

Epigenetische Therapieansätze

Damit PatientInnen maßgeschneiderte und auf ihre individuellen Gegebenheiten angepasste Therapien erhalten, rücken bei der Erforschung der molekularen Ursachen von Erkrankungen (siehe dazu auch die Themen „[Datengetriebene Medizin](#)“ und „[Personalisierte Genomsequenzierung](#)“) neben genetischen auch zunehmend epigenetische Faktoren ins Blickfeld der Medizin. Die Epigenetik (altgr. epi ‚dazu‘, darüber und Genetik) untersucht den Einfluss von Umweltfaktoren (z.B. Ernährung, Lebensstil, Stress, Traumata, Umweltschadstoffe) auf die Zelleigenschaften und den Aktivitätszustand von Genen („An- und Abschalten“ von Genen). Indem sich bestimmte chemische Moleküle (z.B. Methylgruppen) umweltbedingt an die DNA oder die DNA-Bindungseiwiese anhaften, werden die betroffenen DNA-Bereiche auf molekularer Ebene wie mit einer „roten Flagge“ markiert. Solche epigenetischen Markierungen können die Funktionsweise von Genen auf den betroffenen DNA-Abschnitten beeinflussen, indem sie z.B. dazu führen, dass auf Teile der genetischen Informationen nicht mehr zugegriffen werden kann und dadurch bestimmte Zellprozesse nicht mehr ablaufen können. Fehlerhafte Markierungen können sich negativ auf die Gesundheit des Menschen auswirken und das individuelle Risiko für bestimmte – oft komplexe und chronische – Krankheiten erhöhen (z.B. Krebs, Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen, Depression). Obwohl epigenetische Markierungen nur chemische Anhaftungen an das eigentliche Erbgut darstellen und die DNA selbst nicht verändern, können sie trotzdem an nachfolgende Generationen vererbt werden.

Die Tatsache, dass epigenetische Markierungen unter bestimmten Umständen reversibel sind,¹ d.h. auch wieder entfernt werden können, macht sich die Medizin bei der Erforschung neuer Medikamente und personalisierter Therapiemöglichkeiten für PatientInnen zunutze. Bisher sind jene Wirkstoffe am besten untersucht, die in epigenetische Prozesse bei der Krebsentstehung eingreifen (Ganesan et al. 2019). In Österreich sind bereits erste epigenetisch wirksame Medikamente zur Behandlung von Krebserkrankungen zugelassen (seit 2008 der Wirkstoff Azacitidin und seit 2012 der Wirkstoff Decitabin zur Behandlung akuter myeloischer Leukämie (AML))². Einerseits ist Epigenetik ein vielversprechender Forschungsbereich für zukünftige, personalisierte Therapieansätze auf chemischer, psychischer und verhaltensorientierter Ebene. Vor allem eine daraus resultierende, bessere Kenntnis des molekular-biologischen Zusammenhangs zwischen individuellem Verhalten und chronischen Krankheiten könnte langfristig dazu beitragen, durch gezielte Präventivmaßnahmen zur Lebensstiländerung in der Bevölkerung, die Zahl chronisch

¹ Psychiatrische Studien belegen, dass Psychotherapie epigenetische Veränderungen, die durch posttraumatische Belastungsstörungen verursacht wurden, rückgängig machen kann (Vinkers et al. 2019).

² medonline.at/innere-medizin/onkologie/digital/n/2020/10049339/onkologische-forschung-auf-der-ueberholspur/.

kranker Menschen zu reduzieren (Hibler et al. 2019) und dadurch Kosten im Gesundheitssystem einzusparen. Andererseits stellt sich aus gesellschaftlicher Perspektive die Frage – v.a. aufgrund des wissenschaftlichen und medialen Hypes rund um das Thema (Deichmann 2016) –, wie sehr durch epigenetische Therapieansätze das persönliche Verhalten des Einzelnen medikalisiert wird, d.h. dass Lebenserfahrungen, die bisher außerhalb des medizinischen Geltungsbereichs gestanden sind, pharmazeutisch beeinflusst werden. Gleichzeitig ist der Trend zu beobachten, dass Pharmaunternehmen aufgrund der hohen Kosten bei der Medikamentenherstellung bevorzugt Medikamente entwickeln, die für weitverbreitete Erkrankungen vorgesehen sind, anstatt für seltene oder aufwendig zu behandelnde Krankheiten. Dies könnte dazu führen, dass in Zukunft auch bei der Medikamentenentwicklung auf Basis der Epigenetik der Fokus auf „profitable“ Krankheiten, wie z.B. Diabetes gelegt wird, und dadurch nur ausgewählte Bevölkerungsgruppen am medizinischen Fortschritt teilhaben.

Wünschenswert wäre daher eine breite, gesellschaftliche Diskussion und Reflexion von zukünftigen Möglichkeiten und Risiken sowie ethischen und sozialen Aspekten, die mit individuellen Therapieansätzen einhergehen könnten. Gerade unter der Annahme, dass epigenetische Muster auch vererbt werden können, hätte der eigene Lebensstil Auswirkungen auf die Nachkommen. Fragen zur Verantwortung des Einzelnen gegenüber der eigenen Gesundheit sowie der Gesundheit der Nachkommen wären daher ebenso zu adressieren, wie Fragen zur Verantwortung des Staates gegenüber sozio-ökonomisch benachteiligten Bevölkerungsgruppen, deren ungünstige Umwelt- und Lebensbedingungen negative und damit krankheitsfördernde epigenetische Veränderungen begünstigen.

Zitierte Literatur

- Deichmann U. (2016) Epigenetics: The origins and evolution of a fashionable topic. *Developmental Biology* 416 (2016) 249–254.
- Ganesan A. et al. (2019) The timeline of epigenetic drug discovery: from reality to dreams. *Clinical Epigenetics* 11:174.
- Hibler E. et al. (2019). Impact of a diet and activity health promotion intervention on regional patterns of DNA methylation. *Clinical Epigenetics* 11, 133.
- Vinkers C. H. et al. (2019) Successful treatment of post-traumatic stress disorder reverses DNA methylation marks. *Mol Psychiatry*. 2019 Oct 23. doi: 10.1038/s41380-019-0549-3.