



Editorial

Genetik und Krankheits- entstehung

Die Techniken der Genetik bieten der Medizin einen ganz neuen Zugangsweg zur Entdeckung von Krankheitsursachen. Bereits bei „einfachen“ Erbkrankheiten hatten die Techniken der Molekulargenetik in den letzten Jahrzehnten zu Durchbrüchen verholfen, was die Aufdeckung völlig neuer und nicht erwarteter Krankheitsursachen anging. Seit wenigen Jahren sind die genetischen Untersuchungstechniken jetzt in einem solchen Umfang weiterentwickelt worden, dass auch die Untersuchung „komplexer“ Erkrankungen möglich ist. Zur Gruppe der komplexen Krankheiten gehören auch der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa. Beides sind Erkrankungen, die sowohl eine erbliche Komponente als auch sehr starke Abhängigkeiten von externen, bis-

lang nicht bekannten, auslösenden Faktoren aufweisen. Mit der rasanten Entwicklung genetischer Technologien ist es jetzt möglich, das komplette Erbgut von Tausenden von Patienten und Kontrollen vergleichend zu durchsuchen. Dadurch ergibt sich für den Kliniker eine ganz neue Herangehensweise an die Erkrankung. Ohne vorher bereits mit einer „Lieblingshypothese“ belastet zu sein, können die Forscher die Krankheitsursachen mit genetischen Methoden objektiv aufdecken.

Und dabei erleben sie große Überraschungen: War es doch bis vor wenigen Jahren noch allgemein akzeptiert, dass der Morbus Crohn eine Autoimmunerkrankung ist, so ist jetzt klar, dass es

mehr als 30 Krankheitsgene gibt, die mit-nichten mit Autoimmunität zu tun haben. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand lassen sich die Krankheitsgene für den Morbus Crohn in drei Gruppen einteilen, eine Gruppe Gene, die mit bakterieller Erkennung an den Epithelzellen des Darmes zu tun hat, eine Gruppe Gene, die mit dem Übergang zwischen angeborener und erlernter Immunfunktion zu tun hat und eine Gruppe Gene, die für unspezifische Zerstörungsreaktionen zuständig ist. Daraus ergeben sich natürlich auch für die pharmazeutische Industrie ganz neue Zugangswege, was wirklich an der Ursache ansetzende neue Therapieverfahren angeht. Es ist jedoch zu befürchten, dass die Entwicklung solcher neuen Therapien noch mindestens die nächsten zwei Jahrzehnte dauern wird.

Für den klinischen Forscher beginnt bereits jetzt eine neue Welt. Der bisherigen Limitation, Krankheiten nur mit dem Auge (entweder dem bloßen Auge oder verstärkt durch Mikroskope) einteilen zu können, ist mit der modernen Molekularbiologie ein neuer Zugangsweg an die Seite gestellt worden. Zum ersten Mal ist es möglich, molekulare Merkmale in großen Patientengruppen in Serie produzierbar und mit verlässlicher Qualität abzufragen und sie dann mit dem Krankheitsverlauf in Beziehung zu setzen. Dadurch lassen sich Krankheiten neu einteilen, bestehende Therapien optimieren und in nicht allzu ferner Zukunft auch individuelle Risiken für die Krankheitsentstehung vorhersagen.

Bereits jetzt zeichnet sich jedoch ein neuer Effekt ab. Krankheiten wie der

Morbus Crohn zerfallen in viele Untergruppierungen. Erstaunlicherweise sind jedoch einige der Krankheitsgene auch für gänzlich andere Krankheitsbilder wie zum Beispiel das Asthma oder die Schuppenflechte verantwortlich. Die Medizin von Morgen wird daher die Entzündungserkrankungen organübergreifend einteilen und für diese Gruppen von Patienten neue und nebenwirkungsarme Therapien entwickeln.

Ein Stück dieser Zukunft ist bereits jetzt Wirklichkeit geworden, die Kieler Universitätsklinik wird ab Februar des nächsten Jahres ein „Comprehensive Center of Inflammation Medicine“ betreiben, in dem alle Entzündungserkrankungen unter einem Dach von miteinander gemeinsam praktizierenden Entzündungsspezialisten betreut werden. Damit wird nicht nur der Wunsch des Patienten nach einer ganzheitlichen Betreuung umgesetzt, sondern auch ein wichtiger Schritt in die Zukunft getan, um bereit zu sein, eine moderne Entzündungsmedizin über die Fachgrenzen hinweg zu betreiben.

Das Beispiel und der enorme Erfolg der genetischen Aufklärung des Morbus Crohn ist ein Leuchtturm für die Forscher in den übrigen Krankheitsgebieten geworden. Dabei hat Deutschland einen ganz wesentlichen Beitrag geleistet.

Neben den molekularen Untersuchungen durch Kompetenznetz, nationales Genomforschungsnetz und mittlerweile Exzellenzcluster war daran vor allem auch die DCCV beteiligt. In einer beispiellosen engen Zusammenarbeit zwischen Patientenorganisation und For-

schern konnten Tausende von Betroffenen zur Mithilfe geworben werden. Nur so ist eine der größten DNA-Banken weltweit entstanden, die auch höchsten Ansprüchen an die genetische Forschung gerecht wird.

Wir haben eine Auswahl junger Forscher gebeten, einige aktuelle Aspekte aus der Genetik der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen für Sie zusammenzustellen.

Die Bedeutung der Gene

Zum besseren Verständnis und zur Auffrischung vorhandener Kenntnisse haben wir an den Beginn des Themas ein Glossar und eine kurze Einführung „Vom Gen zum Protein“ gestellt.

Dr. Nothnagel stellt dann kurz den Zusammenhang zwischen Genen und erblichen Krankheiten allgemein dar, während Dr. Kühbacher, Priv.-Doz. Dr. Nikolaus und Prof. Dr. Schreiber zu den genetischen Krankheitsursachen der CED schreiben.

Trotz der ähnlichen Gene bei Zwillingen: während ein Zwilling eine CED hat, hat der andere oft keine. Prof. Dr. Raedler und Dr. Spehlmann berichten über eine Studie zum Thema.

Genetische Forschung geht mit sensiblen Informationen um. RA Zimmermann, Fachmann für datenschutzrechtliche Fragen bei Biobanken, berichtet über Datenschutz in der Genforschung, RAin Buckmüller, Beiratsmitglied der DCCV, stellt

das aktuell diskutierte Gendiagnostikgesetz vor, während sich die ehemalige Referentin Wissenschaft der DCCV, Dr. In der Smitten, mit ethischen Fragen der Genforschung beschäftigt.

Ab S. 64 dieses Hefts finden Sie noch einen kleinen thematisch verwandten Abschnitt. CED sind relativ seltene Erkrankungen, die Zahl der Betroffenen vergleichsweise gering. Die Gene, die bei der Krankheitsentstehung mit einer Rolle spielen, können natürlich vererbt werden, bei Verwandten ist die Wahrscheinlichkeit für CED erhöht – angesichts des eher geringen Ausgangsniveaus immer noch: nicht sonderlich hoch. Zum Kinderwunsch bei CED und zu Möglichkeiten der Vorbeugung bei potentiell gefährdeten Kindern schreiben S. Stappers, M. Baumeister und Dr. Matthes.

Obwohl das Thema kompliziert ist, wünschen wir Ihnen beim Lesen viel Freude!

*Prof. Dr. Stefan Schreiber
Thomas Werner Hackländer*

