Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

„GATA4 und Angst bei Alkoholabhängigkeit“

Autor: Kathleen Becker
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. F. Kiefer

Hintergrund
Dem Einzelnukleotidpolymorphismus (SNP) rs13273672 im Gen für das GATA-bindende Protein 4 (GATA4) wurde in mehreren Studien statistisch sowohl eine Auswirkung auf das Risiko für Alkoholabhängigkeit als auch auf die Zeit bis zum Rückfall bescheinigt. GATA4 ist ein Transkriptionsfaktor und reguliert die Expression des atrialen natriuretischen Proteins (ANP), einem Hormon, für das mehrmals gezeigt wurde, an der Pathophysiologie der Alkoholabhängigkeit beteiligt zu sein. Insbesondere zeigte es anxiolytische Eigenschaften nach einem Alkoholentzug in Tierversuchen. GATA4 beeinflusst also ANP und ANP hat Auswirkungen auf Angst und könnte damit ein Faktor sein, der sich auf das Rückfallverhalten auswirkt.

Ziel
Zum Zeitpunkt der Datenerhebung der vorliegenden Studie existierte keine Veröffentlichung bezüglich einer Untersuchung der direkten Zusammenhänge des GATA4-Genotyps und Angst. Somit ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, eine Verbindung des SNP rs13273672 im GATA4-Gen direkt zur Angst herzustellen, um die Hypothese, dass sich GATA4 über ANP auf Angst und damit auf das Rückfallverhalten auswirkt, zu stärken. Dies wäre ein wichtiger Mechanismus, der zu Rückfällen beiträgt beziehungsweise vor Rückfällen schützt, und daher von klinischer Bedeutsamkeit ist.

Methodik
Es wurden 43 alkoholabhängige Patienten nach einem qualifizierten Alkoholentzug rekrutiert, eine Genotyp-Analyse durchgeführt und die Probanden anhand des SNP rs13273672 in zwei GATA4-Genotypgruppen unterteilt (AA und AG/GG). Es erfolgte eine Erfassung von subjektiver Angst mittels *state-trait*-Angstinventar (STAI) und impliziter Angst mithilfe einer modifizierten *dot-probe*-Aufgabe. Mit diesem Test lässt sich eine Aufmerksamkeitsausrichtung zu bestimmten Reizen hin zeigen, welche bei ängstlichen Teilnehmern höher ausfällt, und dadurch als ein implizites Maß für Ängstlichkeit angesehen werden kann. Um eine Verbindung zur Rückfallgefahr herstellen zu können, wurden Rückfalldaten über 3 Monate nach Untersuchung erhoben und in einem zweiten Schritt folgten statistische Berechnungen.

Ergebnisse
Es konnte kein Genotypgruppenunterschied in der Aufmerksamkeitsausrichtung (*attentional bias*) auf ängstliche Gesichter festgestellt werden. Die Verteilung der Punkte des STAI unterschied sich nicht signifikant. Eine Cox-Regression mit den Rückfalldaten ergab eine erneute Bestätigung des schon in der Literatur beschriebenen höheren Rückfallrisikos der AG/GG-Genotypgruppe. Als wichtigstes Ergebnis zeigte sich, dass eine hohe AB mit einem höheren Rückfallrisiko einhergeht, allerdings konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen AB und Genotyp gefunden werden.

Schlussfolgerung
Da keine Interaktion von Genotyp und AB feststellbar war, lässt sich also sagen, dass Genotyp und AB zwei voneinander unabhängige Risikofaktoren für einen Rückfall darstellen. Dies bedeutet aber auch, dass eine genetische Verbindung über ANP und Angst im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht nachgewiesen werden konnte.