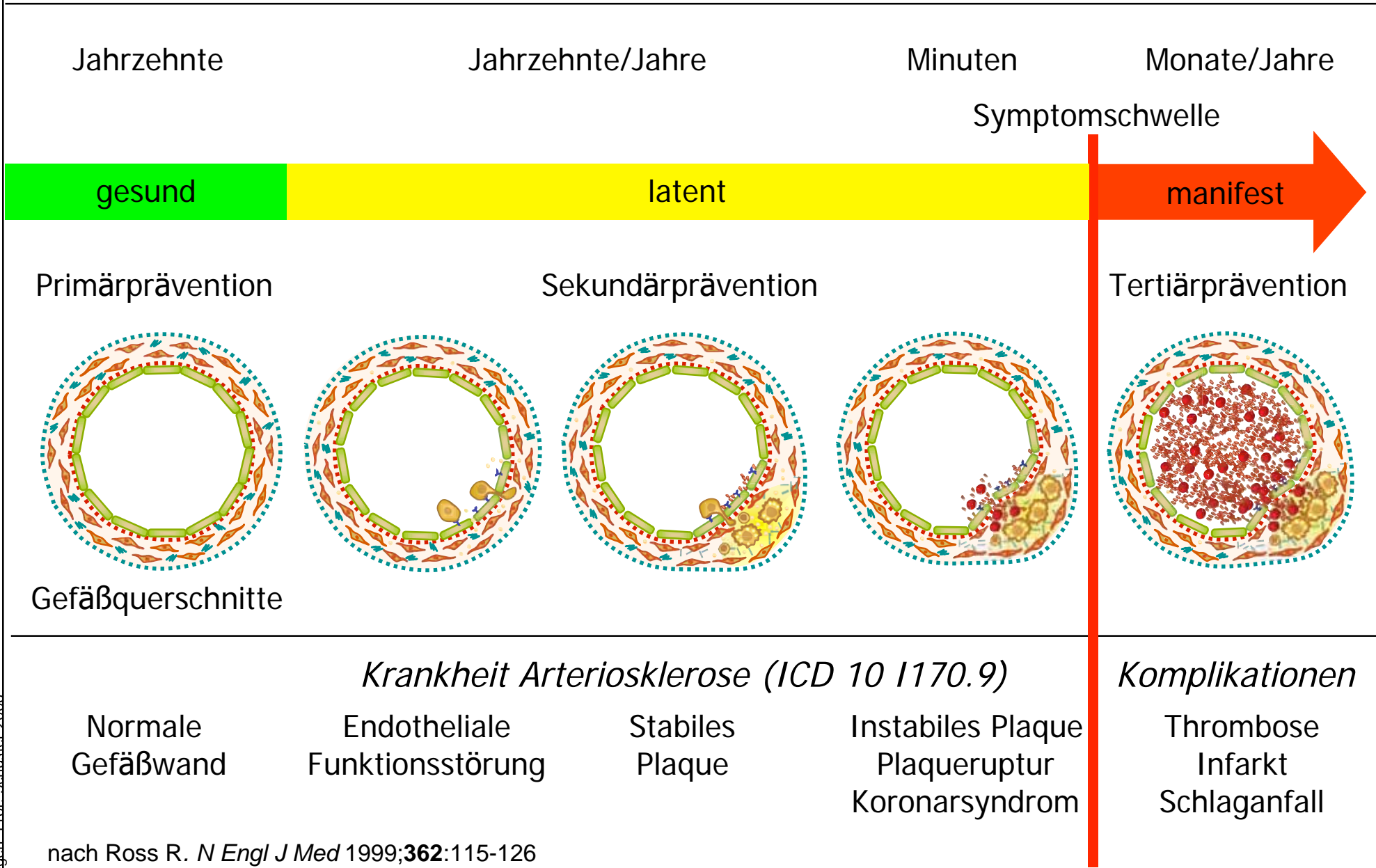
# Unterschiedliche Modelle von Ursachen-Wirk-Beziehungen



- a) Lineare Antwort auf Ursachenänderung
- b) Deutliche Zunahme der Veränderung nach Erreichen eines kritischen Punkts
- c) Dramatische Veränderung nach Erreichen eines kritischen Punktes  
"Catastrophic shift" in komplexen biologischen Systemen



