

# DIE MACHT DES GENOMS

Gesundheitsmatinée  
Klinik Hirslanden  
4.Juni 2016



**Prof. Dr. med. Thomas D. Szucs**

Facharzt Prävention

Facharzt Pharmazeutische Medizin

Praxis für Personalisierte Medizin

Klinik Hirslanden

Universität Basel, Institut für Pharmazeutische Medizin

Genomische Medizin, Genetik, Pharmakogenetik,  
Pharmakologie, Public Health

Verheiratet, 1 Kind

# Schweizer testen ihre Gene zuhause im Ausland

von L. Hanselmann - Eine Viertelmillion Schweizer liess sich ihre Gene testen. Doch viele der Tests, die ausländische Firmen im Internet anbieten, sind unseriös. Nun schlagen Schweizer Mediziner Alarm.



# Mensch & Medizin



Stress im Kindesalter können das Erbgut nachhaltig verändern und Depressionen oder Angststörungen begünstigen.

# Hoffnung für Depressive

Neue Medikamente gegen Depressionen sind schwer zu finden. Die Genanalyse könnte helfen, wirksamere Behandlungen zu entwickeln. **Von Annegret Czernotta**

Wie ein genetischer Test die Depressionen im Körper abbau halten das...  
...genetisch gut. Was die Wirkung...  
...in dieser Gruppe besser als...  
...Vermeidn.

**Menschen, die Nikotin schneller abbauen, tauchen mehr**  
Wer Nikotin langanhaltend normal schnell abbaut, profitiert am besten vom Vareniclin. Nach zehnwöchiger Behandlung wurden damit 38,5 Prozent der Probanden rauchfrei. Leider verlor die Efficacy nach einem Jahr waren nur noch 16 Prozent Nichtraucher.

Dass diese Gruppe über rückfälliger wurde, erklärt die Forscher damit, dass Personen, die Nikotin schneller abbauen, meist mehr Zigaretten rauchen als Langzeit-Abbauere. Zudem sei der Belohnungseffekt bei Einnahme von Vareniclin stark, weil das Nikotin im Hirn nicht wieder rasch aufbaue.

Wohle man die Rauchstopp-Therapie individualisieren könnte, ist dies Konzept nach Zeit sparen, versichert die Forscher. Beim Rauchstopp ein Medikament individuell

es, mit dem...  
...Indem der Arzt...  
...Sonderbericht des...  
...Das kanadische For...  
...Ein einfacher...  
...die Erfolgsgesch...  
...erhalten, postm...  
...letzte Woche in...  
...Respiratory

ist bekannt, dass...  
...sind, dass sich...  
...nicht unterschä...  
...per abbauen. Die...  
...hängt von den...  
...von Faktoren wie...  
...dem Alter, der...  
...des weiblichen Ge...  
...Ornogenes oder...  
...von Medika...

absteigend für und...  
...stimme die For...  
...Carys Lerman...  
...of Pennsylvania...  
...er 1200 Personen...  
...be Raucher-, ste...  
...abzubauen. Dann...  
...per Los eine Be...  
...sponde eine Nie...  
...platan (plus Pla...  
...das Rauchstopp...  
...umindeln (plus Pl...  
...das Rauchstopp...  
...umindeln (plus Pl...  
...das Rauchstopp...

ber, sechs Mona...  
...ten (plus Platin...  
...abzubauen. Die...  
...hänger hing d...  
...nach die Prob...  
...im Körper ab...  
...halten das...  
...Vermeidn.



Unsterk ohne Zigarette im Mund Keith Richards, Gitarist der Rolling Stones

stereos Abbauprodukt verwas...  
...delt. Geschlecht das sehr effizient...  
...mit das Rückfallrisiko.

Bei Frauen, bei denen CYP2D6...  
...langsam arbeitet, verdrängt man eher...  
...eine andere Therapie wählen, sagt...  
...Jetter. Allerdings wissen die Be...  
...malen die meisten nicht - dass ein...  
...sprechende Genent in keine Ra...  
...ter und wird von den Versuche...  
...sollte. Test ist, kostet er zw...  
...schon 100 und 1500 Franken. B...  
...dann bezahlen die Firmen für...  
...Therapiebeginn nur in ausgewähl...  
...ten Fällen. Es gibt aber inzwischen...  
...eine Reihe von Tests, dank denen...  
...die Therapie verbessert wird. Die...  
...Krankheiten sollen diese dann...  
...auch übernehmen, findet Jetter.

**Nicht immer schafft ein Genent...  
...vollständige Klarheit**

Medizinisch sinnvoll könnte die...  
...Vorabklärung etwa bei Cholester...  
...senioren sein. Denn bis zu 10 Pro...  
...zent der, die sogenannte Statine...  
...nehmen, bekommen Muskels...  
...schmerzen, weil die Moleküle die...  
...Muskeln schädigen können. Ge...  
...bietet sind vor allem Frauen, be...  
...denen - genetisch bedingt - ein...  
...bestimmter Enzymtyp im Blut...  
...erhöht ist. Er sorgt dafür, dass...  
...das Statin in die Leberzellen zu...  
...transportiert wird. «Aber nur...  
...nur schwach, ist der Spiegel der...  
...Cholesterinsenker im Blut hoch, w...  
...und es gelangt mehr zu den Mus...  
...keln. Dann kann das Risiko für...  
...eine Muskelschädigung 20-fach...  
...steigen.

# Eine Frage der Gene

Ein einfacher Labortest soll helfen, die richtige Rauchstopp-Therapie zu finden

Regel genüchste das mit Genen...  
...oder dem Bestimmen von Meta...  
...kamentypologie, eine genetisch...  
...lichheit sind genetische Un...  
...terschiede in der Krebsbildung...  
...sagt Jetter. Bestimmte Krebsw...  
...kennzeichen wirken nur, wenn...  
...die Tumorzellen entsprechende Ge...  
...ne besitzen, deshalb werden Tumor...  
...biomarker mehr genäher analysiert.

Weniger bekannt ist, dass auch...  
...die Gene, mit denen die Leber...  
...Krebsmedikamente abbaut, deren...  
...Wirkung beeinflussen können. T...  
...müssen dies, da bei bestimmten...  
...Formen von Brustkrebs hilft, wird...  
...von Enzym CYP2D6 in die wir...



