

So kann es gelingen, das wahre Potenzial, die Limitationen und neuen Herausforderungen zu erkennen, medizinischen Fortschritt zielstrebig zu verfolgen und gezielt diejenigen Strategien weiterzuentwickeln, die am relevantesten für gesunde und kranke Menschen sind.

### Kapitel 3

## Konzepte der Prävention

An die Prävention knüpft die Personalisierte Medizin grosse Hoffnungen. Angelina Jolie ist der wohl bekannteste Fall von Primär- bzw. indizierter Prävention aufgrund einer genetischen Analyse: Sie liess sich Brüste und Eierstöcke entfernen, da sie ein stark erhöhtes Risiko für Krebs an diesen beiden Organen trägt. Ihre Mutter und weitere weibliche Verwandte waren relativ jung an diesen Krebsarten verstorben.

**Beispiel:** Wie Angelina Jolie weist etwa eine von 200 Personen Mutationen in den Genen BRCA1 oder BRCA2 auf. Diese Gene sind an der Tumorsuppression (d. h. Reparatur von Zellschäden) beteiligt und werden daher oft als «Brustkrebsgene» bezeichnet. Derzeit sieht sich die Wissenschaft damit konfrontiert, dass auch als neutral oder harmlos einzustufende Veränderungen in den Genen zu finden sind und diese nicht immer klar als solche zu erkennen sind. Die Wahrscheinlichkeit, bei einer pathogenen genetischen Veränderung im BRCA1- oder BRCA2-Gen an einem Mammakarzinom (Brustkrebs) oder an einem Ovarialkarzinom (Eierstockkrebs) zu erkranken, liegt bei bis zu 85 % bzw. bei bis zu 53 % und damit um ein Vielfaches höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Die Prävention ist ein wichtiges Element in der Gesundheitsversorgung einer Bevölkerung. Prävention wird entweder nach dem zeitlichen Verlauf von Krankheiten in Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention oder nach der Zielgruppe in universelle, selektive und indizierte Prävention eingeteilt.

Die Anwendung der Personalisierten Medizin in der Prävention eröffnet neue Möglichkeiten, stellt uns aber auch vor neue ethische Dilemmata und ungeklärte Rechtsfragen. Die möglichen finanziellen Auswirkungen, d. h. Kosteneinsparung oder -anstieg, können nur für jede präventive Massnahme und Zielgruppe isoliert abgeschätzt werden (siehe Kap. 6).

### 3.1. Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention

Als Primärprävention eines Tumors ist aktuell bei Trägerinnen einer BRCA1-Mutation die Amputation der Brüste möglich und im Alter von ca. 40 Jahren wird die beidseitige Entfernung der Eierstöcke und Eileiter empfohlen. Allerdings müssen sich die Betroffenen darüber bewusst sein, dass diese Eingriffe «nur» maximal risikoreduzierend sind. Ferner werden im Rahmen von Studien präventiv wirkende Medikamente erprobt. Als Sekundärprävention für Brustkrebs wird ab dem Alter von 25 Jahren ein intensiviertes Brustkrebsvorsorgeprogramm empfohlen.

Primärprävention umfasst dabei den Erhalt von Gesundheit und die Vorbeugung von Krankheiten. Sie richtet sich an gesunde Menschen. Früherkennung und Verhinderung des Fortschreitens einer Krankheit fallen in die Sekundärprävention. Bei der Tertiärprävention geht es darum, Folgeerkrankungen, Komplikationen oder Rückfälle einer bestehenden Krankheit zu verhindern.

### 3.2. Universelle, selektive und indizierte Prävention

Auf eine ganze Bevölkerung(sgruppe) ausgerichtet sind Programme der universellen Prävention, z. B. Bewegungsprogramme für Rentner, wohingegen Gruppen mit erhöhtem Risiko im Fokus der selektiven Prävention stehen, z. B. Kinder aus suchtbelasteten Familien. Auf Personen, die durch erste Symptome einer Krankheit oder ihr Verhalten auffallen, z. B. Jugendliche mit übermäßigem Alkoholkonsum an Wochenenden, werden Massnahmen der indizierten Prävention zugeschnitten.