# Mechanismen der Entstehung von Herz-Kreislaufkrankheiten

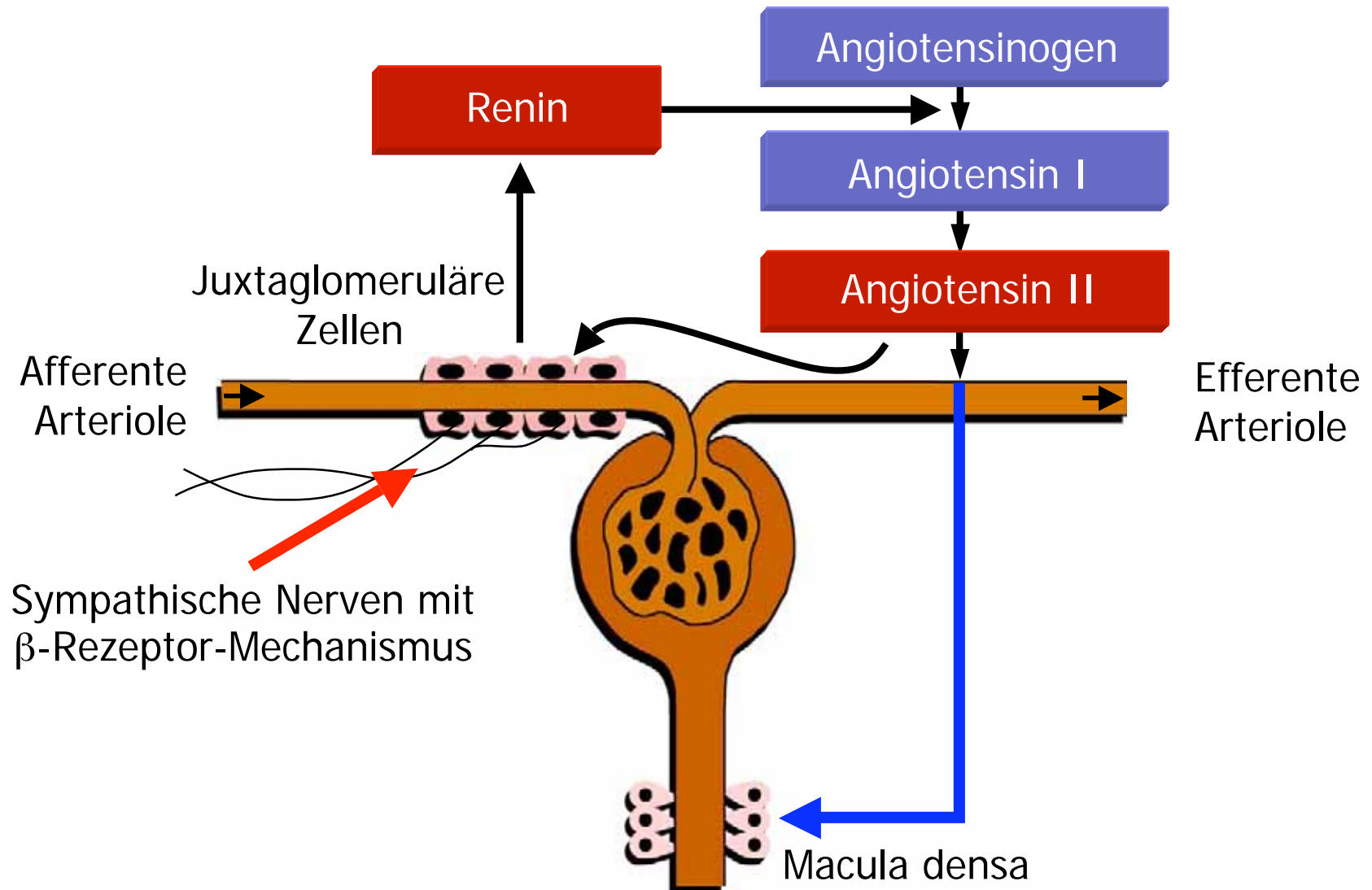


nach Ross R. *N Engl J Med* 1999;362:115-126