# HIRSLANDEN

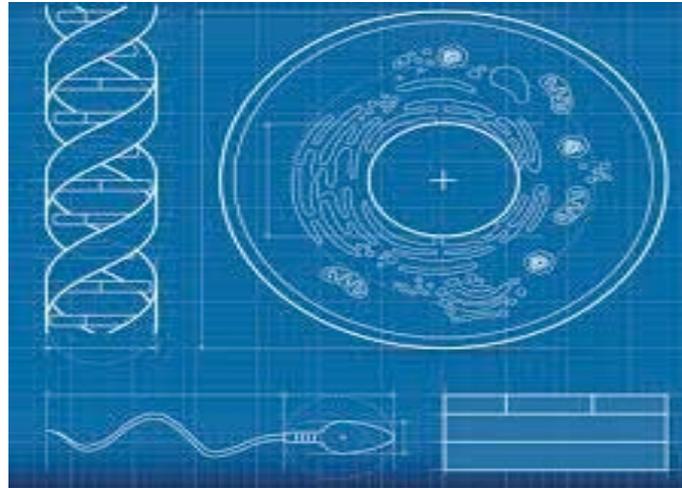
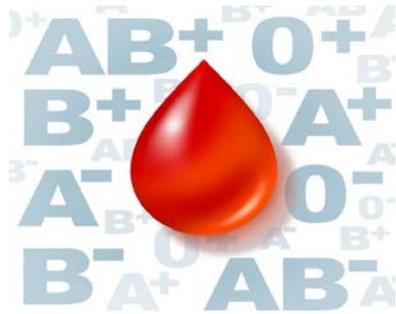
## KLINIK HIRSLANDEN