Die Einteilung von Prävention nach Zielgruppen kann auf die Personalisierte Medizin angewendet werden, die sich auch über Zielgruppen definiert, z. B. die Anpassung einer Therapie aufgrund von Eigenschaften wie Zelloberflächenproteine (Gabe von Abacavir nur an HIV-Patienten, die negativ auf HLA-B\*5701 getestet wurden). Damit werden Personen, die zu dieser Gruppe gehören, anders behandelt. Zielgruppen können mittels Daten zu individuellen Eigenschaften wie genetischem, mikrobiotischem oder proteomischem Profil sowie zu Verhalten und Umwelt definiert und mit selektiven und indizierten Massnahmen erreicht werden. Gerade für eine indizierte Prävention im Sinne der Personalisierten Medizin bieten sich bestimmte Verfahren an, Risikoträgerinnen zu finden. Neben dem Neugeborenenenscreening und dem Populationsscreening gewinnt das Kaskadenscreening als Identifizierung von Anlageträgerinnen durch eine systematische Untersuchung von Familienangehörigen einer Indexpatientin an Bedeutung.

### 3.3. Neugeborenen- und Kaskadenscreening

Generelles Screening von Neugeborenen auf angeborene Stoffwechselkrankheiten ist heute weltweit so unumstritten wie das Impfen, da es damit gelungen ist, klinisch zunächst unauffällige Krankheiten wie Phenylketonurie frühzeitig zu behandeln. Angesichts der deutlich verbesserten Technik in der DNA-Sequenzierung (siehe Kap. 8), die zugleich im letzten Jahrzehnt wesentlich günstiger geworden ist, mehren sich Stimmen für eine universelle Genomanalyse bei Neugeborenen (vgl. Newborn Sequencing in Genomic Medicine and Public Health Program, gefördert von den National Institutes of Health der USA). Es gibt jedoch auch kritische Stimmen, die darauf hinweisen, dass bei diesen Untersuchungen auch Polymorphismen mit fraglicher klinischer Relevanz entdeckt werden; die Eltern dieser im Übrigen völlig gesunden Kinder sind dann häufig verunsichert und erwarten weitere Abklärungen, was nicht unproblematisch ist.

Abgegrenzt vom allgemeinen Screening wird die diagnostische Genomanalyse bei auffälligen Neugeborenen. Ausserdem kann neben Analysen, die das gesamte Genom oder Exom (Genbereiche im engeren Sinne) umfassen, auch ein sog. «Targeted Sequencing» durchgeführt werden, wobei (nur) ausgewählte Loci im Genom untersucht werden.

Derzeit steckt das Wissen über das menschliche Genom noch in den Kinderschuhen: Insbesondere der Zusammenhang von Änderungen im Genom und dem späteren Auftreten einer Krankheit ist vielfach noch ungeklärt. Zudem kommen zum Genom äussere und epigenetische Einflüsse (vgl. Kap. 8), sprich Modifikationen der DNA durch Proteine, und Umwelteinflüsse sowie Lifestyle-Faktoren hinzu, die eindeutige Vorhersagen verunmöglichen. Daran entzünden sich schwerwiegende ethische, rechtliche und psychologische Fragen (siehe Kap. 14 und 15) wie die Verpflichtung der Weitergabe der Ergebnisse an andere Familienmitglieder oder das Leben als «Patientin im Wartestand» mit einer mehr oder weniger pathogenen Variante in der DNA.

Beim Kaskadenscreening wird gezielt und systematisch nach Risikoträgern gesucht: Ausgehend von einer Indexperson mit einer Erkrankung werden Verwandte nach und nach in konzentrischen Kreisen auf ihr individuelles Risiko getestet. Der Prozess wird fortgeführt, wenn wiederum Personen oder neue pathogene Varianten entdeckt werden. Diese Strategie hat jedoch auch ihre Grenzen, da es insbesondere Krebspatienten aus Angst vor Stigmatisierung schwerfallen kann, mit ihren Verwandten über die eigene genetische Risikoveranlagung zu sprechen.

