

## Medizin nach Mass dank Genen



Die Entschlüsselung des Erbguts beeinflusst Therapien und Früherkennung. Getty

**WISSENSCHAFT** Durch die Entzifferung des Erbguts können Krankheiten in Zukunft gezielter bekämpft werden. Aber es stellen sich auch handfeste Fragen, die noch niemand beantworten kann.

PIRMIN BOSSART  
wissensgluzernerzeitung.ch

Möchten Sie wissen, dass Sie ein hohes Risiko haben, an Demenz zu erkranken? Oder dass Sie ab 50 Jahren mit Parkinson rechnen müssen? Die Medizin ist nicht mehr weit davon entfernt, dass uns solche Fragen eines Tages beschäftigen könnten. Wie wir damit umgehen werden, steht dann wieder auf einem andern Blatt.

«Personalisierte Medizin» heisst der Begriff, der eine neue Zukunft medizinischer Möglichkeiten signalisieren soll. Wer darunter ein intensiviertes, von Respekt und Vertrauen bestimmtes Verhältnis zum Arzt versteht, das nachweislich zu besseren Heilungsprozessen führen kann, irrt. Gemeint ist eine möglichst auf jedes Individuum massgeschneiderte Medizin, wie sie dank den Erfolgen in der Genforschung am Horizont steht.

### Medizin am Wendepunkt

Seitdem die menschlichen Genome, also das Erbgut, entschlüsselt werden können, steht die Medizin an einem Wendepunkt. Die Verfügbarkeit des gesamten menschlichen Genoms wird zu einem «Paradigmenwechsel in der medizinischen Forschung und im Gesundheitswesen, einschliesslich Diagnostik und Prävention, führen», wie kürzlich

**«Gewisse Krankheiten lassen sich zu hundert Prozent im Erbgut erkennen.»**

ERNST HAFEN,  
PROFESSOR FÜR MOLEKULARE SYSTEMBIOLOGIE

im Rahmen einer interdisziplinären Tagung an der Academia Engelberg betont wurde. Zwar steckt die personalisierte Medizin gemessen an ihren Versprechungen noch in den Kinderschuhen, aber die Forschung wird auf Hochtouren vorangetrieben.

Konkret steht die Möglichkeit im Raum, dass aufgrund der Genom-Analysen kranke Menschen viel gezielter

und wirksamer behandelt und gewisse Krankheiten schon im Vorfeld besser erkannt werden können. Das Genom enthält die Information, die für die Entwicklung und Ausprägung der spezifischen Eigenschaften des Lebewesens verantwortlich ist. Wäre das Genom wie ein Buch zu lesen, würde es aus sechs Milliarden Buchstaben bestehen (siehe Kasten).

In der bisherigen Medizin basierten die Behandlungsempfehlungen auf Studien mit vielen Patienten, sagt Verena Briner, Chefärztin am Kantonsspital Luzern. «Es gibt in diesen Studien stets eine Selektion von Patienten. Die Studienresultate, angewendet in einem Spital oder in einer Praxis, bringen dann nicht immer den vollumfänglichen gewünschten Erfolg, weil die Patienten eben nicht dem Studienpatienten gleichzusetzen sind.»

### Der Einfluss der Gene

Gemäss den molekularbiologischen Erkenntnissen der letzten Jahrzehnte scheinen genetische Faktoren bei Krankheiten und den daraus abgeleiteten Therapien eine wichtige Rolle zu spielen: Das gilt laut Briner sowohl für das Auftreten von gewissen Krankheiten wie auch für das Ansprechen von beispielsweise Krebs auf gewisse Therapien oder für das Auftreten von Nebenwirkungen im Rahmen von Chemotherapien.

Schon länger bekannt sind Erbkrankheiten, welche auf einem Defekt auf einem einzigen Gen beruhen. Beispiele sind die schwere Nervenerkrankung Chorea Huntington oder die Bluterkrankheit bei Knaben. Bei anderen Krankheiten sind mehrere Gene beteiligt. So können bei der Zuckerkrankheit mehr als 50 Gene den Zuckerstoffwechsel beeinflussen. Es gibt dabei Kombinationen, die eher günstiger und andere, die besonders schlecht sind hinsichtlich Komplikationen der Zuckerkrankheit. Auch das Auftreten von Tumoren hat mit bestimmten genetischen Konstellationen zu tun.

### Therapien gezielter einsetzen

Mit anderen Worten: Ist das persönliche Genprofil bekannt, lassen sich daraus spezifische Behandlungskonzepte für Krebskrankheiten ableiten, die genau auf den jeweiligen Menschen zugeschnitten und somit möglichst effizient und nebenwirkungsarm sind. Im Grunde geht es also bei der personalisierten Medizin darum, die für einen Patienten am besten passende Behandlung zusammenzustellen. «Mit der personalisierten Medizin hat man bessere Therapiemöglichkeiten, die dazu beitragen, bestehende Medikamente gezielter einzusetzen», sagte Ernst Hafen, Professor

Fortsetzung auf Seite 48

## 99 Prozent sind bei allen Menschen gleich

**GENE** pb. Mit dem Genom wird das Erbgut eines Lebewesens bezeichnet, also die Gesamtheit der vererbten Informationen einer Zelle. Diese sind in den Chromosomen enthalten, die aus Desoxyribonukleinsäuren (DNS) und Proteinen bestehen. Es gibt vier Bausteine der Erbsubstanz, die mit den Buchstaben G, C, A, und T bezeichnet werden. Jedes Chromosom enthält Millionen von solchen Buchstaben. Für die ganze

Sequenz der 46 Chromosomen sind es sechs Milliarden.

