



Eine Speichelprobe lüftet
das Geheimnis unserer Gene.

Was verraten uns die Gene?

Gene bestimmen unser Geschlecht, unser Aussehen, die Stoffwechselvorgänge, ja sogar unser Verhalten. Sie sind die Schalt- und Steuerzentrale in unserem Körper und definieren unsere **RISIKEN** für Krankheiten.

TEXT **VERENA THURNER**

Es ist ganz einfach: Mit einem Wattestäbchen einen Abstrich von der Wangenschleimhaut nehmen, in ein Röhrchen stecken und an ein Labor – meist im Ausland – schicken. Zwei Wochen später liegt das Resultat vor. Für gut 199 Euro weiss die Testperson dann, dass sie eine Neigung zu Thrombosen hat oder wahrscheinlich im mittleren Alter von Haarausfall betroffen sein wird. Günstiger ist die Voraussage einer Osteoporose. Für 140 Euro kann man annehmen, dass die Knochen so ab etwa 50 brüchiger werden als die von Nicht-Betroffenen.

Richtig günstig – nur 99 Dollar plus Versandkosten – wird es bei der generellen Untersuchung auf mehr als 100 genetisch bedingte Krankheiten. Diese sogenannten Direct-to-Consumer-Gentests werden im Internet, in Apotheken, Drogerien oder Fitnesszentren angeboten, ohne medizinische Beratung und Begleitung. Wie gehen Betroffene mit dem Wissen und den Risiko-Angaben um? Problematisch ist auch der Datenschutz.

Seit der Entschlüsselung des menschlichen Genoms Anfang dieses Jahrhunderts ist es möglich, Erbanlagen mit

Anfälligkeit für Krankheiten, aber auch die Wirkung von Medikamenten oder ein Nichtansprechen aufzuzeigen. Ein riesiger Schritt hin zu personalisierter Medizin, mehr noch, zu personalisierter Gesundheit. Denn durch die neuen Methoden von Genanalysen können gewisse Krankheitsrisiken früh erkannt und durch präventive Massnahmen sogar verhindert oder hinausgezögert werden.

Nehmen wir als Beispiel eine wahrscheinliche Veranlagung für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung. Zwar wird diese Krankheit zum grossen Teil durch Umwelteinflüsse,



Lebensumstände und Ernährung verantwortet. Kennt aber eine Person ihre Veranlagung für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung, kann sie frühzeitig mit Präventionsmass-

nahmen beginnen und durch Ernährung und Lifestyle dazu beitragen, dass die Krankheit verzögert ausbricht oder im besten Fall gar verhindert werden kann.

Einerseits sind es Gene, die eine Krankheit auslösen können, es gibt aber verschiedene andere Faktoren wie Stoffwechsel, Mikrobiom (Gesamtheit aller Mikroorganismen weltweit), Alter, Lebensstil und Umwelt, die den Ausbruch einer Krankheit beeinflussen können. So gibt es auch verschiedene Methoden, um die Analysen durchzuführen:

- Die «Omics» sind ein wichtiger Ansatzpunkt der personalisierten Gesundheit. Im Bereich der Genomics wird das gesamte Genom untersucht. Transcriptomics zeigen, wie stark die Gene in einem Gewebe ausgeprägt sind. Bei den Proteomics wird die Zusammensetzung von Proteinen in einem Gewebe untersucht, in den Metabolomics die Stoffwechselprodukte. Bei den Microbiomics wird analysiert, welche Mikroorganismen den menschlichen Körper besiedeln. Durch alle diese Messungen können Biomarker identifiziert werden. Diese liefern Hinweise auf eine Genmutation, bestimmte Stoffwechselprodukte oder das Vorkommen von veränderten Zellen in einem Gewebe.
- Beim häufigsten Gentest wird ein Gen einer kranken Person oder eine bestimmte Stelle seiner Abfolge untersucht und auf Mutationen, also Veränderungen, getestet. Damit kann die Krankheit bestätigt werden. Voraussetzung ist allerdings, dass das entsprechende Gen bekannt und sein Effekt untersucht ist.
- Next Generation Sequencing, erlaubt, schnell und zu einem tiefen Preis das gesamte Genom und Teile davon zu sequenzieren. Beim Sequenzieren wird die Reihenfolge der Basen in der DNA, der Erbanlage, untersucht.

Bei welchen Krankheiten ist die personalisierte Gesundheit heute schon möglich? Bei Krankheiten, bei denen nur ein Gen eine Mutation aufweist wie die Bluterkrankheit, kann ein Gentest eine eindeutige Diagnose liefern. Bei zystischer Fibrose können verschiedene Varianten vorliegen. Betroffene Kinder leiden meist unter Symptomen, bevor eine Diagnose gestellt wird. Mit dem Resultat kann so unter Umständen ein optimaler Therapieplan erstellt werden.

Auch beim genetisch bedingten Brustkrebs handelt es sich um eine monogenetische Erkrankung. 5 bis 10 Prozent aller Frauen mit Brustkrebs weisen eine Mutation im BRCA1-Gen auf. Sie haben ein hohes Risiko, dass der Krebs oft in jüngeren Jahren und in einer sehr aggressiven Form auftritt. Sich wie Schauspielerin Angelina Jolie beide Brüste entfernen zu lassen, ist das eine, die Fortschritte beim Screening und der Behandlung von Brustkrebs

plus eine engmaschige Überwachung ist das andere. Denn bei immerhin knapp einem Fünftel bricht die Krankheit nicht aus.

