

MEDIZIN NACH MASS

Individuelle Therapie dank G entests

Die Entschlüsselung unseres Erbgutes macht es möglich, durch DNA-Analysen das individuelle Risiko für gewisse Krebsarten festzustellen. Doch nicht nur die Gene sind verantwortlich für eine Krebserkrankung, mindestens ebenso wichtig ist unsere Lebensweise.

TEXT DR. MED. SAMUEL STUTZ

Die Medizin ist im Umbruch. Das Zauberwort heisst personalisierte Medizin. Mit dem oft missverstandenen Begriff meint man das Zuschneiden von medizinischen Massnahmen auf die individuelle genetische Veranlagung von Patienten. Ziel sind präzisere Diagnosen, effizientere Therapien und wirksamere Prävention.

«Seit der Entschlüsselung des menschlichen Erbgutes vor rund zehn Jahren sind die Kosten für DNA-Analysen massiv gesunken. Kostete das Unterfangen damals noch über drei Milliarden Franken, ist heute die vollständige Entzifferung des Erbgutes einer Person für weniger als 1000 Franken zu haben», sagt Prof. Felix Gutzwiller, Direktor des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich. Mithilfe molekularer Diagnosemethoden und durch die Analyse von Biomarkern ist es mehr und mehr möglich, die spezifischen genetischen Merkmale von Erkrankungen zu identifizieren. Das ermöglicht Therapien, die am besten zu dem persönlichen genetischen Krankheitsprofil passen. Prof. Gutzwiller: «Die molekularen Zusammenhänge haben die Medizin revolutioniert. Es ist eine exponentielle Zunahme der Möglichkeiten zu erwarten. Beispiele sind Krebs, Herz-Kreislauf, Demenz und Depressionen.» Treiber dieser Revolution ist aber nicht nur die Entschlüsselung des menschlichen Erbgutes, sondern auch die Datenspeicherung, die immer günstiger wird. In Zukunft werden die Patienten die Informationen über ihr Erbgut unabhängig von Ärzten und Spitälern selber verwalten können.

Am augenscheinlichsten ist der Umbruch beim Krebs. 37 000 neue Fälle gibt es pro Jahr in der Schweiz. Jedes Jahr sterben

