

Störung im Räderwerk des Körpers: KRANKHEITEN

» Wenn das Fieber über 38 steigt, ist die Sache offensichtlich: Wir sind krank. Meistens ist weniger klar, ob wir gerade noch gesund sind oder das Krankbett hüten sollten. Was eine Krankheit ist, hängt auch vom Blickwinkel des Betrachters ab. Häufig unterscheidet sich daher die ärztliche Definition von der des Betroffenen. Und neben dieser allgemeinen Bedeutung kann der Begriff Krankheit noch weiter eingeteilt werden. Zum Beispiel aufgrund der Prognose in spontan heilend, durch Therapie heilbar oder unheilbar, aufgrund des zeitlichen Verlaufs in akut oder chronisch und aufgrund der Ursache zum Beispiel in Infektionen oder Erbkrankheiten.

Auch die Ursachen von genetisch (mit-)bedingten Krankheiten sind vielfältig. Manchmal reicht eine einzige Veränderung in nur einem Gen aus, um eine Krankheit auszulösen. In anderen Fällen ist das Geschehen weniger leicht zu durchschauen: Dann müssen Veränderungen in unterschiedlichen Genen zusammenkommen, um unseren Körper aus dem Gleichgewicht zu bringen. Klassischerweise zählen zu den Erbkrankheiten Leiden, die von innen kommen – ohne unser Zutun. Häufig entscheidet aber auch ein kompliziertes Wechselspiel zwischen genetischer Veranlagung und Umweltfaktoren, ob eine Krankheit ausbricht oder nicht. Die Genomforschung bringt immer mehr Licht in dieses Dunkel: Und so hat sich die Zahl der bekannten genetisch bedingten Krankheiten in den vergangenen 30 Jahren verzehnfacht von 1.700 im Jahr 1976 auf 17.000 im Jahr 2007. Abhängig von der Rolle der Gene unterscheidet man heute zwischen monogenen und komplexen Krankheiten:



Foto: BMBF/PT DLR

Grundlagen GEN: Was ist eigentlich eine Krankheit? Diese Frage kann manchen Arzt ins Straucheln bringen. Und die Antwort ist komplizierter als man vermuten mag: Meyers Lexikon weiß es: „Krankheit, Erkrankung, Morbus, im weiteren Sinn das Fehlen von Gesundheit, im engeren Sinn das Vorhandensein von subjektiv empfundenen und/oder objektiv feststellbaren körperlichen, geistigen und/oder seelischen Veränderungen beziehungsweise Störungen, die vorübergehend oder dauerhaft sein können und im Extremfall zum Tod führen. Im sozialversicherungsrechtlichen Sinn das Vorhandensein von Störungen, die Behandlung erfordern und Arbeitsunfähigkeit zur Folge haben.“ Die Weltgesundheitsorganisation WHO zäumt das Pferd von der anderen Seite auf. Für sie ist Gesundheit „der Zustand des vollkommenen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens und nicht allein das Fehlen von Krankheit und Gebrechen“.

Monogene Krankheiten

Bei monogenen Krankheiten ist ein einzelnes Gen von einer krankmachenden Veränderung betroffen. Je nachdem, ob diese Veränderung dominant oder rezessiv ist, müssen eine oder beide Kopien des Gens verändert sein, damit die Krankheit ausbricht. Monogene Krankheiten werden nach den Mendelschen Regeln vererbt. Sie waren daher die ersten genetischen Krankheiten, bei denen Forscher die krankmachenden Genvarianten bestimmen konnten. Heute weiß man jedoch, dass nur wenige Krankheiten einfache genetische Ursachen haben.

Komplexe Krankheiten

In den weitaus meisten Fällen genetisch bedingter Krankheiten sind viele Gene beteiligt, die sich außerdem gegenseitig beeinflussen. Bei diesen sogenannten komplexen Krankheiten reicht eine Veränderung in nur einem Gen nicht aus, um ein Krankheitsbild zu erzeugen. Hier müssen Mutationen in verschiedenen Genen zusammenkommen. Die genetischen Veränderungen führen zu einer genetischen Disposition, das heißt einer besonderen Anfälligkeit für eine Krankheit. Genetische Veränderungen können sich aber auch schützend auf den Ausbruch komplexer Krankheiten auswirken. Schützende und krankheitsfördernde Einflüsse mischen sich somit

GENial: Bei der Entstehung komplexer Erkrankungen, zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Krebs, sind immer mehrere Gene und Umweltfaktoren beteiligt. Die Zuordnung der Gene zu einer bestimmten Krankheit bedarf der Untersuchung vieler Patienten und eventuell deren Familien. Die hierfür nötigen Methoden werden von der **genetischen Epidemiologie** entwickelt. Sie verbindet dabei Erkenntnisse aus der **Genetik**, der **Statistik**, der **Populationsgenetik** und der **traditionellen Epidemiologie**.