Bei polygenetischen Krankheiten, die durch eine Vielzahl an unterschiedlichen Mutationen im Genom ausgelöst werden, können prädiktive Tests durchgeführt werden, bevor eine Person unter Symptomen leidet. Es wird also die Veranlagung für eine Krankheit untersucht. Solche Tests können nicht vorhersagen, ob eine Krankheit je ausbrechen wird.

Ein wichtiges Einsatzgebiet von personalisierter Gesundheit ist die Tumorgenetik. Bei Krebserkrankungen wird der Tumor auf Genvarianten untersucht und je nach Befund eine unterschiedliche Therapie angewendet. Beim schwarzen Hautkrebs wird heute genau hingeschaut, welche Genvarianten der Tumor hat. Liegt eine BRAF-V600E-Mutation vor, blockiert und hemmt ein bestimmtes Medikament die Tumorkaktivität zuverlässig. Betroffene ohne diese Mutation reagieren auf das Medikament total anders: Die Tumorzellen können durch den Wirkstoff sogar aktiviert werden. Bei Psoriasis wirkt das angesagte Medika-



ment nur bei ungefähr der Hälfte der Patienten. Anhand des Genotyps lässt sich nun für eines dieser Medikamente mit über 90-prozentiger Wahrscheinlichkeit bestimmen, ob es eine Wirkung erzielen wird oder nicht. Ein Blick ins Genom liefert auch Antworten bei Erkrankungen, bei denen trotz umfangreichen Untersuchungen keine Diagnose erstellt werden konnte.

Gendiagnostik trägt zu einer gezielteren und wirtschaftlicheren Behandlung bei. Schwere Nebenwirkungen von Medikamenten, die vermieden werden können, entfallen. Dank Genanalysen lassen sich Krankheiten früher erkennen, und die Hoffnung auf Heilung ist nicht mehr nur Zukunftsmusik.

Lesen Sie weiter auf der nächsten Seite.



DIALOGPROJEKT

Mensch nach Mass

Die personalisierte Gesundheit prägt die Medizin immer stärker. Aber was hält eigentlich die Bevölkerung von diesem Wandel? Die Akademien der Wissenschaften Schweiz machen die personalisierte Gesundheit zum Thema. Das Projekt «Mensch nach Mass» will herausfinden, was wir denken, Fragen klären und Erkenntnisse zurück in die Wissenschaft spielen.

Ausgangspunkt ist die Website www.menschnachmass.ch mit einem kurzen Videoclip und Online-Fragen, die beantwortet werden können. Das Dialogprojekt wird durch die Stiftung Science et Cité, durch das Forum Genforschung der Akademie der Naturwissenschaften Schweiz (SCNAT) und unter Verantwortung der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) durchgeführt.



«Tests ermöglichen eine individuelle Medikation»

Genanalysen können vorbeugend genutzt werden, aber auch als Hilfe für angepasste Therapien. Wie, das erklärt Präventivmediziner Prof. Thomas Szucs.

Professor Szucs, wie häufig werden Genanalysen heute bereits präventiv eingesetzt?

Bereits relativ oft. Etwa bei Erbkrankheiten oder wenn der Verdacht besteht, dass in der Verwandtschaft eine Erbkrankheit vorliegt, etwa Brust- oder Eierstockkrebs.

Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit, mit einem Test eine mögliche Herz-Kreislauf-Erkrankung vorauszusagen?

Die neuen Genetic Risk Scores haben eine sehr gute Vorhersagewahrscheinlichkeit und sind zuverlässiger als die Scores ohne genetische Komponenten.

Welche Methoden wenden Sie bei Ihren Tests an?

Ich führe Gen Panels mittels Next Generation Sequencing durch, das ist quasi eine Testbatterie von bis zu 4500 relevanten Genen. In der Pharmakogenetik sind das Panels mit einer vereinfachten Technik und bis zu 90 Varianten. Bei speziellen Fragestellungen sequenzieren wir die gesamten proteinkodierenden Abschnitte der DNA. Zuallerletzt führen wir auch Einzel-Gen-Testungen durch, zur Bestätigung eines Befunds oder zur gezielten Untersuchung eines einzelnen Gens.

Wie funktioniert Pharmakogenetik? Wo setzt man sie ein?

Dabei handelt es sich um Tests, die den genetischen Einfluss auf Arzneimittelwirkungen untersuchen. Je nach Resultat kann eine individuelle Anpassung der medikamentösen Therapie erfolgen. So können Nebenwirkun-

gen vermieden oder Therapieerfolge verbessert werden. Eine Hilfe ist dies heute schon bei der Therapie von Depressionen, Epilepsie und bei der Behandlung von Krebs.

Was halten Sie von Direkt-to-Consumer-Genests?

In der Schweiz dürfen solche Tests nur noch ausserhalb des medizinischen Bereichs durchgeführt werden. Und die Testperson muss sich bewusst sein, dass es sich bei den Ergebnissen um Wahrscheinlichkeiten handelt. Unklar sind auch die Qualität und der Datenschutz. Kurz: Die Tests sind primär eine Spielerei. Und: Will man, was man erfährt, auch wirklich wissen?

Welche Rolle spielen ethische Faktoren?

Eine wichtige Rolle. Denn neben allen Chancen, die solche Tests bieten, präsentieren sich auch namhafte Risiken. So können genetische Daten Kernbereiche der Persönlichkeit betreffen. Mit Blick auf die eigene genetische Konstitution hat jeder Einzelne sowohl ein Recht auf Wissen als auch ein Recht auf Nichtwissen.

VERENA THURNER



Prof. Dr. Thomas Szucs, Facharzt Prävention und Gesundheitswesen sowie Pharmazeutische Medizin, Klinik Hirslanden in Zürich