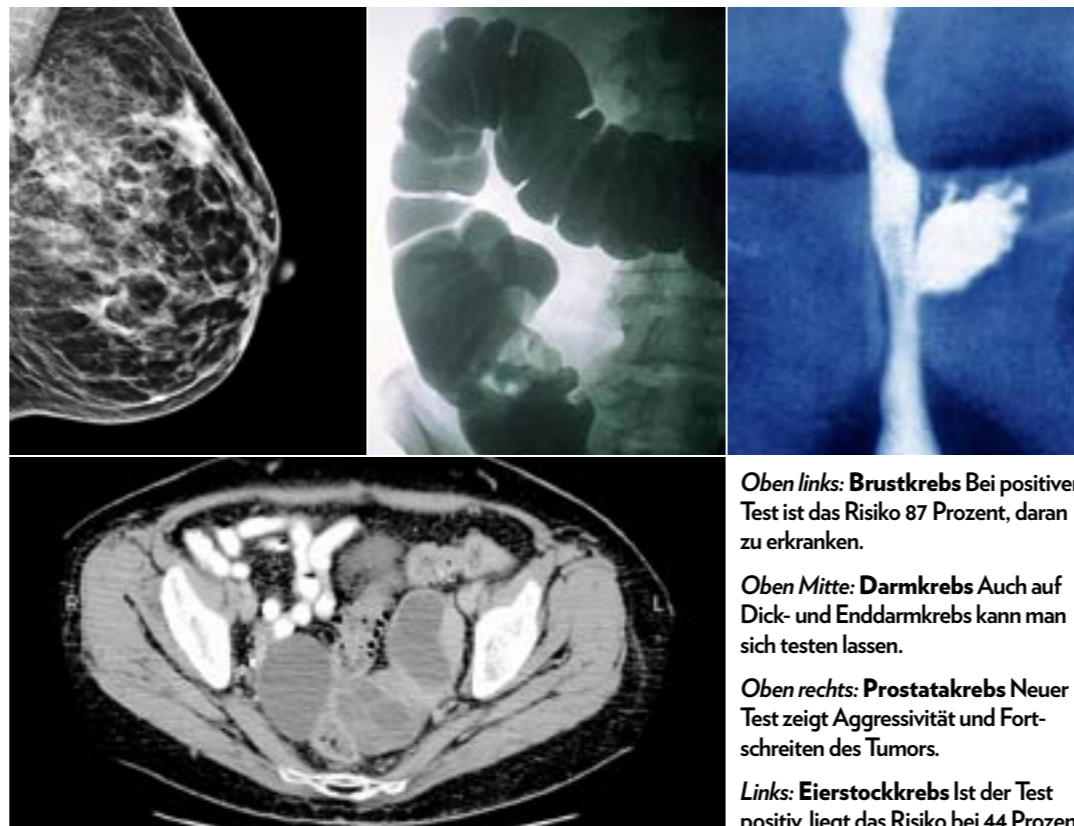


Prof. Felix Gutzwiller, Direktor des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich.

16 000 daran. Das ist ein Viertel aller Sterbefälle. «Die Gesamtüberlebensraten haben sich allein in den letzten zehn Jahren dramatisch verbessert, beim Brust- und Darmkrebs sogar mehr als verdoppelt», sagt Prof. Gutzwiller. «Die personalisierte Medizin ist der Schlüssel für hoch differenzierte, wirksamere und sicherere Medikamente sowie neue diagnostische Tests und Biomarker, die eine Aussage über zukünftige Prognosen erlauben. Mit der personalisierten Medizin gehört das Giesskannenprinzip nach dem Motto «Versuch und Irrtum», das heisst die undifferenzierte Standardtherapie, zunehmend der Vergangenheit an.» Heute spricht ein Grossteil der Patienten auf die gängigen Medikamente gar nicht an. Bei den Antidepressiva zum Beispiel gibt es kein einziges, das gut genug bei allen wirkt. Mit den neuen Möglichkeiten der personalisierten Medizin wird es weniger unnötige Behandlungen, weniger Nebenwirkungen, bessere Ergebnisse und einen gezielteren Einsatz der finanziellen Mittel geben.»

Auf der anderen Seite gibt es aber auch viele unbegründete, geradezu gefährliche Erwartungen und Hoffnungen an die personalisierte Medizin. Unfug ist zum Beispiel die Erwartung, mit der Erbgutanalyse könne man für jeden Menschen eine präzise Vorhersage über seine zukünftige Gesundheit machen. Prof. Gutzwiller: «Das Risiko für die meisten Krankheiten ist nicht nur von der genetischen Veranlagung abhängig, sondern von sehr vielen Umwelteinflüssen und vor allem auch von der Lebensweise. Zudem ist bei den meisten Erkrankungen nicht nur ein Gen, sondern meistens viele Gene beteiligt.» Deshalb heisst es: Hände weg von Firmen, die mit sogenannten Internet-Schnellabklärungen nur Geld verdienen wollen und je nach Testergebnis die Betroffenen und ihre Familien in die Verzweiflung treiben können, nur weil sie glauben, sie hätten es mit medizinischen Fakten zu tun. «Solche Ergebnisse haben ohne eine sorgfältige und vorsichtige Interpretation durch ausgewiesene Fachleute null Aussagekraft», warnt Prof. Gutzwiller. «Deshalb sind in der Schweiz Genom-Analysen auch nur für medizinische Zwecke erlaubt.»

Diesen Grundsätzen fühlt sich Myriad Genetics verpflichtet, das weltweit führende



Oben links: Brustkrebs Bei positivem Test ist das Risiko 87 Prozent, daran zu erkranken.

Oben Mitte: Darmkrebs Auch auf Dick- und Enddarmkrebs kann man sich testen lassen.

Oben rechts: Prostatakrebs Neuer Test zeigt Aggressivität und Fortschreiten des Tumors.

Links: Eierstockkrebs Ist der Test positiv, liegt das Risiko bei 44 Prozent.

PERSONALISIERTE MEDIZIN

«Die Entwicklung läuft atemberaubend schnell ab»

Was kommt mit der personalisierten Medizin auf uns zu?

Eine immer feinere molekulare Diagnostik und eine darauf abgestimmte Therapie mit besseren Erfolgschancen für den einzelnen Patienten. Diese Entwicklung läuft atemberaubend schnell ab, weil die Testverfahren immer einfacher, billiger und fast überall verfügbar werden.

Sind wir durch unsere Gene bestimmt, oder ist die Lebensweise wichtiger?