# Wir sind alle verschieden



$\Delta = 0.4\% = 24 \text{ Mio. Basenpaare}$

# Grund für die Verschiedenheit Unterschiede in den Eiweißen!



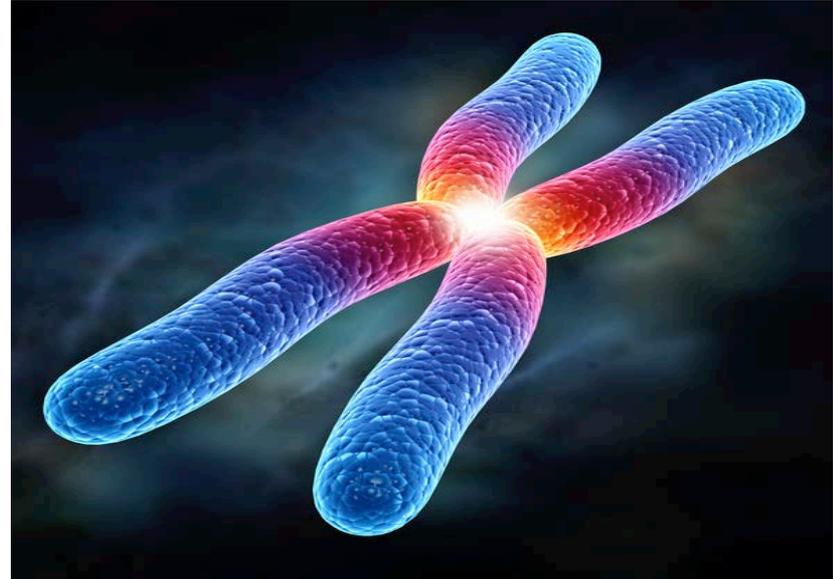
# Die Blaupause



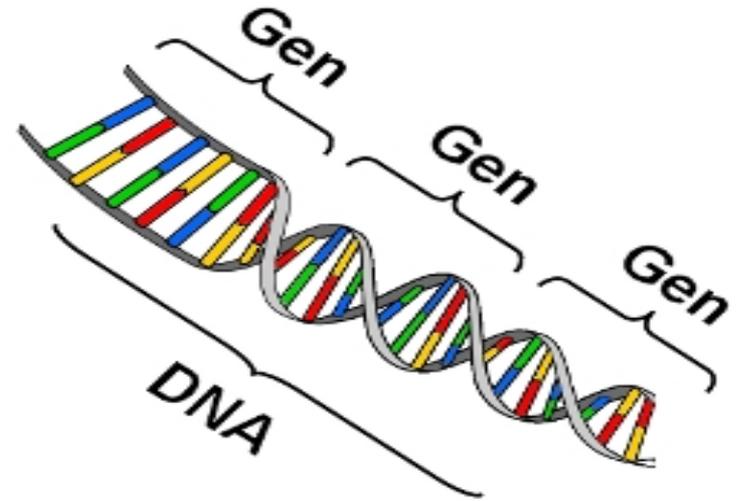
# Bibliothek = Genom



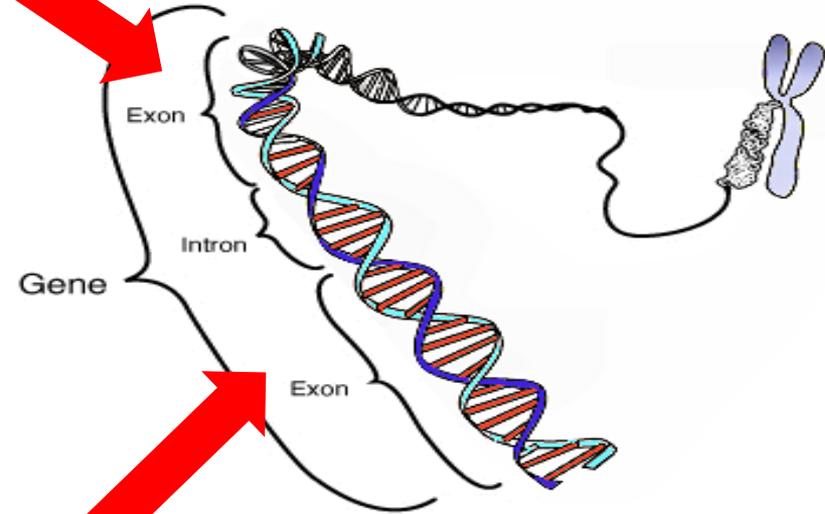
# Büchergestell = Chromosom



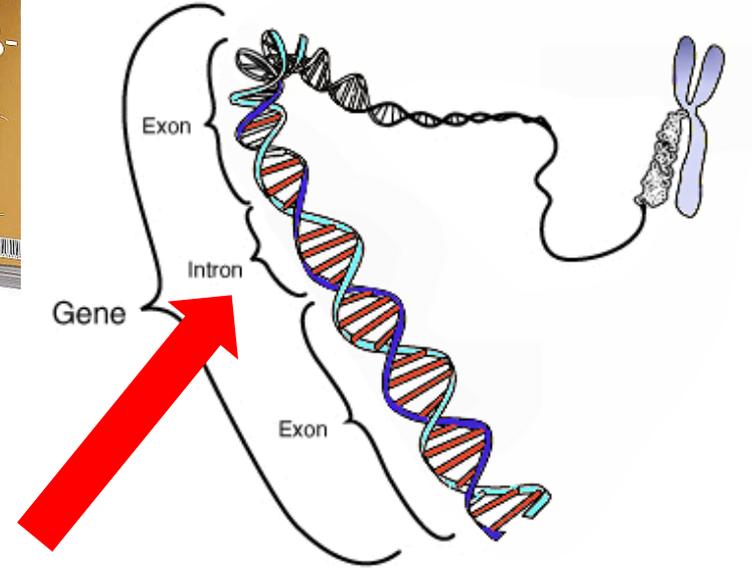
# Buch = Gen



Kapitel = Exon =  
Redaktioneller Teil

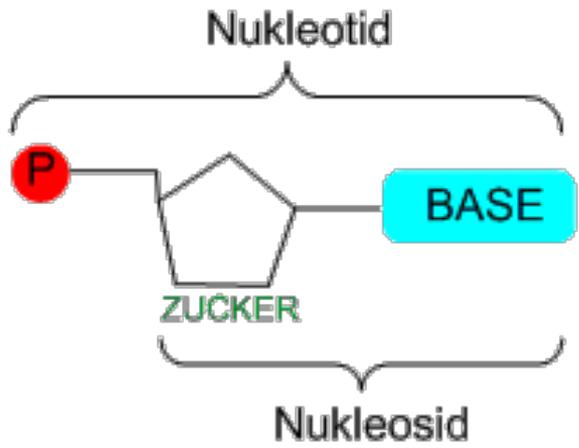


