

ANHANG

Redaktionsgruppe

Prof. Anita Rauch, Zürich (Vorsitz)
 lic. iur. Simone Abt, Basel
 Dr. Samuel Allemann, Bern
 Dr. Hermann Amstad, Basel
 Aline Descloux, Villars-sur-Glâne
 Prof. Manuela Eicher, Lausanne
 PD Dr. Siv Fokstuen, Genève
 Prof. Sabina Gallati, Bern
 Prof. Andreas Gerber-Grote, Winterthur
 Andrea Kern, MSc, Bern
 Dr. Marc Müller, Grindelwald
 Prof. Birgit Vosseler, St. Gallen

Reviewerinnen und Reviewer

Prof. Nikola Biller-Andorno, Zürich
 Prof. Klaus Bally, Basel
 Prof. Urs Brügger, Bern
 Prof. Urs Frey, Basel
 Prof. Paul Hoff, Zürich
 Prof. Bernhard Rüttsche, Luzern
 Prof. Effy Vayena, Zürich

Autorinnen und Autoren

Prof. Anita Rauch, Zürich (Kap. 1)
 lic. iur. Simone Abt, Basel (Kap. 4)
 Dr. Samuel Allemann, Bern (Kap. 5)
 Dr. Hermann Amstad, Basel (Kap. 4)
 Prof. Stylianos Antonarakis, Genève (Kap. 7)
 Prof. Niko Beerenwinkel, Basel (Kap. 11)
 Dr. Christian Britschgi, Zürich (Kap. 1)
 Dr. Sara Colomer-Lahiguera, Lausanne (Kap. 10)
 Prof. George Coukos, Lausanne (Kap. 10)
 Prof. Manuela Eicher, Lausanne (Kap. 10)
 PD Dr. Siv Fokstuen, Genève (Kap. 13)
 Prof. Sabina Gallati, Bern (Kap. 14, Kap. 15)
 Prof. Andreas Gerber-Grote, Winterthur (Kap. 3, Kap. 6)
 PD Dr. Lars Hemkens, Basel (Kap. 2)
 Prof. Kurt E. Hersberger, Basel (Kap. 9)
 Prof. Sabina Hunziker, Basel (Kap. 16)
 Prof. Lana Kandalajt, Lausanne (Kap. 10)
 Prof. Wolf Langewitz, Basel (Kap. 16)
 Prof. Henriette E. Meyer zu Schwabedissen, Basel (Kap. 9)
 Prof. Olivier Michielin, Lausanne (Kap. 10)
 Dr. Marc Müller, Grindelwald (Kap. 17)
 Prof. Solange Peters, Lausanne (Kap. 10)
 Prof. Nicole Probst-Hensch, Basel (Kap. 12)
 Prof. Thomas D. Szucs, Basel (Kap. 6)

Weiterführende Literatur

Das Themenportal «Personalisierte Gesundheit» der Akademie der Naturwissenschaften Schweiz (siehe https://naturwissenschaften.ch/personalisierte_gesundheit) liefert gut verständliche Hintergrundinformationen, zeigt mögliche Anwendungsgebiete und aktuelle Forschungsarbeiten auf und wird laufend ergänzt.

Glossar

Allel

Variante eines Gens oder – im weiteren Sinne – einer DNA-Sequenz. Während es in der Bevölkerung viele unterschiedliche Allele geben kann, hat jeder einzelne normale Mensch höchstens zwei Allele: je eines von der Mutter und eines vom Vater geerbt.

Aminosäuren

Klasse von chemischen Verbindungen (Aminokarbonsäuren), die die Bausteine der Proteine (Eiweisse) sind.

Anamnese

Systematische Befragung von Patienten zur gesamten krankheitsbezogenen Lebensgeschichte.

Aneuploidie

Abweichung der normalen Zahl der Chromosomen, wird teilweise auch als Überbegriff einschliesslich Abweichungen von Chromosomenabschnitten verwendet.

Antigene

Chemisch charakterisierte Gruppierungen (Determinanten) einer Substanz, die vom Organismus als fremd erkannt werden und befähigt sind, eine Immunantwort auszulösen.

Antikörper (Immunglobuline)

Proteine, die von weissen Blutzellen (B-Lymphozyten und Plasmazellen) als Reaktion auf ein Antigen gebildet werden. Antikörper werden zum spezifischen Nachweis von Bestandteilen von Geweben und Körperflüssigkeiten auch in der Diagnostik und Forschung eingesetzt (z.B. Immunhisto- oder Immunzytochemie).

