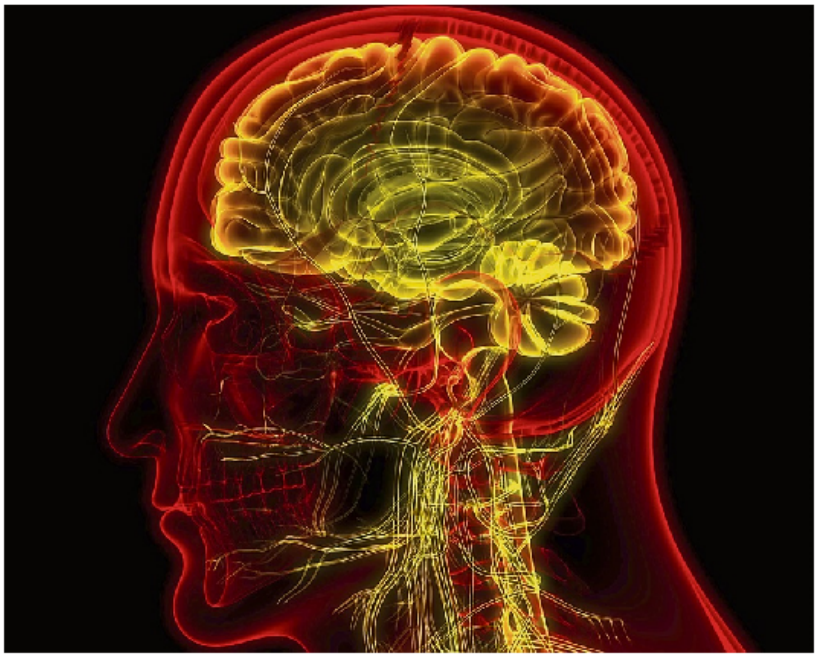

Das menschliche Gehirn ist extrem komplex. TIGUILA VIJAYA CHANDAR / IMAGO

Personalisierte Medizin verändert auch Kardiologie und Neurologie

Bei der Behandlung von Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems und des Gehirns spielt vor allem die Genetik eine immer größere Rolle / Von Pamela Dörhöfer

Eine Diagnose – eine Behandlung: Dieses Prinzip weicht in der modernen Medizin immer mehr auf. Denn nicht alle Menschen mit der gleichen Krankheit benötigen die gleiche Therapie – weil sie nicht gleich darauf reagieren oder auch, weil sie nicht zur individuellen Situation passt. Die Ursachen für das unterschiedliche Ansprechen auf eine Behandlung können in den zugrundeliegenden Krankheitsmechanismen liegen und vor allem in der genetischen Ausstattung des Patienten oder der Patientin.

In der Krebsmedizin ist diese Personalisierung bereits weit fortgeschritten. Aber auch in der Kardiologie und Neurologie ist der Umstellungsprozess im Gange. Zwei Vorreiter auf diesem Gebiet sind an der Universitätsmedizin Frankfurt tätig: David M. Leistner, Leiter der Klinik für Kardiologie und Angiologie, und Christian Grefkes-Hermann, Leiter der Klinik für Neurologie. Beide erhielten 2022 und 2023 auch deshalb den Ruf auf die Lehrstühle für Kardiologie beziehungsweise Neurologie an der Goethe-Universität Frankfurt, um in ihren Fachgebieten die personalisierte Präzisionsmedizin voranzutreiben.

Kardiologie

Bei der Einschätzung des Risikos für ein Ereignis wie einen Herzinfarkt oder um den Verlauf einer Krankheit besser vorhersagen zu können, spielen verschiedene Faktoren eine Rolle, sagt Leistner. Dazu zählen Alter, Geschlecht, Krankengeschichte, Lebensstil und insbesondere die genetische Prädisposition.

Als Beispiel für „die zentrale Rolle der Genetik in der Kardiologie" führt der Mediziner Fettstoffwechselstörungen auf, etwa in Form von zu viel Cholesterin und/oder Lipoprotein a. „Bei rund 75 Prozent der Bevölkerung in Deutschland ist das Lipoprotein a erhöht. Unter einer familiären Hypercholesterinämie leiden vermutlich 60 Prozent. Diese Menschen haben viel zu hohe Werte des LDL-Cholesterins, also des gefäßschädigenden Cholesterins", erklärt Leistner und weist darauf hin, dass das „gute" HDL-Cholesterin nach dem 30. