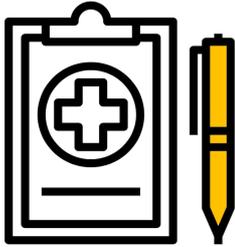


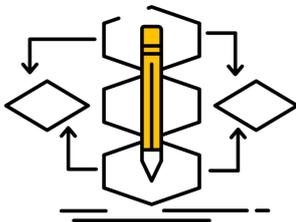
4 Resultate der personalisierten Gesundheit



Durch das Kombinieren von Gesundheitsdaten und vor allem durch die Resultate von genetischen Untersuchungen werden in Zukunft vermehrt Informationen zu Veranlagungen für Krankheiten vorhanden sein. Bei genetischen Krankheiten, die nur durch ein Gen bedingt werden, kann mit den Resultaten eines Gentests eine relativ gute Voraussage getroffen werden. Sind mehrere Gene involviert, so lässt sich je nach Krankheit ein Erkrankungsrisiko, berechnen. Bei mehr als 10 Genen ist eine Aussage kaum mehr möglich.

Eine grosse Herausforderung findet sich vor allem in der Interpretation der unklaren Befunde und Resultate die nur eine vage Wahrscheinlichkeit angeben. Somit tritt die Situation ein, dass aus einer gesunden Person ein „gesunder Kranker“ wird. Die Person weiss nicht, ob und wann und in welcher Form eine Krankheit ausbricht. Wichtig ist hier, dass jede Person medizinisch begleitet wird und über mögliche Resultate eines Tests informiert wird.

4.1 Prädiktiver Algorithmus: "Es gibt Abstufungen in der Zuverlässigkeit der Ergebnisse".



In der Medizin von morgen könnten Algorithmen unter anderem dazu dienen, das Risiko für die Entstehung einer Krankheit vorherzusagen. Aber was ist eine Vorhersage? Der Statistiker Frédéric Schütz liefert Erklärungen.

Autor: Arnaud Aubry (Quelle und Originaltext: www.santeperso.ch)

Es handelt sich um ein neues Idol, eine neue Kristallkugel: Prädiktive Algorithmen verfügen über das Potential, die Medizin umzukrempeln, indem sie dank neuer Technologien und der Genetik Krankheiten voraussagen könnten, oder teils sogar schon können. Frédéric Schütz, Bioinformatiker und Statistiker, Professor für Lehre und Forschung an der Universität Lausanne und statistischer Berater am Schweizerischen Institut für Bioinformatik (SIB), erläutert diese Revolution.

Wie funktionieren prädiktive Algorithmen?

Frédéric Schütz: Zunächst einmal müssen wir diesen Begriff entmystifizieren. Ein Algorithmus ist normalerweise nichts anderes als ein Kochrezept: Eine Reihe von Inhaltsstoffen, in diesem Fall Umwelt- und Gendaten, werden kombiniert, und man erhält eine einer Diagnose. Ein prädiktiver Algorithmus weist die Besonderheit auf, sich auf die Zukunft zu konzentrieren: Ziel ist es zu bestimmen, ob der Patient künftig Gefahr läuft, eine Krankheit zu bekommen, aber auch, welche Behandlung am besten funktioniert oder welche die geringsten Nebenwirkungen nach sich zieht.

Um diese Ergebnisse zu erhalten, stützen sich prädiktive Algorithmen auf wissenschaftliche Studien. Aus den Ergebnissen dieser Studien leiten die Forschenden Wahrscheinlichkeiten und damit Rechenregeln ab, die der Algorithmus in seiner Gleichung berücksichtigt.

Diese Algorithmen, die von Start-ups, Diagnoselabors, der Pharmaindustrie oder von Forschungsgruppen an Universitäten entwickelt werden, beurteilen nicht, ob der Patient die Krankheit zwingend haben wird. Sie bestimmen nur das Risiko, dass eine Krankheit ausbrechen wird.

Die zentrale Frage der prädiktiven Algorithmen liegt daher im von Ihnen erwähnten Begriff des "Risikos". Das ist eines der Konzepte, das von der Öffentlichkeit oft am schlechtesten verstanden wird.