# Kapitel = Intron = Werbung

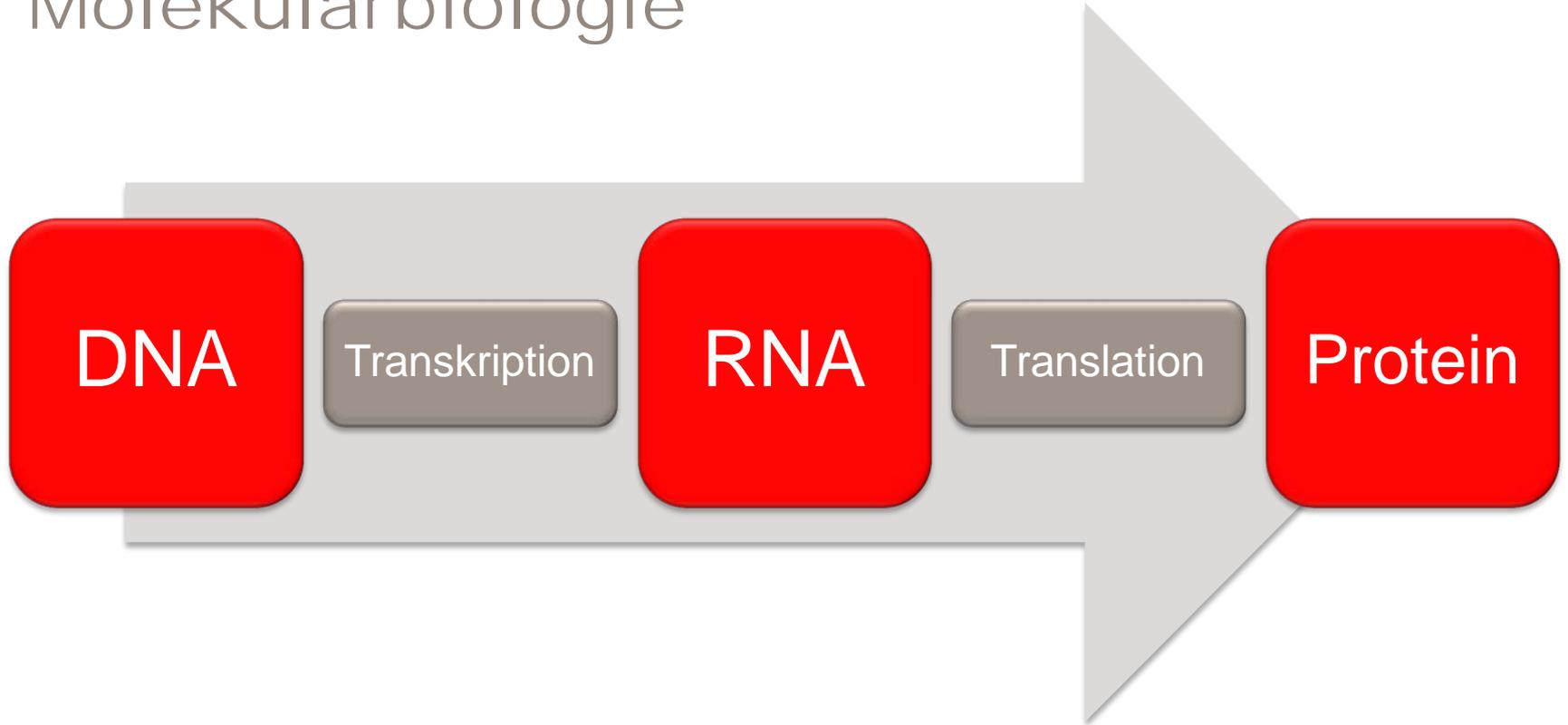




# Buchstabe = Nukleotid

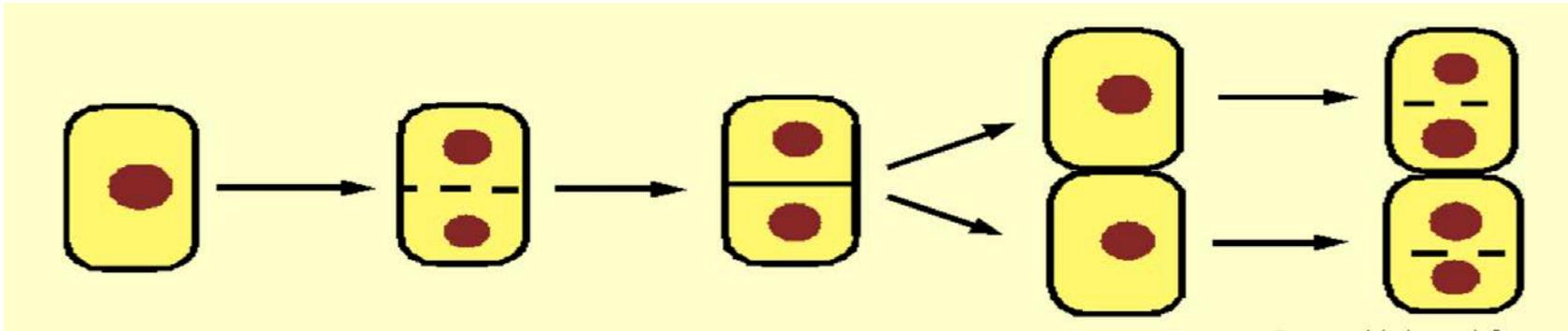


# Zentrales Dogma der Molekularbiologie



# DNA = genomische Blaupause

- 300 Milliarden Zellteilungen/Tag



- 40'000 Schäden pro Zelle/Tag

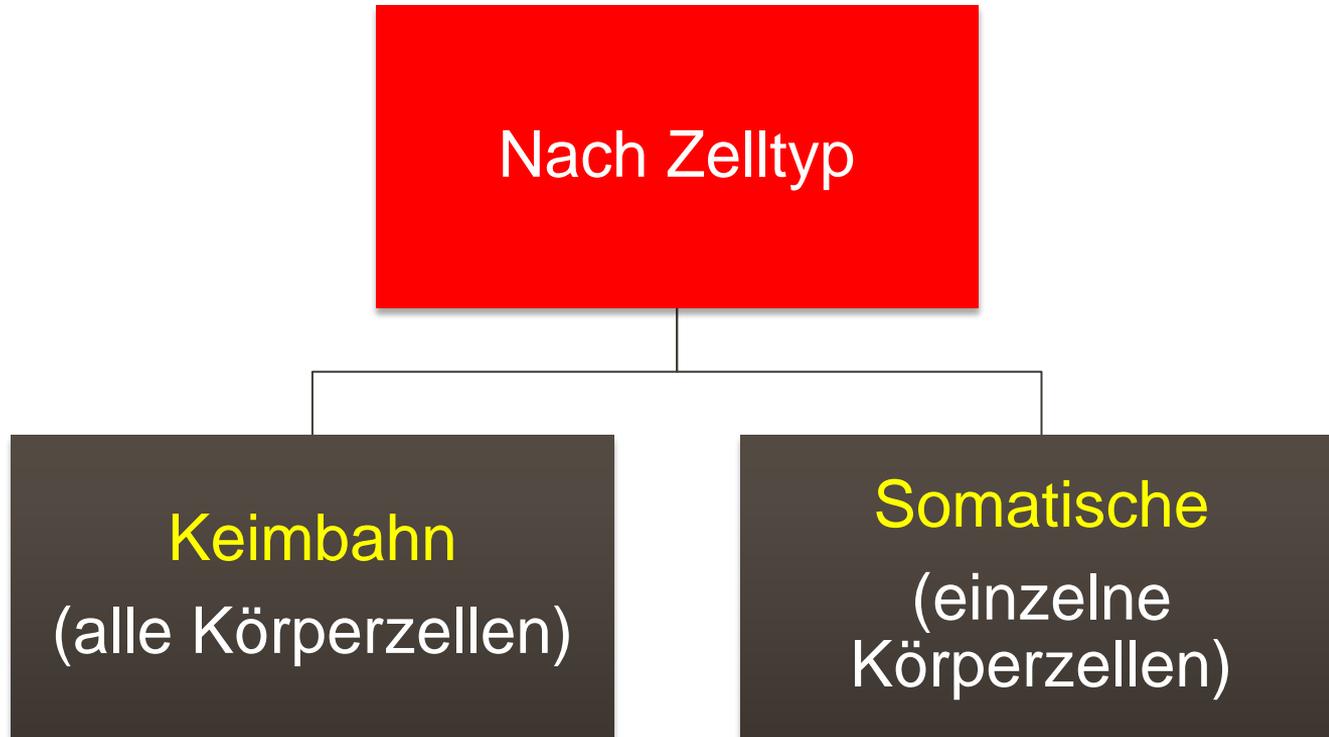
DNA → RNA → Eiweiss

Kopierfehler sind vorprogrammiert und verlangen Reparaturen

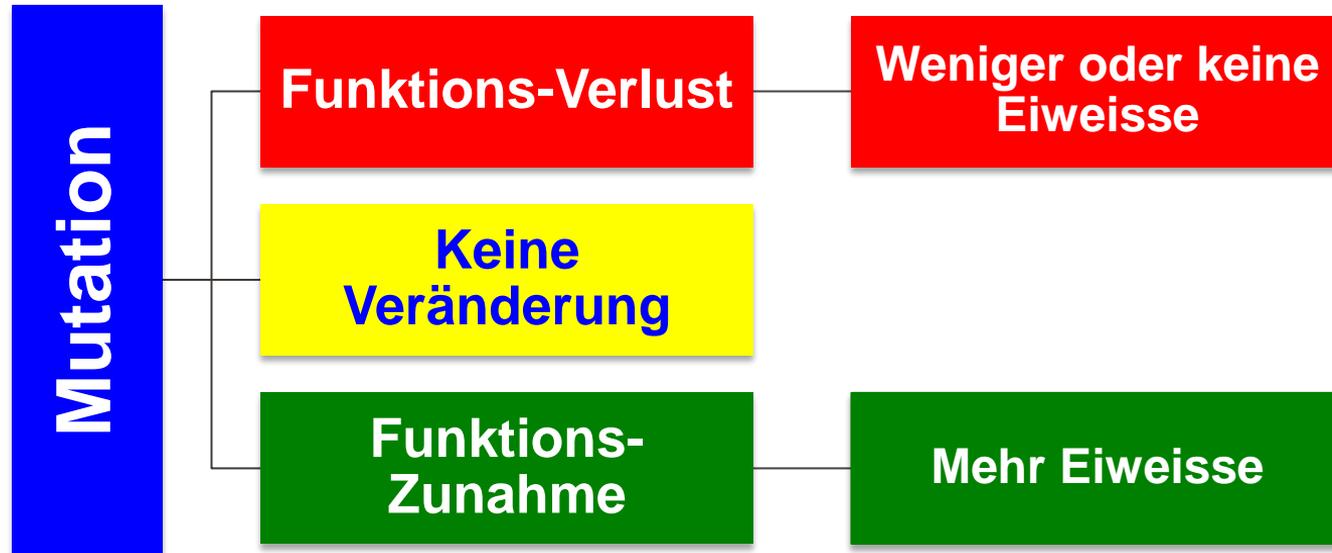


$1.2 \times 10^{16}$  Reparaturen pro Tag (= 12 PB)  
(Google prozessiert pro Tag 24 PB)