# Atherosklerose identifiziert mit Ultraschall in der Halsarterie

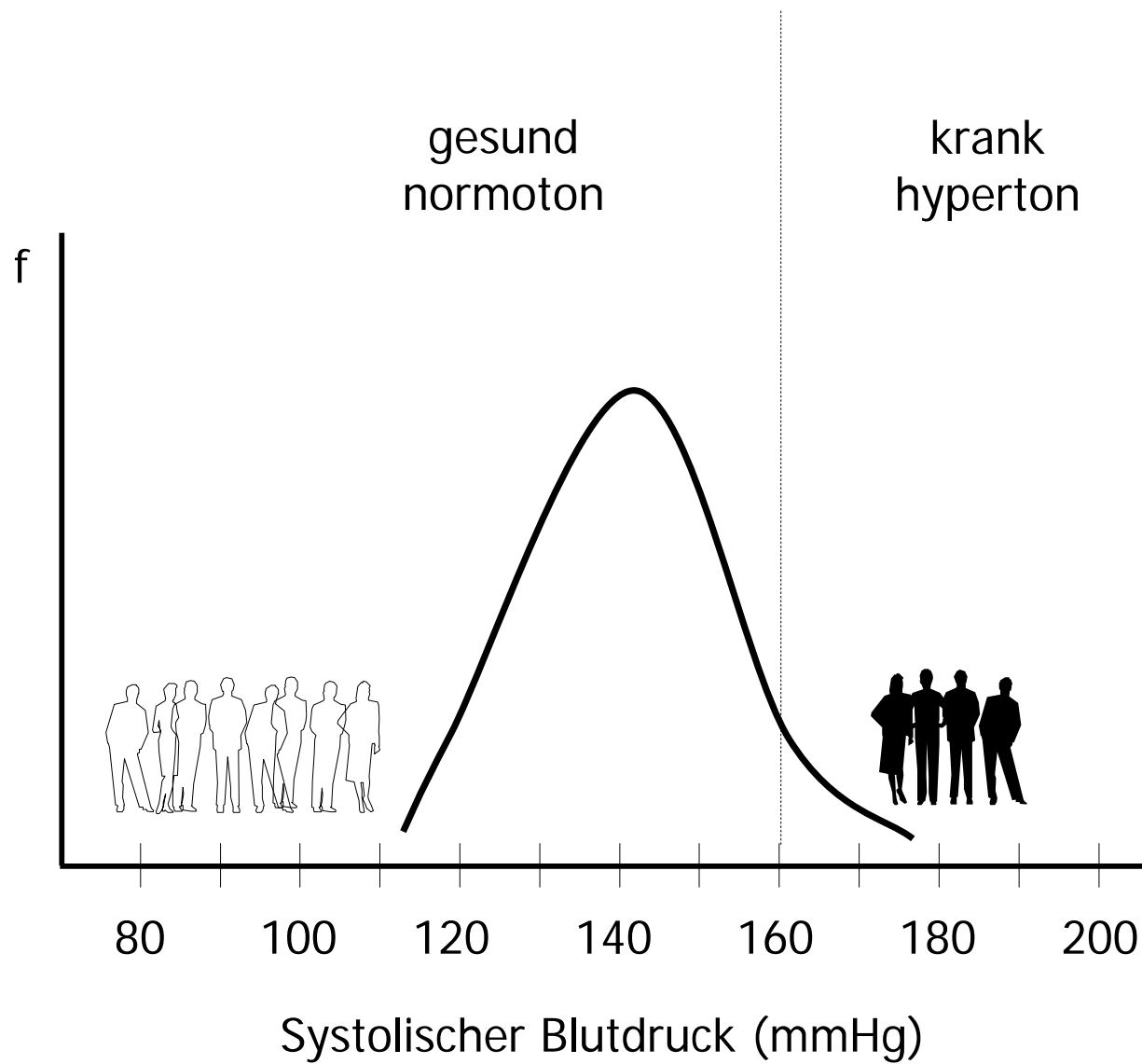


# Interaktion verschiedener regulatorischer Systeme in