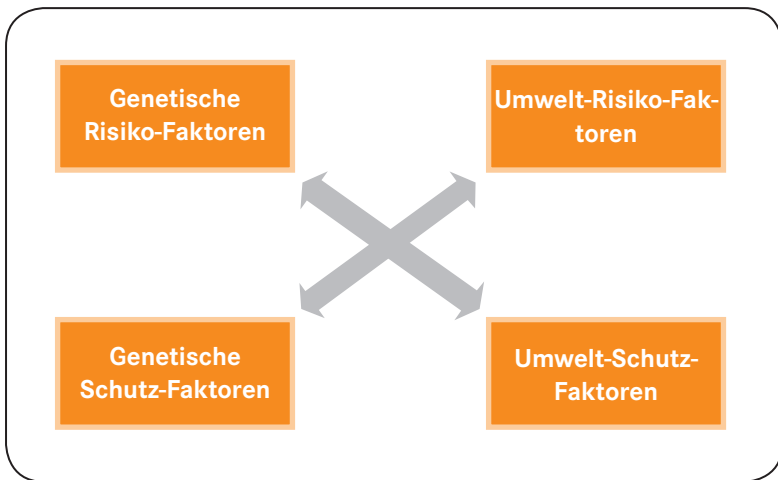


Abbildung 1: Ein kompliziertes Wechselspiel von genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen entscheidet, ob wir gesund bleiben oder krank werden.

GENial: Viele Forscher suchen sie, obwohl es sie eigentlich gar nicht gibt: **Krankheitsgene** oder Gene FÜR Alkoholismus, Fettleibigkeit, Legasthenie, Asthma, Krebs oder Herzschwäche. Die Forscher wissen das natürlich auch, doch der Einfachheit halber hat sich diese Sprachregelung durchgesetzt – und wird auch hier so verwendet. Korrekterweise handelt es sich bei derartigen Genen um Gene, die durch **Mutationen** einen **Defekt** aufweisen, der bewirkt, dass die von ihnen codierten Proteine ihrer eigentlichen Funktion nicht mehr nachkommen können oder dass sie in zu hoher oder zu niedriger Menge produziert werden. Direkt oder indirekt löst dieser Defekt also die Symptome der Krankheit aus.

zu einem individuellen Krankheitsrisiko. Ein Mensch kann daher eine große Zahl krankheitsfördernder Genvarianten besitzen und trotzdem nie erkranken – wenn er genügend schützende Gene besitzt. Neben den genetischen Faktoren spielen auch äußere Einflüsse eine Rolle – beispielsweise Rauchen, ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel oder Stress. Und eine ähnliche Krankheit kann bei verschiedenen Menschen durch die unterschiedlichsten Kombinationen von erblichen Veränderungen und Umwelteinflüssen ausgelöst werden. Beispielsweise können bei dem einen Menschen die ungesunde Ernährung und ein Defekt im Gen X zu Bluthochdruck führen, bei einem anderen Bluthochdruck-Kranken dagegen sind vielleicht ein ganz anderes Gen und Alltagsstress die Krankheitsauslöser. Wegen all dieser komplizierten Zusammenhänge ist die Suche nach den genetischen und umweltbedingten Ursachen komplexer Krankheiten – und das Abwägen ihrer Rolle bei der Entstehung einer Krankheit – eine große Herausforderung der modernen Medizin.

AUFGABEN:

1. In der Tabelle sind verschiedene Krankheiten gelistet. Bearbeiten Sie in Gruppen die Krankheiten Kufor-Rakeb-Syndrom, Adipositas und Asthma anhand der ausgehändigten Materialien. Stellen Sie die Krankheiten in einem Kurzreferat vor. Beantworten Sie dabei die folgenden Fragen:
 - a) Welche Genveränderungen beeinflussen das Krankheitsrisiko?
 - b) Wer ist typischerweise betroffen?
 - c) Wie häufig ist die Krankheit?
 - d) Handelt es sich um eine monogene oder komplexe Erkrankung? Vervollständigen Sie die entsprechenden Spalten.

Krankheit	monogen	komplex
Duchenne-Muskeldystrophie	x	
Morbus Crohn		x
Alzheimer		x
Zystische Fibrose	x	
Chorea Huntington	x	
Bluthochdruck		x
Diabetes mellitus		x
Epilepsie		x
Kufor-Rakeb-Syndrom		
Adipositas		
Asthma		

2. Gehen Sie auf die Internetseite des NGFN (www.ngfn.de). Sammeln Sie Informationen zu drei weiteren Krankheiten Ihrer Wahl.