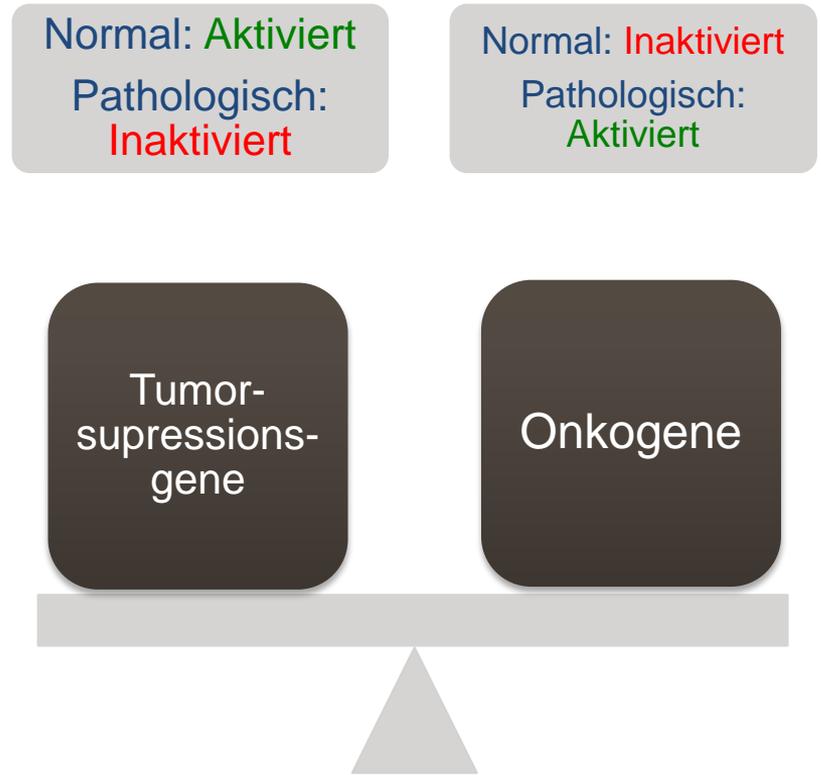
# Typen von Mutationen



# Auswirkungen der Mutation

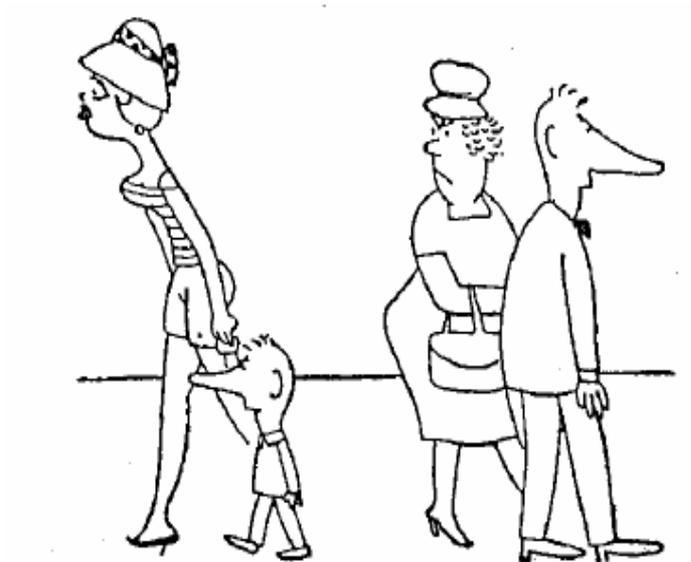


# Krebssteuernde Gene

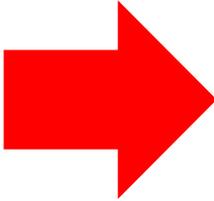
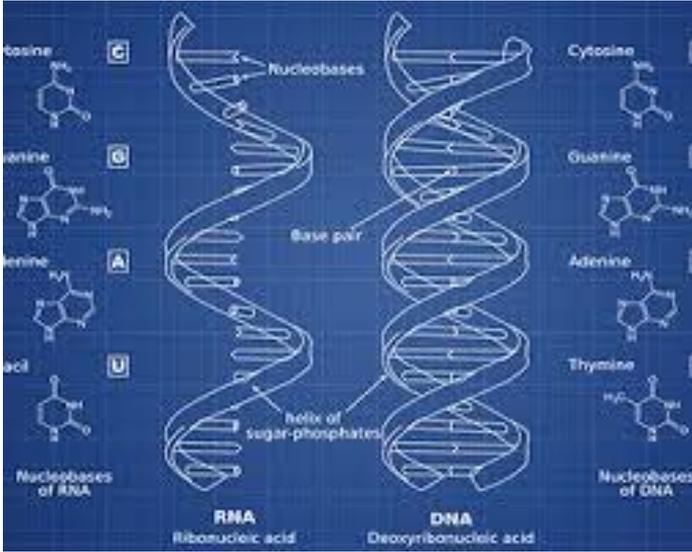


# Liegt alles in den Genen?

Nein: Epigenetik ist genauso wichtig!