der Niere



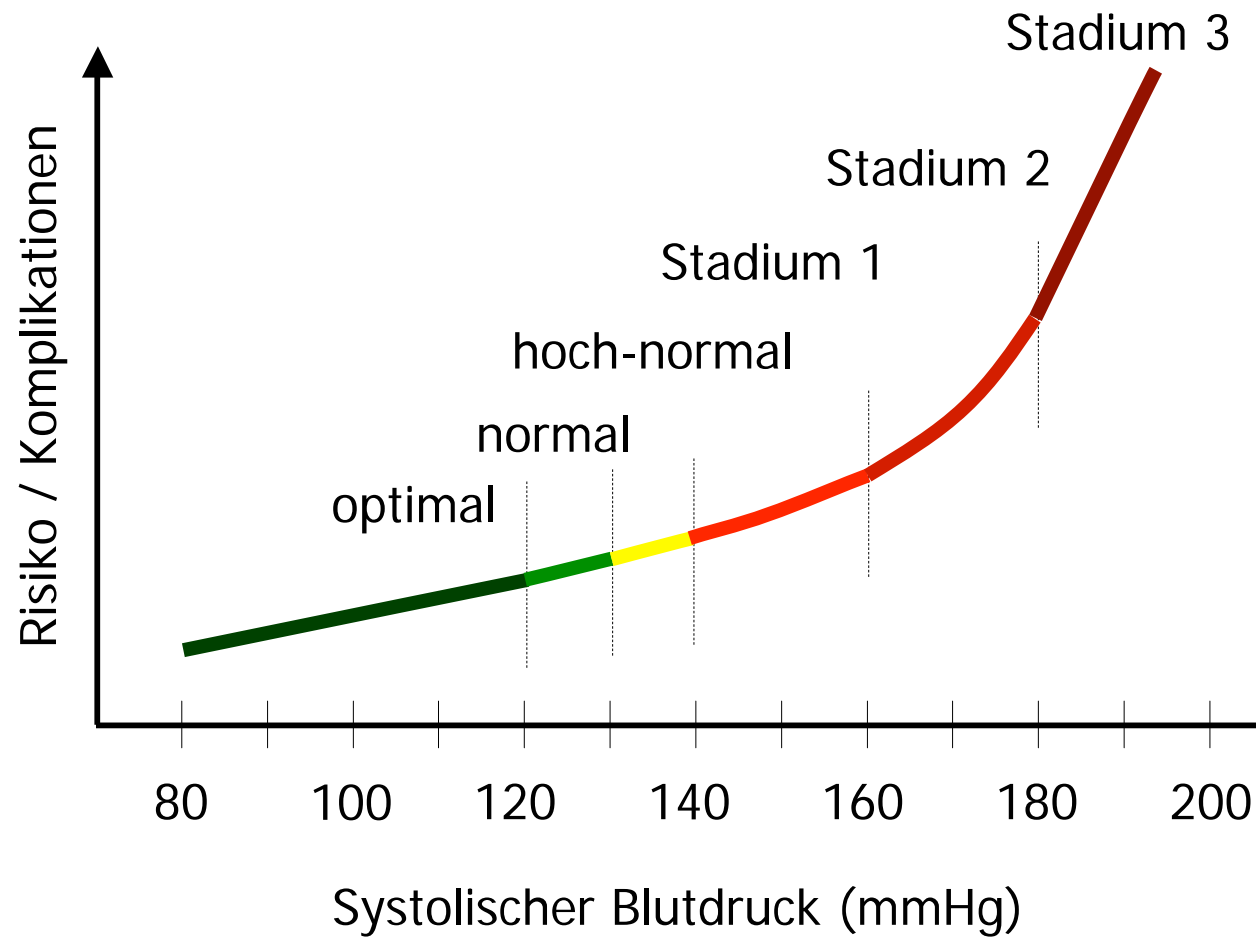
Mod. n. Henderson IW & Deacon CF 1993

# Historische Betrachtung von Blutdruck und Hypertonie



# Aktuelle