Krankheiten können mehrere Ursachen haben: entweder genetische oder umweltbedingte, häufig ist es aber eine Kombination aus beidem. Chorea Huntington zum Beispiel ist zu 100% genetisch bedingt. Andererseits werden einige Krankheiten, wie z.B. asbestbedingte Krebserkrankungen, nicht sehr stark von den Genen beeinflusst, sondern fast ausschliesslich durch Umweltfaktoren. Ein prädiktiver Algorithmus wird diese beiden Arten von Faktoren – Genetik und Umwelt – berücksichtigen, um sein Ergebnis zu ermitteln. Das Ergebnis besteht aus einer Wahrscheinlichkeitsangabe, die das Risiko benennt, eine bestimmte Krankheit zu entwickeln.

Je mehr Informationen Ärzte über den Patienten und die Krankheit haben, desto besser können sie ihre Ergebnisse verfeinern und eine personalisierte Wahrscheinlichkeit ermitteln. Wir können Angelina Jolie als Beispiel nehmen: Durch die Kenntnis des genetischen Erbes und unter Berücksichtigung der Familiengeschichte konnten die Wissenschaftler das Risiko für Brustkrebs bestimmen. Auf dieser Grundlage konnte die Schauspielerin entscheiden, ob eine Operation für sie einen Vorteil bringen würde.

Angesichts der Ergebnisse prädiktiver Algorithmen, die in Wahrscheinlichkeiten für die Entwicklung dieser oder jener Krankheit bestehen, sind Patienten oft ratlos. Wie können wir diese Resultate verstehen und die richtige Lösung finden?

Entscheidend ist es, verstehen zu können, wie hoch die Wahrscheinlichkeit des Risikos ist, die der Algorithmus darstellt. Dabei gilt es mehrere Faktoren zu berücksichtigen. Zunächst einmal die Krankheit, mit der man konfrontiert wird. Die Entscheidung, zu intervenieren, hängt von der Krankheit ab, den verfügbaren Behandlungen oder von den Massnahmen, die der Patient ergreifen kann, um das Risiko zu verringern. Dann ist auch die Wahrscheinlichkeit als solche wichtig, d.h. der Prozentsatz des Risikos, diese Krankheit zu entwickeln. Und schliesslich die Konsequenzen, wenn wir uns entscheiden, zu intervenieren oder nicht zu intervenieren. Es gibt nicht unbedingt die eine richtige Antwort. Wir können uns nicht hinter Wahrscheinlichkeiten verstecken. Das ist eine zutiefst menschliche Entscheidung.

Wie zuverlässig ist ein prädiktiver Algorithmus?

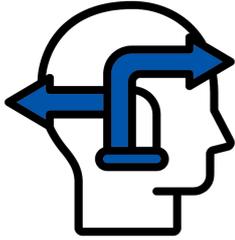
Ein prädiktiver Algorithmus basiert auf Statistiken, die aus wissenschaftlichen Studien stammen. Damit sie jedoch repräsentativ sind, wird mit grossen Populationen gearbeitet. Ein Problem liegt darin, von der statistischen Wahrheit auf Bevölkerungsebene auf die individuelle statistische Wahrheit zu schliessen. Dies ist manchmal gewagt, denn Wahrscheinlichkeiten basieren auf Durchschnittswerten. Wir sehen, dass der Durchschnitt auf der individuellen Ebene nicht funktioniert. Wenn 50% einer Bevölkerung Krebs haben, bedeutet das nicht, dass jede Person einen halben Krebs hat!

Bei einer Krankheit, bei der der genetische Faktor nur eine untergeordnete Rolle spielt (10 oder 20%), hilft die prädiktive Medizin nicht viel. Es gibt daher Abstufungen in der Zuverlässigkeit dieser Ergebnisse.

Die prädiktive Medizin wird oft als eine Revolution angesehen. Teilen Sie diese Sicht?

Ich sehe darin eher eine zusätzliche Unterstützung für Ärzte, eine evidenzbasierte Medizin. Es gab einige Revolutionen in der Medizin, die die Sterblichkeit reduziert haben: z.B. Impfstoffe, Antibiotika und Stents (die Behandlung von Arterienkrankungen ohne Operation, Anmerkung der Redaktion). Es gibt keine Beweise dafür, dass personalisierte Gesundheit zum jetzigen Zeitpunkt zu einer vergleichbaren Revolution führt.