**Beispiel:** Bei einer familiären Hypercholesterinämie ist insbesondere das Low Density Lipoprotein (LDL) Cholesterin erhöht. Mit dem Kaskadenscreening können Personen mit einem Gendefekt innerhalb eines Familienverbands entdeckt werden. Das Kaskadenscreening bei familiärer Hypercholesterinämie wird derzeit in der Schweiz von den Krankenversicherern nicht finanziert (Stand Dezember 2018), obwohl empfohlen ist, eine Familie nach diesem Verfahren zu testen, falls eine kausale Mutation entdeckt wird. In Grossbritannien findet sich das Verfahren in der entsprechenden Leitlinie des NICE, wird seit 2008 empfohlen für erst-, zweit- und drittgradige Verwandte und wird bezahlt, da es für Grossbritannien auch als kosteneffektiv gezeigt werden konnte. Für ausgewählte erbliche Krebskrankheiten wird hingegen ein Kaskadenscreening von der Schweizer Grundversicherung übernommen.

## Kapitel 4

# Patienten- und Selbsthilfeorganisationen

Das Verhältnis zwischen Gesundheitsfachleuten und Patienten hat sich verändert. War früher namentlich in Ärztekreisen der paternalistische Ansatz verbreitet, demzufolge der Arzt bestimmt, was zum Wohle des Patienten ist, stehen heute zunehmend die gemeinsame Beratung und Entscheidungsfindung zwischen dem Arzt und dem informierten Patienten im Vordergrund. Beide sind Experten in ihrem jeweiligen Bereich: die Ärztin im fachlichen Bereich und die Patientin darin, was ihre Werteordnung, ihre Lebensqualität und ihr Verständnis von Krankheit und Gesundheit betrifft. Allerdings gilt es zu bedenken, dass die Information des Patienten nicht immer einfach ist, da die Sachverhalte teilweise einen so hohen Komplexitätsgrad erreicht haben, dass viele Patienten überfordert sind.

## 4.1. Neue und alte Patientenbedürfnisse

Heutzutage ist klar, dass die Entscheidungen der Patientinnen zu respektieren sind; diese wiederum sind eingeladen und aufgefordert, sich über Behandlungsoptionen zu informieren, ihre eigenen Wünsche und Perspektiven zu klären, bei offenen Punkten nachzufragen und eigenverantwortlich an ihrer Genesung mitzuwirken. Für jüngere, gebildete, internetaffine Menschen ist dies bereits eine Selbstverständlichkeit. Ein wesentlicher Teil der Patientinnen ist jedoch durch



Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften  
Académie Suisse des Sciences Médicales  
Accademia Svizzera delle Scienze Mediche  
Swiss Academy of Medical Sciences

### Herausgeberin

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften  
Haus der Akademien, Laupenstrasse 7, CH-3001 Bern  
mail@samw.ch, www.samw.ch

### Gestaltung

Howald Fosco Biberstein, Basel

### Übersetzung

Apostroph, Bern

### Umschlagbild

adobestock – joyt; istock – teekid

Deutsche und französische Version (pdf) auf [samw.ch/grundlagen-personalisierte-medicin](http://samw.ch/grundlagen-personalisierte-medicin)



Copyright: ©2019 Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften  
Dies ist eine Open-Access-Publikation, lizenziert unter «Creative Commons Attribution» (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Der Inhalt dieser Publikation darf uneingeschränkt und in allen Formen genutzt, geteilt und wiedergegeben werden, solange der Urheber und die Quelle angemessen angegeben werden.

### Zitiervorschlag:

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (2019)  
Personalisierte Medizin. Grundlagen für die interprofessionelle Aus-, Weiter- und Fortbildung von Gesundheitsfachleuten.  
Swiss Academies Communications 14 (6).

ISSN (online): 2297-1807

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.3265194>



### SDGs: Die internationalen Nachhaltigkeitsziele der UNO

Mit dieser Publikation leistet die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften einen Beitrag zu SDG 3:  
«Ein gesundes Leben für alle Menschen jeden Alters gewährleisten und ihr Wohlergehen fördern»

[sustainabledevelopment.un.org](http://sustainabledevelopment.un.org)  
[www.eda.admin.ch/agenda2030](http://www.eda.admin.ch/agenda2030) → agenda 2030 →  
→ 17 Ziele für nachhaltige Entwicklung