Betrachtung von Blutdruck und Hypertonie

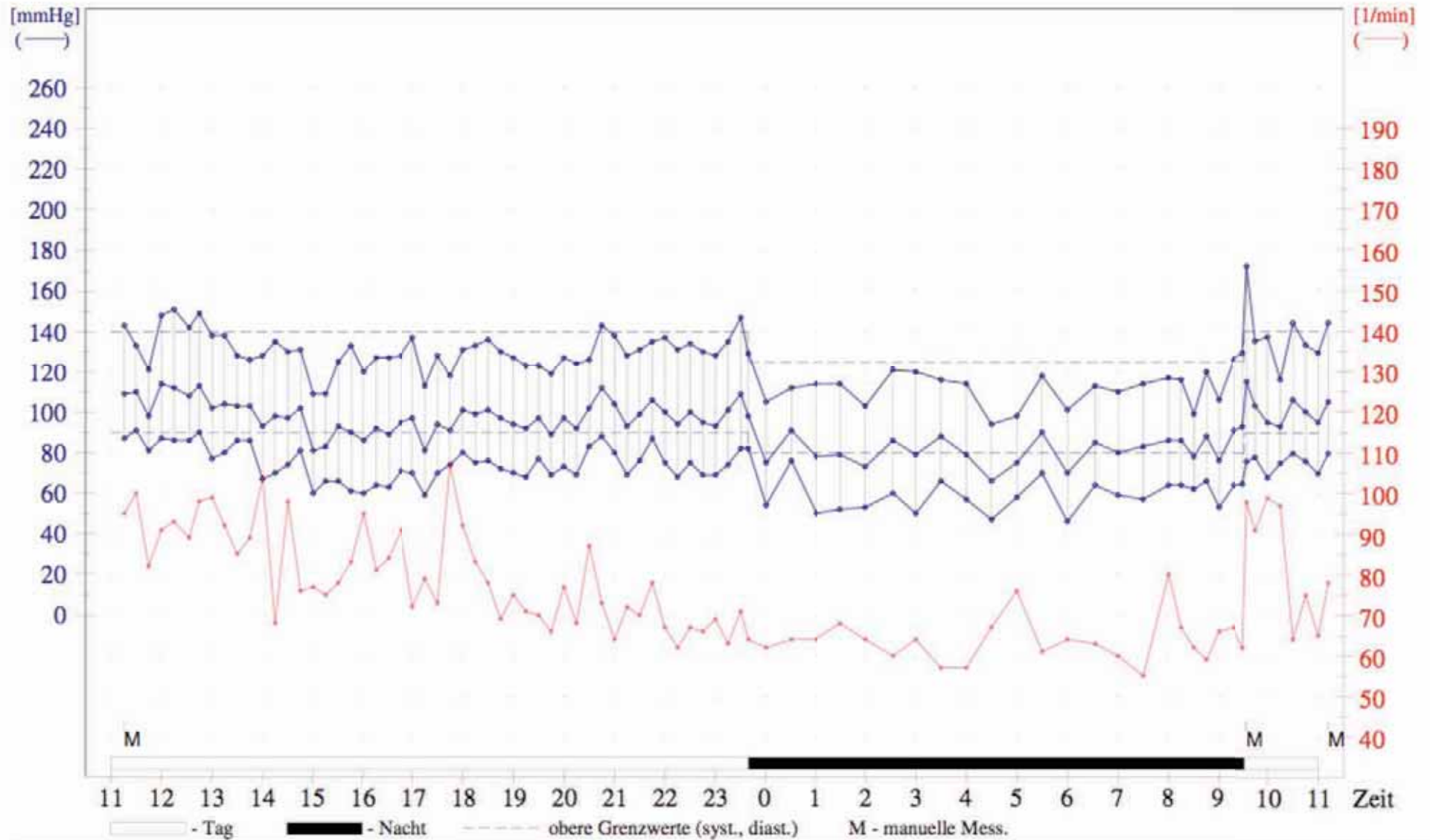
Multiple Klassen statt dichotome Ja/Nein Definition der Hypertonie



