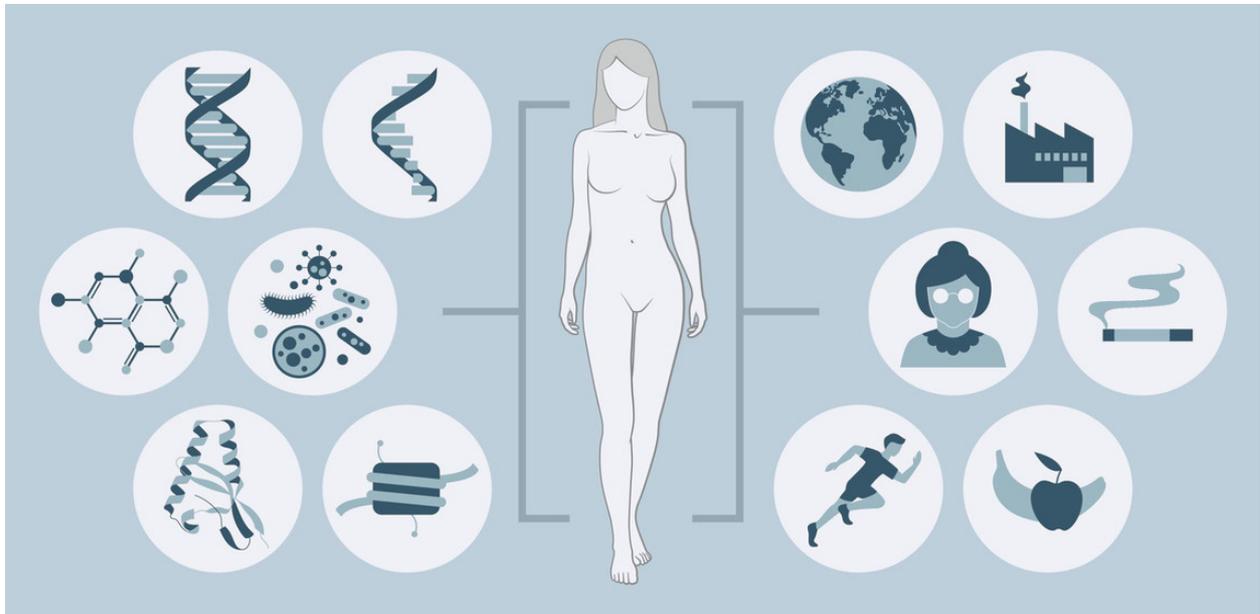


2 Methoden: Welche Methoden werden angewendet?

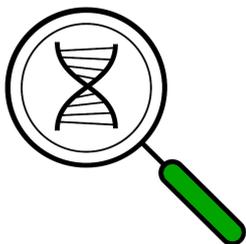


Beim Ansatz der personalisierten Gesundheit werden verschiedene Faktoren untersucht, die eine Krankheit auslösen können. Das sind einerseits Gene, andererseits aber auch Proteine und Stoffwechselprodukte. Bei der Entstehung einer Krankheit spielen indes auch viele andere Faktoren eine wichtige Rolle, zum Beispiel Alter der betroffenen Person, Umwelt und Ernährung. In den nachfolgenden Abschnitten werden die wichtigsten Analysemethoden vorgestellt, die zum Teil bereits heute zur Anwendung kommen.



Personalisierte Gesundheit: Verschiedene Faktoren beeinflussen, wie wir aussehen, wie fit wir sind und an welchen Krankheiten wir leiden: Gene, Stoffwechsel, Mikrobiom, Alter, Lebensstil, Umwelt. Bei der personalisierten Gesundheit werden diese Faktoren analysiert und interpretiert, um Krankheitsrisiken zu erkennen oder wirksame Therapien abzuleiten. (Bild: Natascha Jankovski)

2.1 Genetische Tests



In der personalisierten Gesundheit werden je nach Fragestellung unterschiedliche genetische Tests angewendet. Leidet eine Person zum Beispiel an Symptomen, die auf eine bestimmte genetisch bedingte Krankheit hindeuten, kann ein klassischer genetischer Test Klarheit geben. Möchte man jedoch die Veranlagung für ein Krankheitsbild (zum Beispiel Herz-Kreislauferkrankungen) kennen, kann eine sogenannte Genome Wide Association Study durchgeführt werden.

