Zeitschrift: Jahresbericht / Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Rapport annuel / Académie suisse des sciences médicales = Rapporto annuale /Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: - (1989)

Artikel: Molekulare Diagnostik in der Hämatologie

Autor: Winterhalter, Kaspar H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-308353

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 12.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

MOLEKULARE DIAGNOSTIK IN DER HÄMATOLOGIE

KASPAR H. WINTERHALTER

Der Begriff «Molekulare Krankheit» *stammt* aus der Hämatologie (Pauling L., Itano H.A., Singer S.J., Wells I.C.: Sickle Cell Anemia, a Molecular Disease. Science 110: 543, 1949). Das grundlegende Konzept ist jedoch schon bedeutend älter und wurde von Osler meisterhaft charakterisiert (Osler W.: A clinical lecture on erythraemia; polycythemia with cyanosis maladie de Vaquez. Lancet, Jan. 18, 143, 1908): «Given a haemoglobin of poor quality, incapable of combining normally with O_2, a greater number of erythrocythes would have to be manufactured to meet the usual demands of the system.»

Zwischen der Veröffentlichung von Pauling und der Charakterisierung der molekularen Basis der Krankheit vergingen 10 Jahre (Ingram V.M.: Abnormal human hemoglobins. III. The chemical difference between normal and sickle cell hemoglobins. Biochim. Biophys. Acta 36: 402, 1959).

Molekulare Diagnosen können auf verschiedenen Ebenen des genetischen Informationsflusses gestellt werden.

Stoffklasse	Name	Eigenschaften
DNS	Gen	in komplexer Struktur in Kern und Mitochondrien
mRNS	Transcript	kurzlebig (Minuten bis Tage)
Protein	Produkt	löslich, in Membranen, unlöslich. *Mutierte Genprodukte* können Funktionsausfälle verursachen. *Ev. quantitative Aberration* normaler Genprodukte.

Consecutio temporum

1949–1959	Chromatographische oder elektrophoretische Diagnose von Genprodukten. Zuerst von Hämoglobinen, dann auch von Enzymen (lösliche Proteine).
1959–1980 noch andauernd	Abklärung der Primärstruktur (Aminosäuresequenz) der Genprodukte.

ca. 1970–1980	Bestimmung des mRNS-Spiegels mittels «molecular probe» oder Proteinsynthese-Experimenten.
ca. 1978 bis jetzt	Gensequenzierung und Ableitung der Primärstruktur zuerst von cDNS, dann von genomischer DNS. Heute mit μg-Mengen von DNS und sogar ohne Verwendung von Radioaktivität möglich durch entsprechende Technik. Dadurch auch mit pränatal gewonnenen Zellen leicht möglich.
Seit ca. 1965 bis heute	gelegentliche Abklärung der dreidimensionalen Struktur durch Röntgenkristallographie und neuerdings durch Kernresonanz.

Zwischenbilanz

1. Molekulare Diagnose möglich auf Niveau:
   a) des Gens (wenige Zellen nötig)
   b) des Genprodukts (sehr interessant, aber oft schwierig)
2. Molekulare Diagnose auf Niveau des Gens zu einem sehr frühen Zeitpunkt der Schwangerschaft möglich.
3. Was bei den Hämoglobinen heute so einfach ist, lässt sich sehr oft auf andere Genprodukte und Gene anwenden.
4. Mit Ausnahme der pränatalen molekularen Diagnose (siehe unten) ist die molekulare Diagnostik für den Patienten – zumindest vorläufig – oft ohne therapeutische Konsequenzen.

Allgemeine Gedanken

Der Mensch ist (unter anderem) ein biologisches Objekt. Er unterliegt daher, wie alle anderen Spezies, den Naturgesetzen, sowohl in seinen somatischen Gegebenheiten, als auch in verhaltensbiologischer Hinsicht. Dies gilt für das Individuum wie für Gruppen, Völker oder gar die Menschheit.

Insbesondere ist der Mensch, wie Individuen anderer Spezies, sterblich. Daran wird auch der grösste finanzielle, medizinische und sozialpsychologische Aufwand nichts ändern (Garcia Marquez: Liebe zu Zeiten der Cholera; Am Totenbett seines Freundes: «Doktor Urbino hatte schon wieder eine Schlacht verloren in seinem aussichtslosen Kampf gegen den Tod»). Damit ist die Situation des Arztes umrissen: es ist seine Aufgabe zu lindern, den Tod jedoch wird er nicht besiegen.