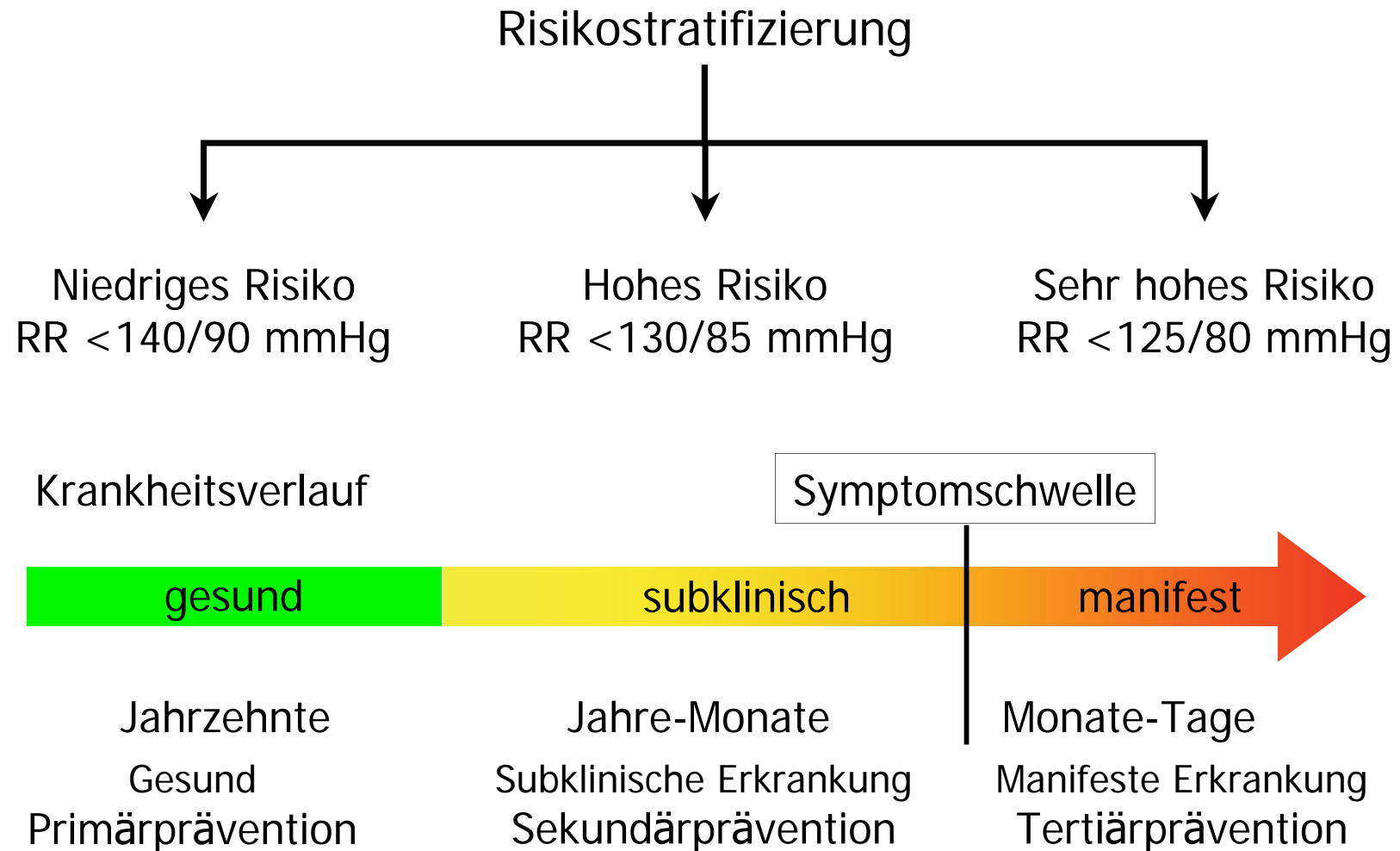
## Aktuelle WHO/ISH Definition der Hypertonie

Kategorie	RR systolisch (mm Hg)	RR diastolisch (mm Hg)
Optimal	<120	<80
Normal	<130	<85
Hochnormal	130-139	85-89
Stadium 1 (mild)	140-159	90-99
grenzwertig	140-149	90-94
Stadium 2 (mittelschwer)	160-179	100-109
Stadium 3 (schwer)	>180	>110
Isoliert systolisch	>140	<90
grenzwertig	140-149	<90

# Ambulante Langzeitblutdruckmessung



# Individuelle Zielwerte statt identische Normalwerte für Alle



Präventionsgesetz §2 Definition von Prävention



# Gene und Bluthochdruck

- Wilhelm Weitz:  
Zur Ätiologie der genuinen Hypertonie. Tübingen, 1921.  
„Bluthochdruck ist eine monogene, autosomal-dominant vererbte Krankheit“
- Sir George Pickering: 1955.  
„Hypertension is not a disease; blood pressure is regulated as a complex genetic trait“