Die Analysemethoden werden immer schneller und günstiger. Das heisst, dass Methoden, die bis anhin nur für Forschungszwecke eingesetzt wurden, nun auch für medizinische Untersuchungen zur Verfügung stehen, so zum Beispiel das Next Generation Sequencing.

2.1.1 *Klassische Gentests und Next Generation Sequencing*

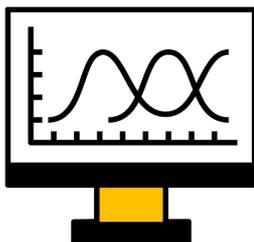


Bei einem herkömmlichen klassischen Gentest wird ein Gen oder eine spezifische Stelle seiner Sequenz untersucht und auf Mutationen überprüft. Zeigt eine Person bestimmte Symptome und der Verdacht einer genetisch bedingten Krankheit liegt vor, kann diese durch einen genetischen Test bestätigt werden. Es wird also im Genom der kranken Person die entsprechende Region sequenziert und mit einer Referenzsequenz verglichen. So können Mutationen entdeckt werden, und die Krankheit ist bestätigt. Voraussetzung dafür ist jedoch, dass das entsprechende Gen bekannt ist.

Ein weiteres Einsatzgebiet von Gentests ist die Pharmakogenetik. Je nach Ausprägung gewisser Gene spricht eine Person auf bestimmte Medikamente an oder auch nicht. Es wird also untersucht, in welcher Variante die verantwortlichen Gene vorliegen. So lassen sich Medikamente gezielt einsetzen, und Nebenwirkungen werden reduziert. Es wird auch verhindert, dass Personen Medikamente einnehmen müssen, auf die sie gar nicht ansprechen.

Die relativ neue Technik Next Generation Sequencing erlaubt es, schnell und zu einem tiefen Preis das gesamte Genom zu sequenzieren. Entsprechend werden auch sehr seltene Mutationen entdeckt, ohne dass bereits der Verdacht auf eine Krankheit besteht. Diese Methode wird je länger desto mehr auch im medizinischen Bereich eingesetzt. Es ist absehbar, dass Next Generation Sequencing die klassischen genetischen Tests ersetzen wird.

2.1.2 *Genome Wide Association Study*



Das menschliche Genom besteht aus ca. 3 Milliarden Basenpaaren. Davon sind jedoch nur ca. 1.5-2% Teil der 20'000 Gene. Obwohl die meisten Basenpaare bei jedem Menschen identisch sind, unterscheidet sich ca. jedes 1000ste Basenpaar zwischen den Genomen zweier Menschen. Diese kleinen Unterschiede (sogenannte Polymorphismen oder SNPs für single nucleotide polymorphism) legen fest, wie wir aussehen, wie gross wir sind, aber auch ob wir eine Veranlagung für eine bestimmte Krankheit tragen, zum Beispiel

für eine Herz-Kreislaufkrankheit. Um herauszufinden, ob ein SNP mit einer bestimmten Krankheit assoziiert werden kann, werden in einer Genom Wide Association Studie (GWAS) die Genome vieler verschiedenen Personen auf SNPs analysiert und miteinander verglichen.

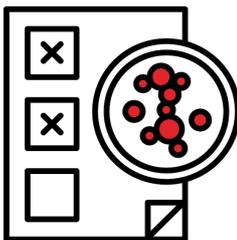
An einer Stelle im Genom kann zum Beispiel die Base «G» oder aber auch die Base «T» vorkommen – ein SNP. Eine der zwei Basen kommt innerhalb einer Personengruppe meist häufiger vor als die andere. Bei einer GWAS wird die Häufigkeit der SNPs zwischen zwei Gruppen verglichen. Es werden also zum Beispiel gesunde Personen mit Personen verglichen, die an einer Herz-Kreislaufkrankung leiden. Kommt nun die Base «G» bei den kranken Personen signifikant häufiger vor, kann daraus geschlossen werden, dass dieses SNP mit der Krankheit assoziiert ist. Um statistisch aussagekräftige Resultate zu erhalten, braucht es sehr grosse Gruppen von Personen, die untersucht werden. Wichtig ist, dass die Resultate einer GWAS nur Wahrscheinlichkeiten angeben und es nicht möglich ist, mit dieser Methode eine Diagnose zu stellen. Krankheiten, die durch die Kombination verschiedener SNPs beeinflusst werden, hängen immer auch stark von Umwelteinflüssen ab.