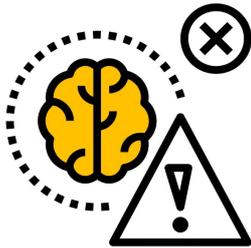
4.2 Wissen oder nicht-wissen?



Wird eine Person medizinisch untersucht, so hat sie das Recht über alle Befunde aufgeklärt zu werden. Dies muss in einer verständlichen und nachvollziehbaren Art und Weise geschehen. Die betroffene Person soll aber nicht nur über die Resultate informiert werden, sondern auch über Konsequenzen, Therapiemöglichkeiten und über die Bedeutung für Familienangehörige. Gerade bei genetischen Untersuchungen tauchen möglicherweise Befunde auf, nach denen nicht explizit gesucht wurde, sogenannte Zusatz- oder Zufallsbefunde. Diese Befunde können sehr relevant sein und je nach dem ist eine Therapie notwendig. Aber auch nicht-therapierbare Indikationen haben unter Umständen eine grosse Bedeutung für die Lebensplanung der betroffenen Person. Gerade diese Krankheiten können aus einer gesunden Person einen „gesunden Kranken“ machen – man weiss nie, ob die Krankheit ausbricht oder nicht.

Wichtig ist deshalb, dass sich jede Person Gedanken macht, über welche Ergebnisse sie informiert werden möchte und über welche nicht. Es muss jedoch bedacht werden, dass gewisse Resultate auch eine Bedeutung für verwandte Angehörige haben. Genetische Krankheiten können Verwandte betreffen und somit wissen diese Personen ebenfalls vom Befund, ohne dass sie zugestimmt haben, dies zu erfahren. Es ist also sehr wichtig und zentral, dass offen kommuniziert wird, was Resultate aus genetischen Untersuchungen mit sich bringen.

4.3 Umgang mit Risiken: «Der sogenannt «vorhersehenden Medizin» sind Grenzen gesetzt.



Marta Vitale, Psychologin am Universitätsspital Genf, hat einige hundert Personen befragt und begleitet, die einen Gentest gemacht haben, um ihre allfällige Veranlagung für Krebs aufzudecken. In einem Buch schildert die Fachfrau, welche psychischen Folgen solche Nachforschungen für die Betroffenen nach sich ziehen können.

Interview mit Marta Vitale

Frau Vitale, was bringt die Menschen dazu, sich einem Gentest zu unterziehen?

M. Vitale: Meistens handelt es sich um Personen, deren Vorfahren an Krebs erkrankt sind. Ihre familiäre Situation ist bekannt, und die Betroffenen fragen sich, ob sie das Schicksal ihrer Mutter und ihrer Schwester teilen und ebenfalls an Krebs erkranken werden. Diese Menschen haben noch keinerlei Symptome, und es geht ihnen in erster Linie um Vorbeugung. Wenn sich bereits erkrankte Personen testen lassen, möchten sie vor allem wissen, ob sie aus dem gleichen Grund erkrankt sind wie ihre Angehörigen, und ob ihre Kinder ebenfalls mit einem erhöhten Krankheitsrisiko rechnen müssen.

Führen denn alle Personen, die zu Ihnen kommen, den Test dann auch durch?

Ich habe festgestellt, dass vor allem Kinderlose allenfalls auf den Test verzichten. Sie kommen in die Sprechstunde, um besser zu verstehen was es heisst, Träger einer genetischen Mutation zu sein, ohne aber allem «auf den Grund zu gehen». Es ist aber selten, dass jemand den Test nicht durchführen lässt, denn wenn eine Person die genetische Beratung aufsucht, will sie in der Regel mehr wissen. Allerdings ist es möglich, dass in Einzelfällen angemeldete Personen nie kommen werden, weil sie möglicherweise den Termin vergessen oder Angst bekommen haben.

Worauf achten Sie, wenn Sie jemandem mitteilen müssen, dass sein Risiko für eine Krebserkrankung erhöht ist?