Autosom

Eines der 22 nicht geschlechtsbestimmenden Chromosomen (siehe Gonosomen).

autosomal

Als autosomal werden Erbgänge bezeichnet, bei denen das betreffende Gen auf einem Autosom liegt.

Basenpaar (bp)

Zwei in der DNA gegenüberliegende Purin- oder Pyrimidinbasen. Die Länge eines DNA-Abschnittes wird in bp angegeben (kb = Kilobasen = 1000 bp).

Biobank

Geordnete Sammlung biologischer Proben (z.B. Körperflüssigkeiten oder Gewebeproben) mit zugeordneten, in Datenbanken verwalteten Daten zu Zwecken der Forschung, Diagnose und Therapie.

Biomarker

Objektive Messgrösse (z. B. Nukleotidsequenz, Protein oder Metabolit, morphologischer Parameter) zur Beschreibung normaler oder krankheitsbedingter biologischer Prozesse.

Chromosomen

Aus Chromatin (Eiweisse und DNA) bestehende Elemente des Zellkerns, welche die Erbanlagen enthalten. Man unterscheidet Autosomen und Gonosomen (Geschlechtschromosomen).

Companion Diagnostics

Diagnostischer Test, der aufzeigen soll, ob in einer spezifischen Situation die geplante Therapie zum Erfolg führen kann. Diese therapiebegleitenden Tests werden häufig zusammen mit einem Medikament oder für eine bereits bestehende Therapie entwickelt.

Diploidie

Doppelter Chromosomensatz (23 Chromosomenpaare beim Menschen), normaler genetischer Zustand der Körperzellen.

DNA (Desoxyribonukleinsäure)

Träger der Erbinformation von Lebewesen. Die langen Kettenmoleküle sind in Form von Doppelhelices organisiert, die aus vier unterschiedlichen Bausteinen (Nukleotiden) in spezifischer Sequenz aufgebaut sind. Jedes Nukleotid enthält neben einem Phosphat- und Zuckerrest eine von vier organischen Basen (Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin).

DNA-Sonde

Einsträngige, radioaktiv oder mit Fluoreszenzfarbstoff markierte DNA, die sich an komplementäre DNA anlagert und dadurch diese sichtbar macht (Nachweis von Genabschnitten oder Chromosomensegmenten).

dominant

Phänotypische Ausprägung eines (mutierten) Allels auch im mischerbigen Zustand, also wenn noch ein intaktes Allel vorliegt (siehe rezessiv).

Enzym

Biomolekül – in der Regel ein Protein –, das eine oder mehrere biochemische Reaktionen katalysieren kann (d.h., deren Reaktionsgeschwindigkeit beschleunigt). Enzyme haben entscheidende Funktionen bei Stoffwechselabläufen.

Epigenetik

Wissenschaftsgebiet, das die molekularen Mechanismen untersucht, die zu einem stärkeren oder schwächeren Ablesen von Genen führen, ohne dass dabei die in der DNA-Sequenz gespeicherte Information verändert wird.

Epigenom

Auf das Genom aufgesetzte Informationsebene, welche die differenzielle Genexpression in unterschiedlichen Zelltypen steuert. Das Epigenom wird zunächst von der genetisch festgelegten Ausdifferenzierung der Stammzellen bestimmt, bleibt jedoch flexibel und kann auf Umwelteinflüsse reagieren.

Evidenzbasierte Medizin

Evidenzbasierte Medizin (EbM) ist der Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten.

Exom

Gesamtheit der Genomabschnitte, die Proteine codieren (ca. 1,5% des Genoms).

Exon

Abschnitt eines Eukaryoten-Gens, der nach Spleissen in der reifen RNA vorhanden ist und in ein Protein translatiert oder in eine RNA eingebaut wird (siehe Intron, Spleissen).

Exposom

Gesamtheit aller nichtgenetischen endogenen und exogenen Einflüsse, denen ein Individuum im Laufe seines Lebens ausgesetzt ist.

Expression

Art oder Grad der Ausprägung einer Genmutation bzw. Krankheit.

Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

Technik zur Identifizierung von Chromosomen oder Chromosomenabschnitten während der Zellteilung oder in der Interphase mittels fluoreszenzfarbstoffmarkierter Sonden.