Huizinga hat zu Recht die Speziesbezeichnung «homo sapiens» kritisiert und als Alternative «homo ludens» vorgeschlagen. Eine hervorstechendste Eigenschaft des Menschen, eben des «homo ludens», ist seine *unbezwingbare Neugierde* → Forscher und Innovatoren (Meere, Kontinente, All, intrazellulärer Kosmos usw.). Obwohl bei diesen Tätigkeiten gewiss auch der wirtschaftliche Stimulus eine Rolle spielt, scheint er als alleinige Erklärung unzureichend.

Soweit dies für ein Individuum der Gegenwart beurteilbar ist, hat sich in unserem Jahrhundert ein weiterer Grundtrieb besonders ausgebreitet: *die Begehrlichkeit.* Besonders in den Industrieländern hat die Tendenz des unersättlichen Konsumierens als eigentlicher Lebensinhalt und sog. Selbstverwirklichung breite Bevölkerungsschichten ergriffen. Bei Ländern der dritten Welt beschränkt sich diese Entwicklung notgedrungenermassen auf eine ganz dünne Oberschicht. Diesen letzteren Leuten stehen wir dann natürlich mit angemessener Entrüstung gegenüber.

Ein *Konsumgut,* das sich grösster Nachfrage erfreut, ist *die ärztliche Leistung,* welche von einigen Patienten zu Recht, von vielen aber lediglich zur Linderung vermeintlicher oder tatsächlicher seelischer Beklemmung beansprucht wird. Jedwelches menschliche Problem oder Fehlverhalten kann mit einem medizinischen Terminus belegt werden, und Remedur steht in Fläschchen, Apparaten und psychologischen Exerzitien bereit. Viele Patienten sind nicht bereit, «in ihrem Saft zu schmoren», Unabwendbares zu verarbeiten und es so, allein oder im Gespräch mit Freunden, in einen produktiven Prozess der menschlichen Reifung umzusetzen. Dieser Reifung bedürfen wir mit zunehmendem Alter immer mehr.

Ich möchte mich sogar zu der Behauptung steigern, dass gerade quälende oder schmerzliche menschliche Prüfungen dem Reifungsprozess besonders förderlich sind. Ausserordentlich deutlich ist dies bei Studenten, der geistigen Elite unserer Wohlstandsgesellschaft, zu beobachten; viele haben erst bei ihrer experimentellen Diplomarbeit im Alter von 24 oder mehr Jahren Gelegenheit, sich täglich mit den Tücken der Forschung auseinanderzusetzen und so die bitter nötige *Niederlagserfahrung* zu sammeln.

Doch zurück zum Arzt, der sich einem Patienten gegenübersieht, welcher gebieterisch durch Antibiotika und andere Pillen sofortige Befreiung, z. B. von den Lästigkeiten eines grippalen Affektes, verlangt. Viele Kollegen werden der stürmischen oder weinerlich vorgebrachten Forderung nachgeben, trotzdem ihnen die sehr beschränkte Wirksamkeit von Antibiotika bei Virusinfekten klar ist. Der Rationalisierungsversuch über die Prävention bakterieller Superinfekte ist ein gern beschrittener Weg. Oft wird der Patient zusätzlich auch für einige Tage als arbeitsunfähig erklärt. Bei diesem Vorgang sind natürlich verschiedene Kräfte im Spiel. Unbeugsamer Sofortkon-

sumwille beim Patienten, meist ärztliche Hilfsbereitschaft, manchmal Schwäche, selten auch wirtschaftliche Überlegungen des Arztes, obzwar letztere Motivation im Sensationsjournalismus wohl übermässig hochgespielt wird.

Alle diese Überlegungen werfe ich hier auf, weil eine pränatale Diagnose natürlich Folgen hat. Ist sie negativ, ist die werdende Mutter meist erleichtert, positivenfalls ist eine Interruptio in Betracht zu ziehen. Die Patientin erwartet dann, dass diese Interruptio vom Arzt empfohlen oder gar befohlen wird, so dass sie die Verantwortung für diese Entscheidung nicht allein zu tragen hat. Sie stellt dadurch meist ohne Worte den Antrag zu ihrer Entmündigung und überwälzt die Verantwortung dem Arzt. Der Arzt wiederum findet sich in der äusserst prekären Lage, eine Entscheidung zu fällen, die einerseits für die Patientin erträglich sein muss, andererseits mit seinem eigenen Gewissen vereinbar ist.

Für weiterreichende Überlegungen sind folgende Faktoren in Betracht zu ziehen:

1. das Leidenspotential der Mutter, des Vaters und anderer Verwandter;
2. das Leidenspotential des zukünftigen Individuums.

Zum Glück ist meine Aufgabe hier, weniger Empfehlungen abzugeben als vielmehr, angesichts der Machbarkeit molekularer Diagnosen, Patienten wie Ärzte zu Gedanken über die Folgen anzuregen.