Beides ist fundamental wichtig: Krebs wird immer durch meist erworbene, selten auch



Prof. Thomas Cerny, Chefarzt Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen.

vererbte Störungen in unseren Genen verursacht. Die mit zunehmendem Lebensalter immer häufiger erworbenen Genveränderungen haben viel mit unserer Lebensweise zu tun: die vielen direkt Krebs erregenden Substanzen im Zigarettenrauch, die toxisch belasteten Lebensmittel und weitere Umweltbelastungen, die fehlende körperliche Fitness durch Bewegungsmangel, die übermässige kosmische Bestrahlung in der Höhe oder übermässige UV-Bestrahlung durch ungeschützte Sonnenexposition etc. In vielen Entwicklungsländern spielen auch Infektionen eine sehr grosse Rolle wie Hepatitis B oder die HPV-Infektion. Beide sind heute durch Impfung vermeidbar.

Wie relevant sind all diese genetischen Krebstests, und wer soll sie machen?

Zurzeit sind solche genetischen Tests bei Gesunden nur in ganz besonderen Situationen sinnvoll, wenn bekannt ist, dass eine klare

Unternehmen in molekularer Diagnostik von Krebserkrankungen wie Brust-, Eierstock-, Dickdarm- und Prostatakrebs sowie der Melanom-Diagnostik. In diesen Tagen hat es in Zürich nicht nur eine Schweizer Niederlassung, sondern auch seinen internationalen Hauptsitz eröffnet. Myriad Genetics hat seit mehr als 20 Jahren Erfahrung mit Erbgutanalysen und bisher mehr als 16 000 Mutationen, das heisst Erbgutveränderungen, identifiziert. Jeden Tag findet das Unternehmen neue genetische Variationen krankheitsassoziierter Gene und klassifiziert deren klinische Bedeutung. Dazu unterhält es die weltweit grösste Datenbank. Mehr als 70 Ärzte und Genetiker stehen für die Interpretation der Ergebnisse zur Verfügung. Für Schweizer Patienten stehen damit ab sofort zuverlässige Tests zur prognostischen Risikoabschätzung und Individualisierung der Therapie verschiedenster Krebserkrankungen zur Verfügung, auf die sie bislang Monate warten mussten.

Prof. Thomas Cerny, Präsident von Krebsforschung Schweiz und Chefarzt Onkologie/Hämatologie am Kantonsspital St. Gallen, freut sich, dass sich ein Leader auf diesem Gebiet in unserem Land niederlässt: «Wir stehen erst am Anfang einer neuen Ära. Krebs, das sind 210 verschiedene Krankheiten. Fast tausend neue Wirkstoffe gegen Krebs werden zurzeit erforscht. Genetische Tests werden immer wichtiger. Sie liefern Informationen, ob ein Patient von einer Behandlung überhaupt profitiert und ob jemand besonders gefährdet ist, eine bestimmte Krebsart zu bekommen.»

CHECK
Das müssen Sie wissen

Bei diesen Krebsarten helfen genetische Tests

- **Brust- und Eierstockkrebs:** Bei positivem Test beträgt das Risiko bis 87 Prozent bei Brust- und 44 Prozent bei Eierstockkrebs.
- **Gebärmutterhalskrebs:** Zusätzlich zur zytologischen Untersuchung identifiziert der Test bei Frauen über 30 mehr Vorstufen und Krebs.
- **Prostatakrebs:** Neuer Test zeigt Aggressivität und mögliches Fortschreiten.
- **Darmkrebs:** Test zeigt Risiko für erblichen Dick- und Enddarmkrebs, Dickdarm-Polypen und Uteruskrebs.

Mehr Infos beim Arzt und unter www.myriad.com

zurzeit eine solche genetische Testung bei gesunden Frauen empfehlen können. Dies braucht aber zwingend eine eingehende Beratung durch entsprechend geschulte Genetiker. Es kann sehr belastend sein, mit solchen Informationen umgehen zu müssen. Im Tumorgewebe von Brustkrebspatientinnen aber wird routinemässig nach molekularen Veränderungen gesucht, etwa Veränderungen der Hormonrezeptoren oder der Andockstellen HER2 für therapeutische Antikörper wie das bekannte Herceptin. Und wie ist es beim Prostatakrebs? Ganz selten ist der gleiche Gentest wie beim Brustkrebs in entsprechend belasteten Familien anwendbar. Hier suchen wir nach zuverlässigen Tests für gesunde Männer, welche den PSA-Test ablösen könnten, der viel zu wenig präzise ist für die Früherkennung beim Mann. Solche neuen Tests sind nun in breiter klinischer Erprobung.