Gen

In der Regel definiert als die kleinste Einheit biologischer Erbinformationen, die ein Genprodukt (RNA oder Protein) codiert. Das Humangenom enthält ca. 21'000–23'000 Gene, die ein Protein codieren. Sie machen nur etwa 1,5% der Gesamtsequenz aus.

genetischer Code

System der Codierung von Aminosäuren durch die Sequenz von jeweils 3 Nukleotiden (Triplets).

genetischer Marker

Polymorphismus, dessen genaue chromosomale Position bekannt ist und dessen unterschiedliche Allele so häufig vorkommen, dass sie sich für Populationsuntersuchungen eignen.

Genexpression

Prozess, bei dem die Information eines Gens in ein Produkt umgesetzt wird. Das Genprodukt kann eine RNA oder ein Protein sein.

Genom (Erbgut)

Gesamtheit der vererbaren Informationen eines Organismus, die in der Regel in allen seinen Zellen (konstitutionelles Genom) vorhanden sind.

Genomweite Assoziationsstudie (GWAS)

Statistisches Verfahren an grossen Kollektiven von betroffenen Personen und Kontrollen zur Identifizierung von Assoziationen einer komplexen bzw. multifaktoriellen Krankheit oder eines Merkmals mit häufigen DNA-Varianten im gesamten Genom.

Genotyp

Gesamte genetische Information eines Individuums oder einer Zelle.

Gen-Panel

Zusammenstellung einer Gengruppe, deren Mutationen für eine genetisch heterogene Krankheit verantwortlich sein können (Beispiel Retinopathia pigmentosa). Wird häufig in der diagnostischen Hochdurchsatzsequenzierung verwendet.

Gonosom

Geschlechtschromosomen X und Y (siehe auch Autosom).

Haploidie

Einfacher Chromosomensatz (23 unterschiedliche Chromosomen), normaler genetischer Zustand der Keimzellen.

Heterogenität

Zwei oder mehrere verschiedene Genotypen führen zu einem einheitlich erscheinenden Phänotyp.

Heterozygotie

Vorliegen von zwei unterschiedlichen Allelen auf den beiden homologen Chromosomen. Autosomal-rezessiv vererbten Krankheiten können Allele mit verschiedenen krankheitsverursachenden Mutationen zugrunde liegen (Compound-Heterozygotie).

Histone

Stark basische Proteine, die im Zellkern eng mit der DNA assoziiert sind und der Verpackung des Erbguts dienen. Histone spielen häufig eine Rolle für die differenzielle Genexpression.

Homozygotie

Identische Allele an einem Genort.

Hybridisierung

Molekulargenetische Technik, bei der sich markierte, komplementäre DNA- oder RNA-Einzelstränge (Sonden) durch Wasserstoffbrücken komplementärer organischer Basen aneinanderlagern.

Indikation

Grund oder Umstand, eine bestimmte ärztliche Massnahme durchzuführen, die nach Abschätzen des möglichen Nutzens und Risikos für den Patienten unter Berücksichtigung seiner Gesamtsituation sinnvoll ist.

In-situ-Hybridisierung

Molekularbiologische Methode zum spezifischen Nachweis einer bestimmten DNA oder RNA in intakten Geweben oder Zellen. Dabei wird eine künstlich hergestellte DNA oder RNA als spezifische Sonde eingesetzt (siehe Hybridisierung).

Intron

Zwischen Exons eingeschalteter Abschnitt eines Gens, der keine codierende Information für das Genprodukt enthält. Diese Nukleotidsequenz wird transkribiert, aber vor der Translation des Gens herausgeschnitten.

In-vitro-Diagnostikum

Medizinprodukt zur medizinischen Laboruntersuchung von aus dem Körper stammenden Proben.

Karzinom

Maligner Tumor, der von Zellen mit epitheliale Phänotyp (z. B. Haut- oder Schleimhautzellen) ausgeht. Karzinome machen die Mehrzahl aller bösartigen Tumoren aus.

Klassifikator

Eine allgemeine, modellbasierte Entscheidungsregel, die mittels Daten (z.B. aus der Bestimmung eines Biomarkers) eine klinische Vorgehensweise für einen Patienten vorschlägt.

Kodon

Sequenz von drei Nukleotiden, die die Information für eine Aminosäure oder ein Translationssignal (Start/Stopp) enthalten.