Genome Wide Association Study: Unterscheiden sich zwei Genome nur an einer Stelle, wird das als SNP bezeichnet. Bei einer Genome Wide Association Study wird das Vorkommen von SNPs zwischen zwei Gruppen untersucht, zum Beispiel gesunde und kranke Personen. Kommt ein SNP vermehrt bei Personen vor, die an einer bestimmten Krankheit leiden, steht dieses SNP möglicherweise in Zusammenhang mit der Krankheit und kann Aufschluss über deren Ursache geben. (Bild: Natascha Jankovski)

Die personalisierte Gesundheit erhofft sich von GWAS, weitere Gene zu identifizieren, die eine Rolle bei bestimmten Krankheiten spielen. Diese Resultate liefern also vor allem der Forschung gute Hinweise darauf, in welche Richtung geforscht werden sollte, um die grundlegenden molekularen Mechanismen bestimmter Krankheiten zu ergründen. Spannend sind GWAS aber auch in Bezug auf Prävention. Kennt nämlich eine Person ihre Veranlagung für eine bestimmte Krankheit, kann sie bereits frühzeitig mit Präventionsmassnahmen beginnen und dazu beitragen, dass das Leiden verzögert ausbricht oder im besten Falle gar verhindert werden kann.

2.1.3 Omics



Damit alle Organe im menschlichen Körper ihre Aufgaben erfüllen können, müssen die Prozesse bis auf Ebene der Zellen und Moleküle störungsfrei ablaufen. Die dazu erforderliche Information ist in den Genen gespeichert. Diese werden in mRNA transkribiert, die mRNA wird in ein Protein übersetzt und die Proteine bestimmen, wie der Stoffwechsel abläuft und welche Stoffwechselprodukte hergestellt oder abgebaut werden. All diese Prozesse können reguliert werden, sei es im Hinblick auf den Zeitpunkt, auf die Geschwindigkeit oder

auf die entstehende Menge Produkt, zum Beispiel die Menge an Protein, welche einen grossen Einfluss auf den Stoffwechsel haben kann. Der Begriff „Omics“ bezeichnet die Analyse dieser verschiedenen Komponenten auf einer globalen Ebene. Die Omics sind ein wichtiger Ansatzpunkt der personalisierten Gesundheit, denn durch diese Analysen entstehen grosse Mengen an Daten, die Rückschlüsse auf Krankheiten oder Prädispositionen zulassen.

Im Bereich der Genomics wird das gesamte Genom untersucht. Transcriptomics bezeichnen die Analyse von mRNA bzw. prüfen, wie stark die Gene in einem Gewebe exprimiert werden. In den Proteomics wird die Zusammensetzung von Proteinen in einem Gewebe untersucht und in den Metabolomics die Stoffwechselprodukte. Man kann aber auch noch einen Schritt weitergehen und das

Mikrobiom untersuchen. Das heisst, es wird analysiert, welche Mikroorganismen den menschlichen Körper besiedeln, man spricht dann von Microbiomics.

Durch alle diese Messungen können Biomarker identifiziert werden, die einen Hinweis auf eine bestehende Krankheit geben oder auf die Veranlagung hindeuten, dass sich möglicherweise eine Krankheit entwickeln wird. Biomarker können also zum Beispiel eine Genmutation, bestimmte Stoffwechselprodukte oder das Vorkommen von veränderten Zellen in einem Gewebe sein.

2.1.4 Health tracking Apps



Selbstvermessung oder auch „Quantified Self“ mittels Gesundheits-Apps auf dem Smartphone gewinnt je länger je mehr an Bedeutung. Die Stiftung für Technologiefolgen-Abschätzung (TA-SWISS) hat 2018 eine Studie zu den **Chancen und Risiken von „Quantified Self“** herausgegeben. Laut TA-SWISS bedeutet „Quantified Self“, dass eine Person ihre verschiedenen Körperfunktionen und Bewegungen aktiv mit mobilen Messgeräten und Applikationen misst. Dank dieser Daten hat die Person die Möglichkeit, ihren Lebensstil

und ihr Verhalten anzupassen und zu optimieren: Sie kann ihre Fitness verbessern, ihr Wohlbefinden (Wellness) stärken, generell einen sportlichen Lebensstil pflegen und eben auch ihre Gesundheit kräftigen.