# Epigenetik



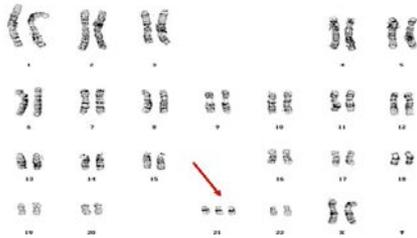
# Gene und Umwelt



# Genetik und Krankheit

## Chromosomenstörungen

### Down Syndrom



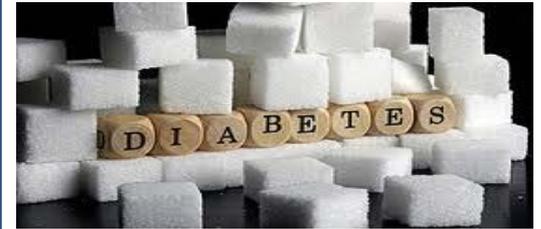
## Monogene Erkrankungen

### Bluterkrankheit

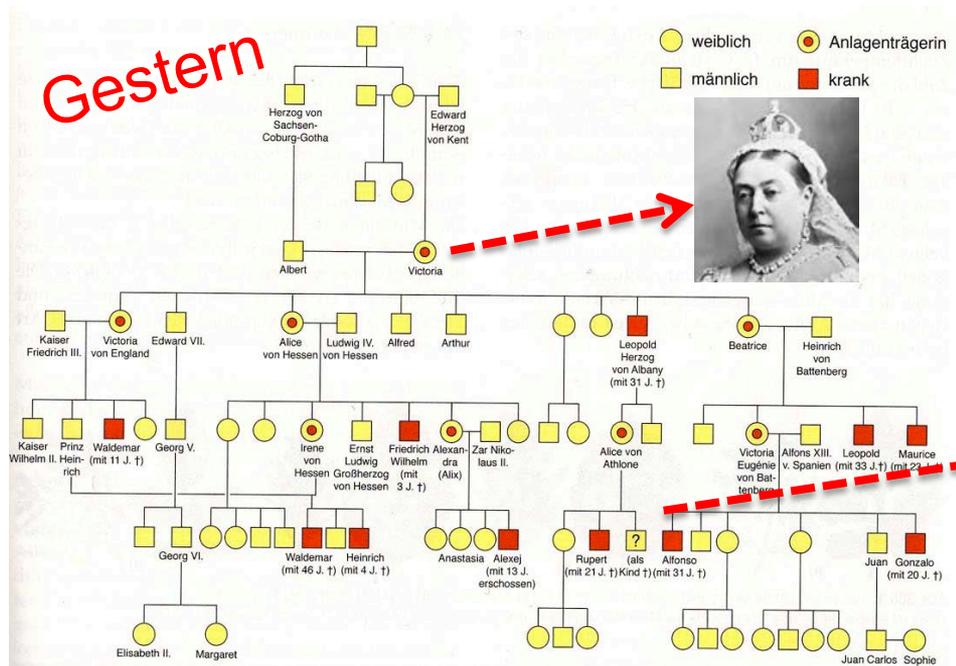


## Multifaktorielle Erkrankungen

### Zuckerkrankheit



# Stammbaum europäischer Fürstenhäuser mit Bluterkrankheit



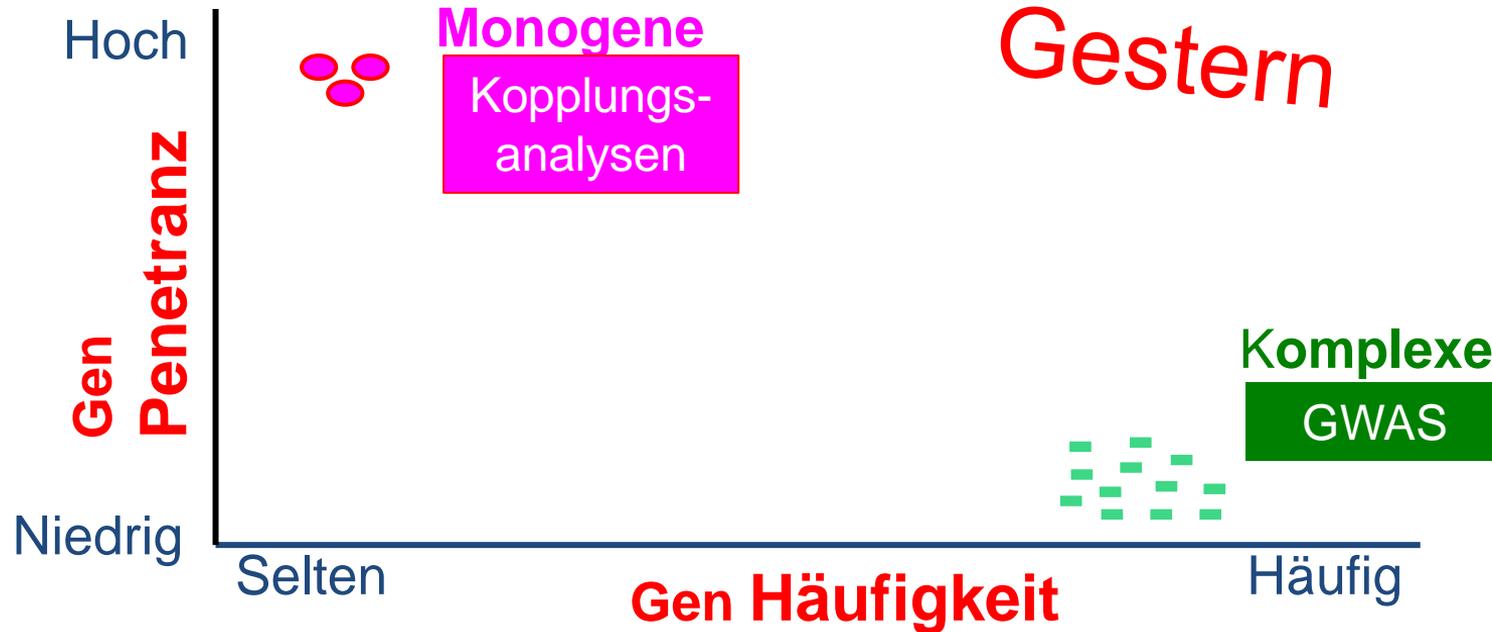
# Zwillingsforschung

**Gestern**



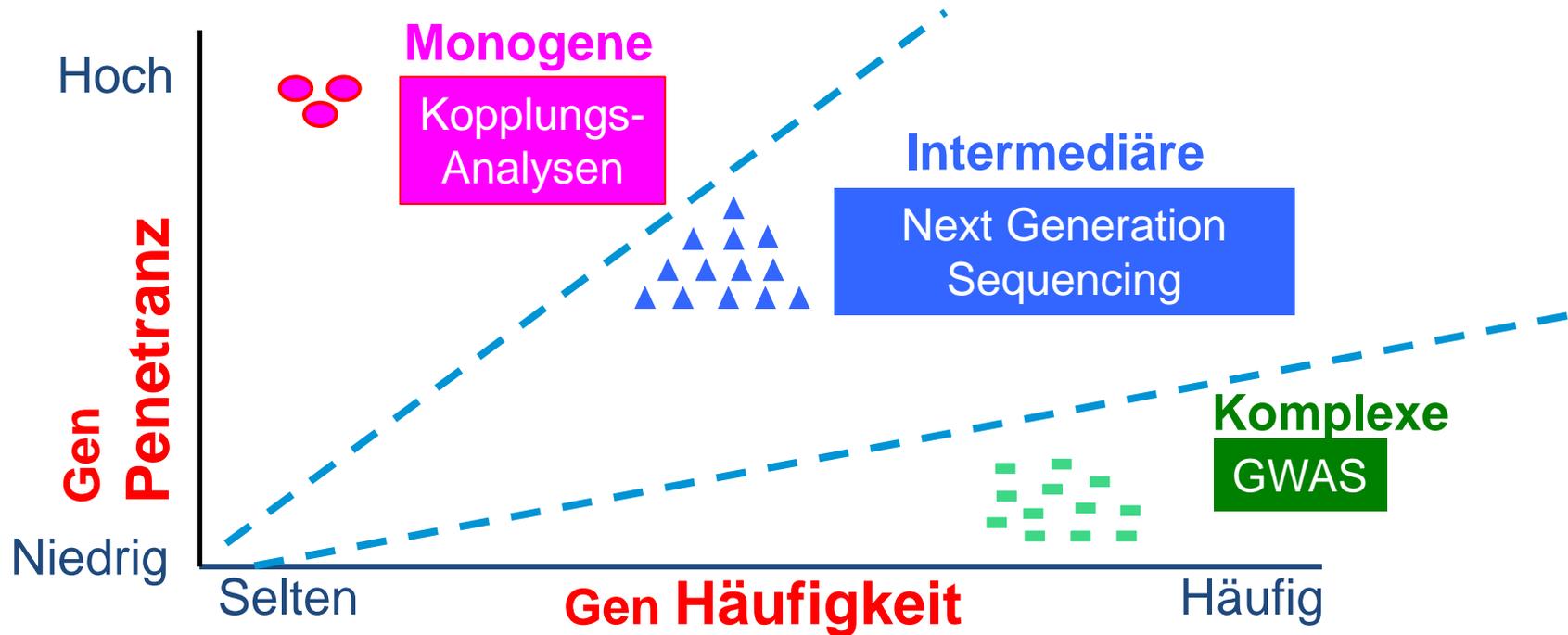
# UND WIE FINDET MAN GENE HEUTE UND MORGEN?