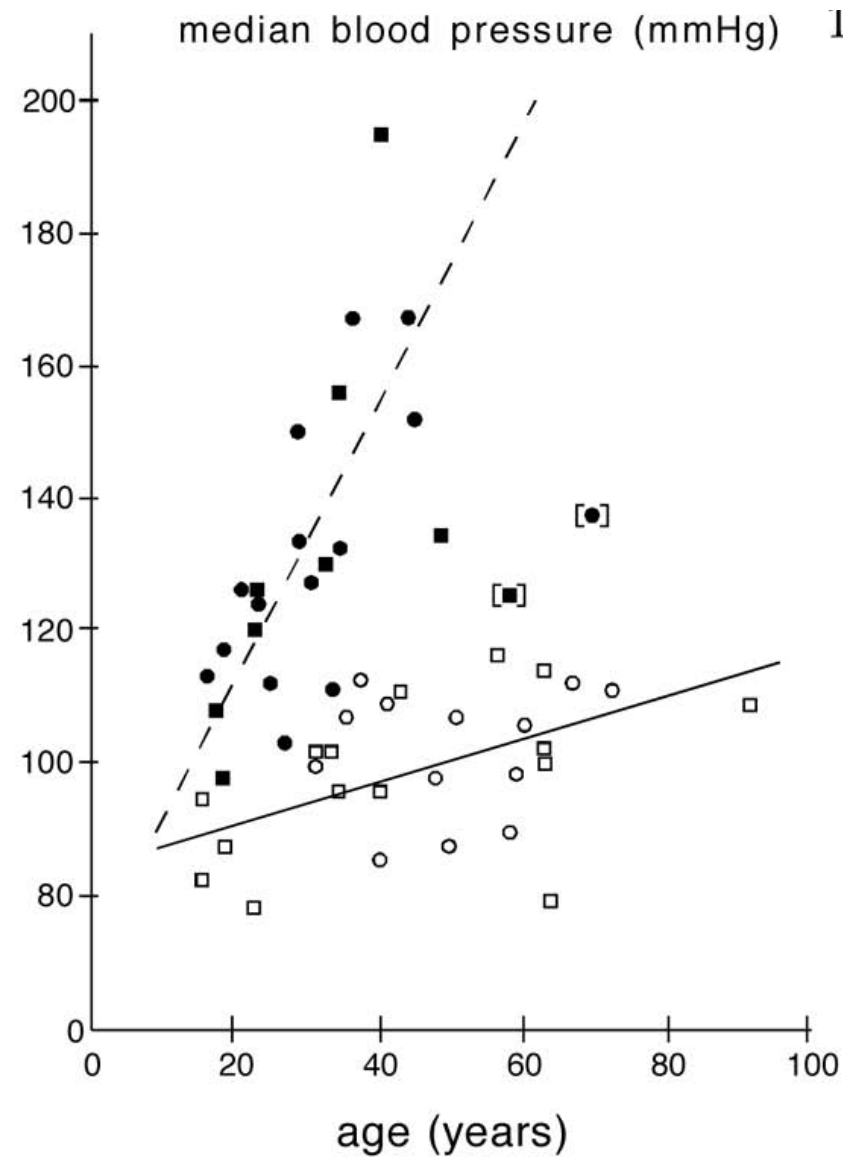
## Vererblichkeits-Schätzung: Polygene Einflüsse und Umwelt

<i>Variable</i>	<i>Polygener Einfluß Zwillinge</i>	<i>Polgener Einfluß Stammbäume</i>	<i>Umwelteinfluß</i>
Sitzen	60%	22%	3%
Stehen	63% <sup>c</sup>	21% <sup>a</sup>	3%
Kopfrechnen	44%	23% <sup>b</sup>	8%
Fahrradfahren	49%	38% <sup>a</sup>	0%

a = P < 0.001    b = P < 0.01    c = P < 0.05

Williams R et al. Genetics of Hypertension Clin Exp Theory and Practice A12(5), 865 (1990)

# Autosomal dominant vererbte Hypertonie mit Kurzfingerigkeit



Schuster H et al. Severe autosomal dominant hypertension and brachydactyly in a unique Turkish kindred maps to human chromosome 12. *Nature Genet* 1996a; 13: 98-100.

## Zusammenfassung und Schlußfolgerungen

- Monogene Formen der Hypertonie sind selten aber lehrreich
- Glucocorticoid-remediable aldosteronism, Liddle syndrome, Apparent mineralocorticoid excess, Mineralocorticoid receptor hyperactivation, Autosomal-dominant hypertension with brachydactyly
- Jede dieser Krankheiten hat zur Aufklärung eines neuen Mechanismus der Blutdruckregulation geführt; manche könnten die Entwicklung einer neuen Therapie zur Folge haben

# Von der Reparaturmedizin zur selbstbestimmten Vorsorge

## Interventionelle Medizin

- Symptome und Zeichen
- Krankheitsstatus
- Aktiver Arzt
- Zusammenhang mit Therapieerfolg
- Kurzfristig sehr hohe Kosten
- Ausgabenorientierte Behandlung
- Krankenhaus
- Therapie unangenehm

## Präventive Medizin

- Wissen und Fürsorge
- Erkrankungsrisiko
- Aktiver Patient
- Trennung vom Therapieerfolg
- Langfristig niedrige Kosten
- Nutzenorientierte Behandlung
- Versorgungszentren
- Therapie angenehm