Kohorte

Systematisch zusammengestellte Gruppe gesunder Personen oder Patienten, die in wiederkehrenden Abständen im Hinblick auf die Ausprägung eines Merkmals bzw. einer Krankheit untersucht werden, eventuell in Abhängigkeit von äusseren Einflüssen.

Mendelsche Regeln

Nach ihrem Entdecker Gregor Mendel benannte Regeln der Vererbung einfach (d.h. monogen) determinierter Merkmale.

Metabolismus

Gesamtheit der Stoffwechselprozesse im Organismus. Die Zwischen- und Endprodukte des Stoffwechsels werden als Metaboliten bezeichnet. Sie sind abhängig von Aufnahme, enzymatischen Umwandlungen oder Abgabe durch den Organismus an die Umgebung.

Methylierung

Übertragung von Methylgruppen. Meist bezogen auf die Methylierung des DNA-Bausteins Cytosin oder einzelner Aminosäuren von Histonen im Rahmen der epigenetischen Inaktivierung eines Gens.

Microarray

Technik zur Detektion einer häufig sehr hohen Anzahl genetischer Varianten (DNA oder RNA) nach dem Prinzip der Hybridisierung. Wird auch zur Bestimmung von Mikrodeletionen und -duplikationen eingesetzt.

Mikrobiom

Gesamtheit der den Menschen bzw. eine seiner anatomischen Nischen (Mundhöhle, Haut, Darm usw.) besiedelnden Mikroorganismen.

Mikrodeletion

Kleiner Stückverlust in einem Chromosom.

Monogene Krankheit

Durch Mutation eines einzelnen Gens verursachte Krankheit.

Morphologie

In der Biologie die Wissenschaft von der Gestalt und dem Bau des Menschen, der Tiere und Pflanzen.

Mosaizismus

Vorliegen von zwei oder mehr Zelllinien bei einer Person mit genetischen Unterschieden, die alle von der gleichen Zygote abstammen.

multifaktorielle Krankheit

Durch ein Zusammenwirken von genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen hervorgerufener Phänotyp.

Multimorbidität

Das gleichzeitige Bestehen mehrerer Krankheiten bei einer Einzelperson.

Mutation

Veränderung der DNA-Sequenz im Genom einer Zelle oder in allen Zellen eines Individuums, entweder auf DNA-Ebene (z.B. Basenaustausch, Insertion, Deletion, Rearrangement, veränderte Kopienzahl) oder auf chromosomaler Ebene (z.B. numerische Chromosomenaberration wie freie Trisomie oder strukturelle Chromosomenaberration wie Translokationstrisomie).

Next-Generation-DNA-Sequenzierung

Hochdurchsatzverfahren, bei dem parallel Tausende bis Millionen von DNA-Fragmenten entziffert werden.

Nukleotid

DNA-Baustein, der neben einem Phosphat- und Zuckerrest eine von vier organischen Basen (Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin) enthält (siehe DNA).

Omics-Technologien

Bioanalytische Hochdurchsatzverfahren zur Bestimmung der Struktur von DNA, RNA, von Proteinen, Kohlenhydraten, Lipiden, Stoffwechselprodukten oder von Mikroorganismen.

Onkogen

Mutiertes oder dereguliertes Allel eines normalen Gens (Protoonkogen), welches über sein Genprodukt (Protein) das Tumorstadium induziert. Wirkt meist dominant (siehe Protoonkogen).

Orphan disease

Seltene, meist genetisch bedingte Krankheit mit einer kumulativen Prävalenz (Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung) von weniger als 1 pro 2000 Personen.

Orphan drug

Arzneimittel für seltene Krankheit.

Penetranz

Anteil der Träger einer Mutation (bei dominantem Erbgang), bei dem sich eine Mutation phänotypisch auswirkt.

Peptid

Kleines Protein bzw. Proteinfragment, aus weniger als 100 Aminosäuren bestehend.

Phänotyp

Erkennbare Ausprägung eines Genotyps im Unterschied zur Ausprägung eines anderen Genotyps.

Phänotypisierung

1. Feststellung des Phänotyps, z.B. bei Tumoren am entnommenen Gewebe mittels histologischer und/oder immunzytochemischer und molekularbiologischer Untersuchung. 2. Feststellung des Phänotyps des ganzen Individuums mittels umfassender medizinischer Untersuchung.

Pharmakogenetik

Wissenschaftsgebiet, das den Einfluss der genetischen Ausstattung auf die Wirkung von Arzneimitteln untersucht.

polygen

Mehrere Gene bestimmen den Phänotyp.