TA-SWISS hat verschiedene Bereiche identifiziert, wo eine Selbstvermessung **Vorteile** mit sich bringen könnte:

- Werden Fortschritte im sportlichen Training aufgezeichnet, kann das die betreffende Person in ihren Anstrengungen bestärken und anspornen.
- Chronisch kranke Personen gewinnen durch tragbare Messgeräte und ein konstantes Aufzeichnen relevanter Faktoren unter gewissen Umständen mehr Freiraum im Alltag. Die Häufigkeit medizinischer Konsultationen kann allenfalls verringert werden.
- Gerade die Forschung im Bereich der personalisierten Gesundheit basiert auf den Gesundheitsdaten von vielen gesunden, aber auch kranken Personen. Werden die Körperdaten mit anderen Datenquellen verknüpft, könnten sie für die medizinische, therapeutische und pharmazeutische Forschung eine wichtige Grundlage werden.

Die Studie von TA-SWISS benennt jedoch auch einige **Risiken**:

- Eine grosse Schwachstelle von Quantified Self wurde im Bereich der Datenqualität identifiziert. Dies ist besonders heikel, wenn eine Anwendung im medizinischen Bereich eingesetzt wird. Um eine möglichst gute Qualität sicherzustellen, gelten Geräte und Applikationen, die im Medizinbereich eingesetzt werden, als Medizinprodukt und haben somit dem Heilmittelgesetz zu entsprechen.
- Der Datenschutz ist nicht bei allen Applikationen gewährleistet. Dies ist besonders heikel, wenn die Betreiber einer Applikation nicht in Europa sind.
- Die vermehrte Anwendung von Health-tracking Apps könnte zu Diskriminierung führen, zum Beispiel durch Versicherungen oder durch den Arbeitgeber.

TA-SWISS empfiehlt, dass für Quantified-Self-Anwendungen ein Gütesiegel eingeführt werden sollte. Dieses soll über die Messgenauigkeit, aber auch über den Datenschutz informieren. Um aufzuzeigen, welchen Nutzen Quantified Self der Gesundheitsförderung bringt, braucht es weitere Studien.

Literatur

Becker H et al (2018) Quantified Self – Schnittstelle zwischen Lifestyle und Medizin. TA-SWISS, Stiftung für Technologiefolgen-Abschätzung (Hrsg.). vdf Hochschulverlag an der ETH Zürich. Eckhardt

A et al (2014) Personalisierte Medizin. Studie des Zentrums für Technologiefolgen-Abschätzung TA-SWISS. Zürich: vdf Hochschulverlag.

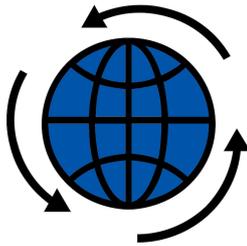
Europarat (2012) Genetische Tests in der Medizin.

Gensuisse (2014) Science Aktuell, Genomweite Assoziationsstudien.

SAMW (2004, 2. Auflage 2011) Genetik im Medizinischen Alltag.

Stiftung für Technologiefolgen-Abschätzung (hrsg.) (2018) Das Mass aller Dinge: Potenziale und Risiken der digitalen Selbstvermessung. Kurzfassung der Studie von TA-SWISS zum Thema

Über das Portal



Das Themenportal „Personalisierte Gesundheit“ wird vom Forum Genforschung der Akademie der Naturwissenschaften Schweiz (SCNAT) herausgegeben.

Dieses Themenportal liefert Hintergrundinformationen, zeigt mögliche Anwendungsgebiete und aktuelle Forschungsarbeiten auf. Die Grundversion des Portals wurde 2018 veröffentlicht und wird laufend mit weiteren Themen ergänzt.

Das Portal entstand im Rahmen des Projekts „Mensch nach Mass – personalisierte Gesundheit“.

Expertinnen und Experten

Martine Jotterand, Prof hon CHUV et Université de Lausanne

Eric Kübler, Fachhochschule Nordwestschweiz

Stefan Kohler, Vischer AG

Patrick Matthias, Friedrich Miescher Institut Basel

Vincent Mooser, CHUV

Heinz Müller, Eidgenössisches Institut für geistiges Eigentum

Carlo Rivolta, Université de Lausanne

Redaktion

Luzia Guyer, Geschäftsstelle Forum Genforschung

Andres Jordi, Kommunikation SCNAT

Stefan Kohler, Vischer AG

Franziska Oeschger, Geschäftsstelle Forum Genforschung

Lucienne Rey, texterey

Benedikt Vogel, Dr. Vogel Kommunikation

Übersetzungen

CVB-International

Martine Jotterand, Prof hon CHUV et Université de Lausanne

Illustrationen

Natascha Jankovski (Grafiken)

<https://thenounproject.com> (Icons)