# Wie findet man Krankheitsgene?



# Wie findet man Krankheitsgene?

**Heute**

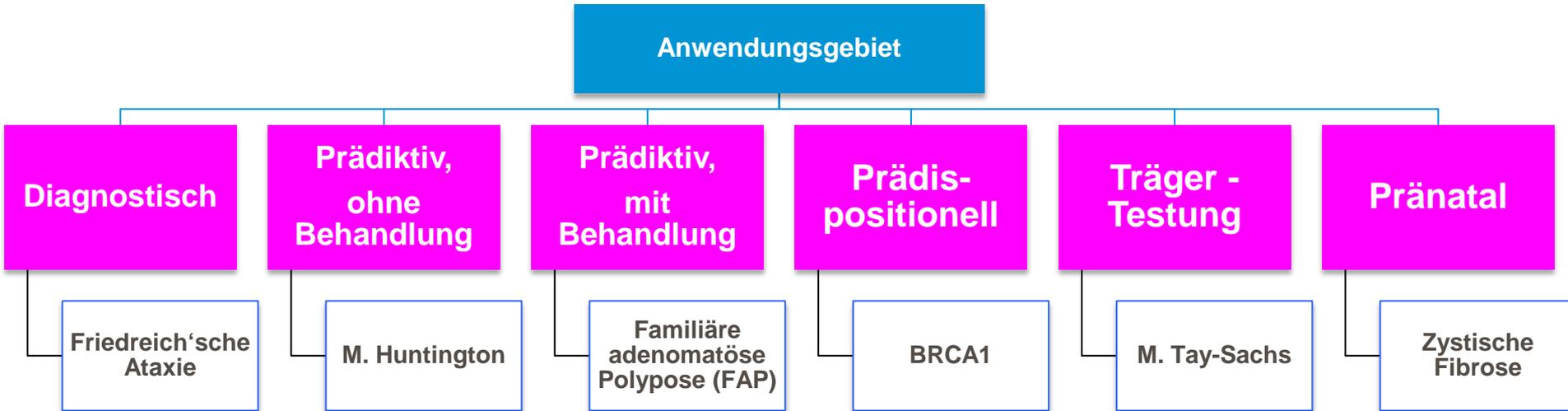


# Hochdurchsatz Sequenziermaschine

I LOVE  
my HiSeq



# Welche Arten von genetischen Tests gibt es?



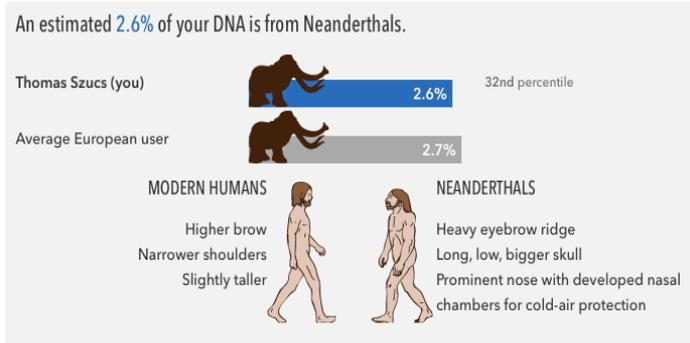
# Personalisierte Medikamententherapie



## Ziele:

1. Bessere Wirkung
2. Weniger Nebenwirkungen

# Lifestyle Tests (Beispiele)

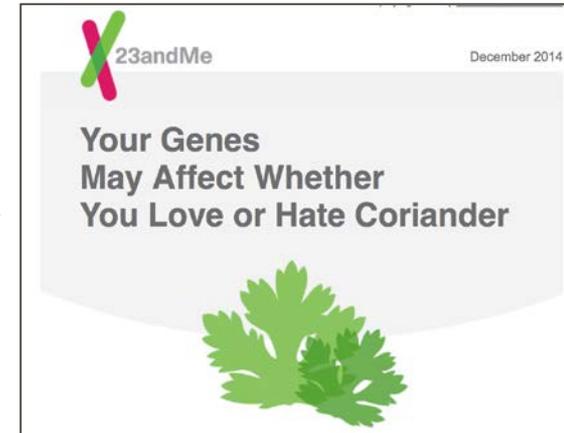


Abstammung

Geschmack



Fitness



# Unsere Riesenchance



Elite controllers  
Super heroes  
Exceptional responders



# Warum erkranken einige nicht, obschon sie das Risiko-Gen tragen?



Analyse von 589,306 Genomen identifizierte Individuen widerstandsfähig gegenüber schwere angeborene Mendel'sche Erkrankungen

# Kandidaten des Resilienz Projektes



Smith Lemli Opitz Syndrom



Epidermolysis bullosa simplex



Pfeiffer Syndrom



1 year



6 years



10 years



19 years

Familiäre Dysautonomie

# Gen-basierte Entscheidungen



**Prognose**  
Wie wird die  
Erkrankung verlaufen?

**Prädiktion**  
Wer spricht auf eine  
Massnahme an?  
(Prävention & Therapie)



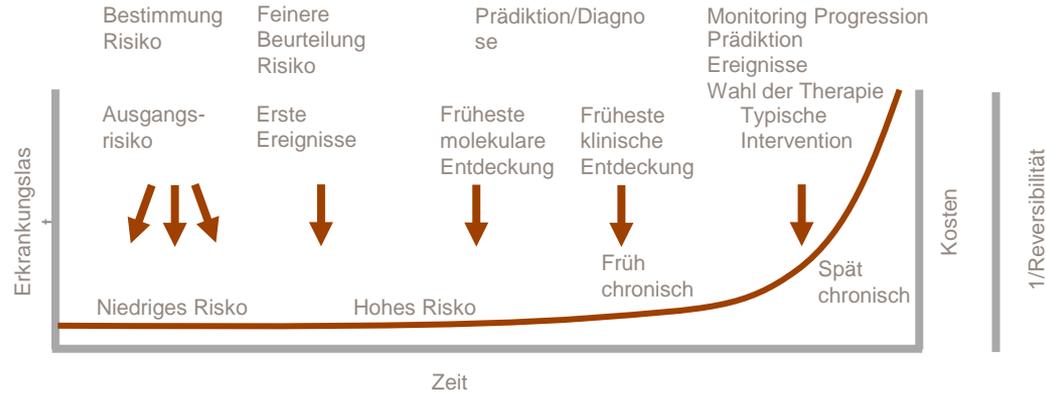
**Risiko**  
Wer wird krank?