Polymorphismus

Häufige genetische Variation. Position in der DNA-Sequenz, an der zwei oder mehr Allele existieren; meist für solche Varianten verwendet, die selbst keine funktionelle Bedeutung haben.

Prädiktion

Voraussage des Auftretens eines Phänotyps (Erkrankung), der zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht erkennbar ist.

Prävention

Vorbeugende Massnahmen zur Krankheitsvermeidung. Je nach Zeitpunkt werden unterschieden: Primärprävention (Beseitigung/Vermeidung von Risikofaktoren), Sekundärprävention (möglichst frühzeitige Erfassung und Behandlung von Vorstufen zu einer Erkrankung) und Tertiärprävention (Vermeidung von Folgestörungen bestehender Krankheiten).

Prognose

Einschätzung eines zukünftigen Krankheitsverlaufs nach eingehender Untersuchung bei bereits vorhandener Krankheitssymptomatik.

Protein

Kettenförmige Verknüpfung von Aminosäuren.

Protoonkogen

Normales Gen, das durch Mutation in eine tumorverursachende Form umgewandelt werden kann (siehe Onkogen).

rezessiv

Phänotypische Ausprägung nur bei Mutation beider Allele eines autosomalen Genorts, d.h., der Phänotyp ist bei Homozygotie oder Compound-Heterozygotie erkennbar (siehe dominant). Bei einem X-chromosomal codierten Allel ist der Phänotyp bei rezessivem Erbgang nur im männlichen Geschlecht erkennbar.

RNA (Ribonukleinsäure)

Der DNA ähnliches Makromolekül, das aus der Umschreibung (Transkription) der DNA hervorgeht. Boten-RNAs (mRNAs) werden in der Zelle in Proteine umgeschrieben (translatiert). Weitere nicht-codierende RNAs sind in die Regulation der Genexpression oder in katalytische Prozesse involviert.

Screening

(engl. für Durchsiebung) Systematische Reihenuntersuchung aller Personen eines bestimmten Alters oder Geschlechts auf einen Phänotyp, eine Krankheit oder ein Krankheitsrisiko, z.B. Mammographiescreening oder Neugeborenencreening auf Stoffwechselkrankheiten.

Sequenzierung

Bestimmung der Abfolge von Nukleinsäuren (DNA oder RNA) in einer Probe.

SNP

Einzelnukleotid-Polymorphismus (engl. single nucleotide polymorphism). Variation eines einzelnen Basenpaares in einem DNA-Strang.

Spleissen (Splicing)

Weiterverarbeitung (Prozessierung) der unreifen RNA im Zellkern. Die zunächst in der Transkription gebildete mRNA enthält in der Regel noch Introns und Exons. Die Introns werden entfernt und die angrenzenden Exons miteinander zur fertigen mRNA verknüpft.

Stratifizierung

Zuordnung gesunder Personen oder von Patienten zu definierten (Risiko-)Gruppen als Grundlage für eine gezielte Prävention bzw. medizinische Intervention.

Taxonomie

Theorie und Praxis der Klassifikation. In der Biologie eine auf verwandtschaftlichen Beziehungen basierende hierarchische Einteilung von Lebewesen.

Telomer

Ende eines Chromosoms.

Transkription

Enzymatische Synthese von RNA anhand einer DNA-Vorlage, durch welche die im DNA-Strang enthaltene genetische Information in eine komplementäre Basensequenz umgeschrieben wird.

Translation (in der Molekularbiologie)

Enzymatische Synthese der Proteine anhand der in der mRNA-Vorlage enthaltenen genetischen Information.

Translational Medizin

Übertragung von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung in die klinische Forschung und Praxis.

Trisomie

Dreifaches Vorliegen eines bestimmten Chromosoms in jeder oder einem Teil der Zellen eines Individuums.

Tumorsuppressorgene

Gene, die Proteine codieren, welche die Signalübertragung in Zellen bzw. den Zellzyklus negativ kontrollieren und damit z.B. einer überschüssigen Zellteilung als einer Ursache der Tumorbildung vorbeugen.

Variabilität

Häufigkeitsverteilung bestimmter Genotypen in der Population.

Zytogenetik

Wissenschaft und Technologie der Chromosomenanalytik.



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-medizin



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
www.eda.admin.ch/agenda2030 → agenda 2030 →
→ 17 Ziele für nachhaltige Entwicklung