Mehr als 99 Prozent der Gene sind bei allen Menschen identisch. Anders gesagt: Die Genom-Sequenzen von zwei Menschen unterscheiden sich nur gerade in einem von 1000 Buchstaben. Es sind aber diese kleinen Unterschiede, die zwei Menschen voneinander in Grösse, Aussehen usw. differenzieren. Sie sind auch für die individuelle Empfänglichkeit gegenüber Krankheiten,

Medikamenten und Umwelteinflüssen verantwortlich.

Die Wissenschaftler sind daran, aus den genotypischen auf die phänotypischen Unterschiede zu schliessen. Während der Genotyp den genetischen Bauplan darstellt, beschreibt der Phänotyp die tatsächliche Ausprägung, den gesunden oder kranken Menschen. Was genau die auslösenden Faktoren sind, damit eine Disposition auch tatsächlich zu einer Krankheit führt, ist bis heute

nicht klar. Das ist ein Hauptgebiet der Genom-Forschung.

Man weiss, dass auf dem Weg zum Phänotypen zahlreiche weitere Einflüsse wie Ernährung, Umweltfaktoren, Alter oder ethnische Zugehörigkeit beteiligt sein können. Auch die Familiengeschichte spielt eine Rolle. Zudem ist in der grossen Mehrheit der Fälle für Krankheiten nicht nur ein Gen, sondern das Zusammenspiel von mehreren verantwortlich.

## Medizin nach Mass dank Genen

für Molekulare Systembiologie an der ETH Zürich, kürzlich im Interview.

Das findet grundsätzlich auch Verena Briner. «Wenn wir das persönliche Genom kennen, können wir ein Risikoprofil ableiten. Gewisse Krankheiten lassen sich zu hundert Prozent erkennen, für andere lässt sich eine Risikobeurteilung machen. Dadurch können präventive Massnahmen begonnen und bei bereits bestehender Krankheit unnötige Therapien und ineffiziente Dosierungen vermieden werden.»

Bereits heute habe man in der Pathologie am Luzerner Kantonsspital insbesondere für die Krebsbehandlung einige Möglichkeiten, bei gewissen Krebsarten genetische Veränderungen zu finden und so bei einigen Tumoren gezieltere Behandlungen durchzuführen, sagt Briner. Andererseits wisse man noch wenig darüber, wie von den einzelnen

Genen die Information weitergeleitet wird, damit ein Krebs entsteht. «Werden diese Zusammenhänge einmal besser aufgeschlüsselt, wird man ganz andere, neue medikamentöse Angriffe in der Tumorbehandlung initiieren können.»

### Persönlich – und teuer

Trotz diesen neuen Horizonten, die sich der Medizin und dem Wohlergehen des Menschen mit dem Genprofil zu öffnen scheinen, hat die personalisierte Medizin auch ihre handfesten Kehrseiten. Das zeigte nicht zuletzt der öffentliche Diskussionsabend im Rahmen der Academia Engelberg, wo zahlreiche Fragen offengelassen werden mussten. Ziemlich einig ist man sich, dass die Kosten trotz effizienteren Therapien insgesamt steigen werden. Dies, weil genetische Analysen teuer sind, herkömmliche Methoden nur ergänzen und nicht ersetzen und die Medikamente viel massgeschneiderter und damit teurer pro Dosis produziert werden müssen.

Ungeklärt bleibt die Frage, ob die besseren Präventionsmöglichkeiten tatsächlich genutzt würden. Wenn ein

Genom eine Prädisposition für eine Krankheit zeige, könne das betroffene Individuum zwar konkrete präventive Massnahmen einleiten, sagt Briner. Nur: «Ob alle Menschen dann wirklich Prävention betreiben, ist fraglich.» Das zeige der Alltag heute. Trotz der Erkenntnis, dass Rauchen schädlich sei oder Übergewicht und Inaktivität Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellten, würden dies viele Menschen ignorieren. Die Zahl übergewichtiger Menschen nimmt in der Schweiz stetig zu. «Deshalb weiss ich nicht, wie viele Menschen dann letztlich Konsequenzen aus der genetischen Information ziehen würden.»

### Wer bekommt die Daten

Für die Biomedizin-Ethikerin Effy Vayena, die in Engelberg über die ethischen Aspekte referierte, öffnet sich in der personalisierten Medizin gleich ein ganzes Bündel von Fragen, die alles andere als klar beantwortet werden können: «Haben wir das Recht, über unsere genetische Information Bescheid zu wissen? Sollten wir die Mög-

lichkeit haben, unsere Gesundheit selbst in die Hand zu nehmen und als Patient/Konsument selbstständig aktiv zu werden? Ist es ethisch vertretbar, genetische Informationen zu erhalten, die wir allenfalls nicht vollständig verstehen?» Aber auch: «Wer soll die Informationshoheit haben, oder anders gefragt: Brauchen wir überhaupt jemanden, der sie hat?»

Ein ungemütliches Feld öffnet sich nicht zuletzt bezüglich der Datensicherheit. Wer besitzt unsere genetischen Daten? Wer sollte Zugriff auf solche Informationen haben, und was sind die Konsequenzen für Beruf, Privatleben und Gesundheitsversorgung jedes Einzelnen? Mit andern Worten: Was passiert, wenn das persönliche Genprofil an die Versicherungen geht, die daraus ersehen, dass der Betroffene eine Krankheit entwickeln wird, die sie viel kosten wird? Konsequenzen könnte es auch im Bereich Arbeit geben. Verena Briner: «Wenn ein Arbeitgeber weiss, dass eine genetische Prädisposition für Alkoholismus besteht, wird er den Kandidaten vielleicht nicht anstellen.»