**Prävention**  
Wie Unerwünschtes  
vermeiden?

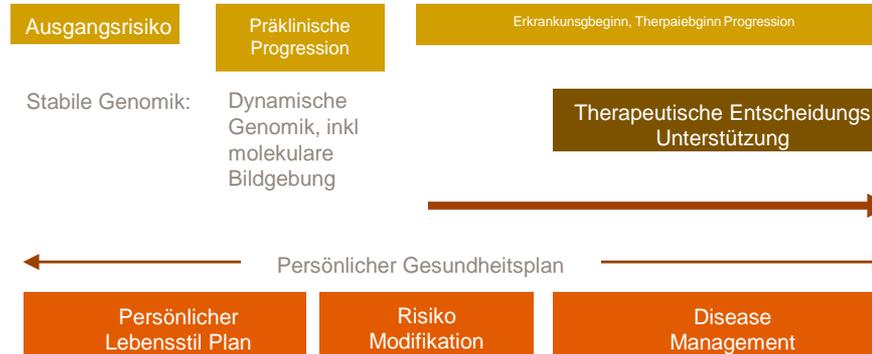


# Gene: von der Wiege bis zur Bahre

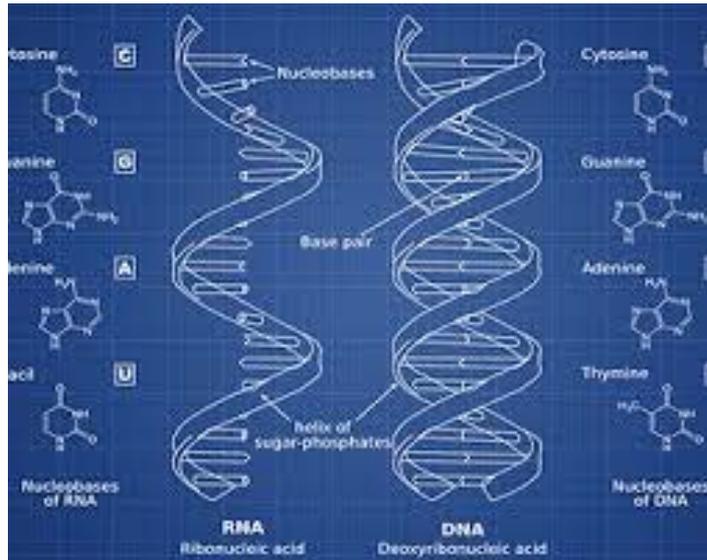
Risiko  
Beurteilung



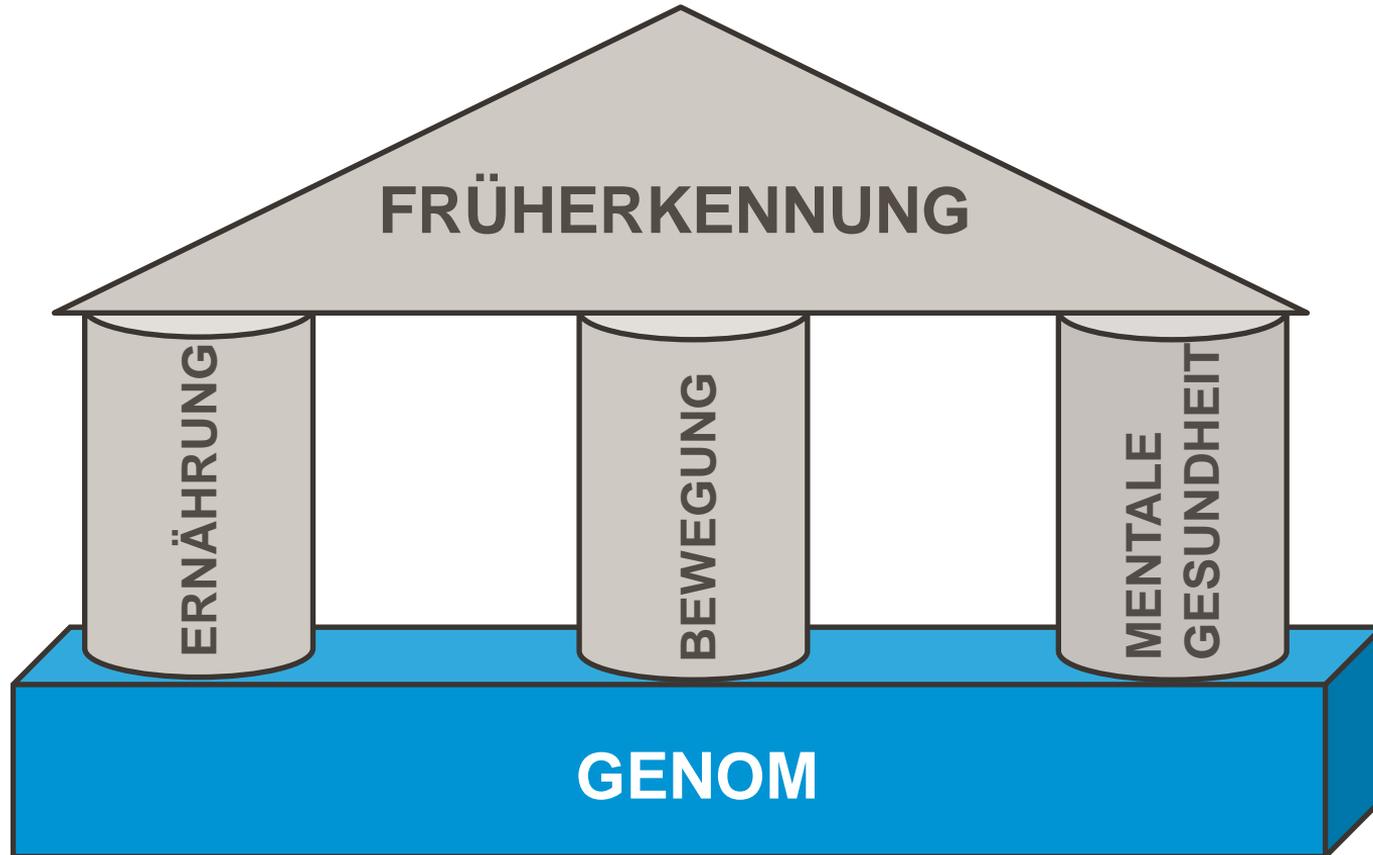
Quelle der  
genomischen  
Marker:



# Sind Gene Ihr Schicksal?

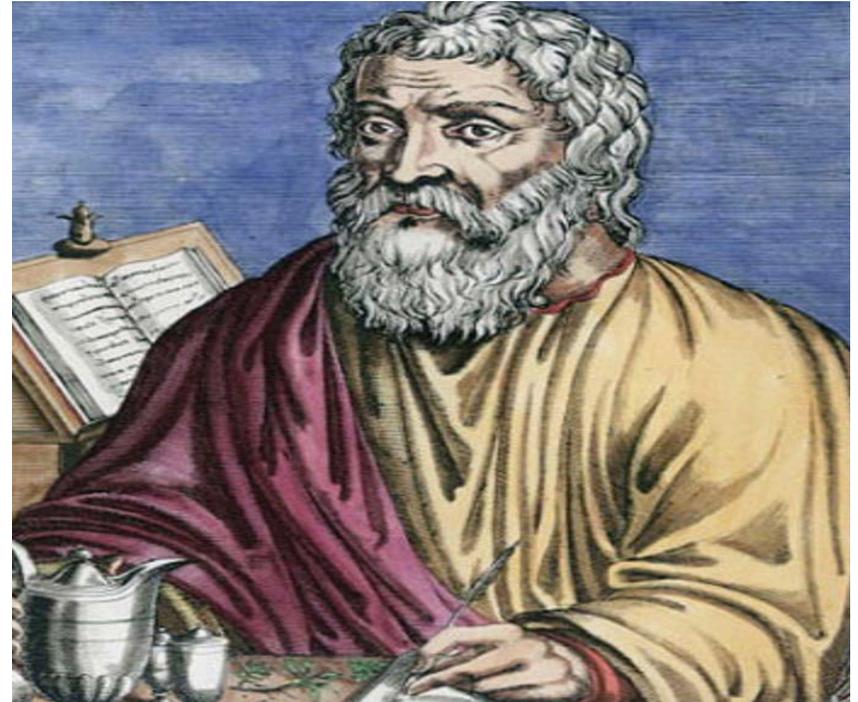


Nicht jeder Bauplan wird (korrekt) umgesetzt!

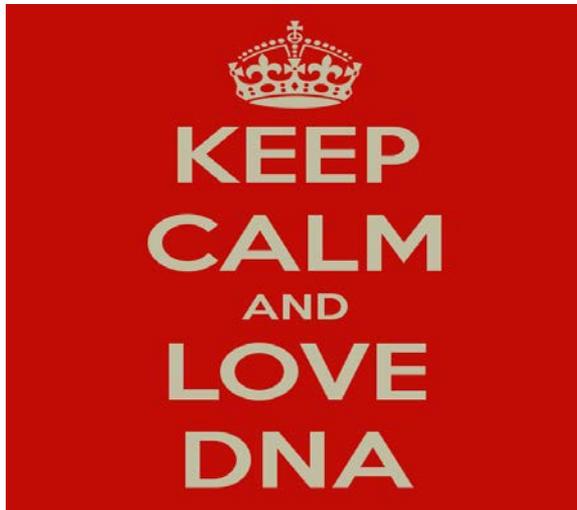


# Hippokrates (466-377 v. Chr.)

„Es ist wichtiger zu wissen, welche Person eine Krankheit hat, als zu wissen, welche Krankheit eine Person hat.“



# HERZLICHEN DANK



**Prof. Dr. med. Thomas D. Szucs**

Praxis für Personalisierte Medizin  
Klinik Hirslanden  
Witellikerstrasse 40  
CH-8032 Zürich  
T +41 44 387 39 90/92  
E [thomas.szucs@hirslanden.ch](mailto:thomas.szucs@hirslanden.ch)