Bevor wir die Ergebnisse mitteilen, gibt es zwei onkogenetische Beratungsgespräche, an denen wir den Leuten das Konzept der Wahrscheinlichkeit einer Krebserkrankung erläutern. Wir klären sie auch darüber auf, dass Träger sein nicht bedeutet, effektiv an Krebs zu erkranken. Die Information, dass das Risiko für eine Krankheit erhöht ist, kann dazu beitragen, dass die Betroffenen vorbeugende Massnahmen ergreifen. Andererseits kann die Mutation BRCA 1/2 eine bis zu 85prozentige Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs erreichen, und diese Information kann bei der Betroffenen zur «Gewissheit» führen, dass sie die Krankheit entwickeln werde. In diesem Fall gilt es zu unterstreichen – wie das die Fachleute auch stets tun – dass die Wahrscheinlichkeit eben nicht 100 Prozent beträgt. Das zu wissen hilft den Betroffenen, sich nicht einem vorbestimmten Schicksal völlig ausgeliefert zu fühlen.

Welches sind die häufigsten Reaktionen, wenn Sie jemanden über ein erhöhtes Krankheitsrisiko in Kenntnis setzen müssen?

Sie sind unvorhersehbar und oft überraschend. Und oft deckt sich die unmittelbare Reaktion nicht mit jener nach vier Monaten. So war beispielsweise eine Betroffene, die Kinder haben wollte, im ersten Moment sehr geschockt. Nach vier Monaten aber erzählte sie mir, dass der Umstand, mit Verwandten eine Mutation zu teilen, die Bindung innerhalb der Familie gestärkt habe. Sie konnte also dem ungünstigen Resultat etwas Positives abgewinnen. Es gibt aber auch den umgekehrten Fall. So kann bei einer bereits erkrankten Person ein negatives Testergebnis dazu führen, dass ihr eine Erklärung für ihre Krankheit fehlt und sie die Ursache dann im eigenen Verhalten sucht.

Die genetische Veranlagung betrifft nicht nur die getestete Person, sondern auch deren Angehörige. Wie geht die Medizin mit der Situation um, dass sie die ganze Familie behandeln sollte?

In der Schweiz ist diese Frage noch offen. Den leider fehlt ein Gesetz, das es den Ärzten erlauben würde, Familienmitglieder direkt über eine genetische Veranlagung zu informieren. Auch die Betroffenen sind nicht dazu verpflichtet. Wir appellieren daher an die Eigenverantwortung der getesteten Personen. Während der onkogenetischen Beratung sensibilisieren wir die Betroffene dafür, dass es wichtig ist, diese Information in der Familie zu verbreiten.

Ihr Buch trägt den Titel «Die Gewissheit der Wahrscheinlichkeit». Ist unsere Gesellschaft überhaupt fähig, mit Wahrscheinlichkeiten und mit Unsicherheit umzugehen?

Wir leben heute in einem Zeitalter der Kontrolle. Der Buchtitel hingegen betont, dass der sogenannte «vorhersehenden Medizin» Grenzen gesetzt sind. Die 85prozentige Wahrscheinlichkeit kann als eine Art Orakel betrachtet werden, die wenig Raum für Unsicherheit lässt. Dabei eröffnen doch gerade die übrig bleibenden 15 Prozent einen Freiraum für die individuelle Bewältigung einer genetischen Veranlagung. Wir sind eben nicht durch unsere Gene determiniert, und wenn es noch Freiraum gibt, können wir einen persönlichen Umgang mit unseren Krankheitsrisiken entwickeln.

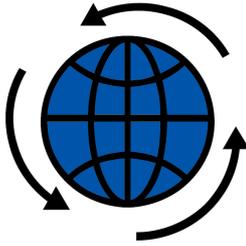
Literatur

Vitale M (2017) *Psychanalyse et prédiction génétique du cancer: La certitude de la probabilité*. Eres, Cancers psy la collection

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (2019) *Personalisierte Medizin, Grundlagen für die interprofessionelle Aus-, Weiter- und Fortbildung von Gesundheitsfachleuten*. Swiss Academies Communications, *in Erarbeitung*

www.santeperso.ch

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)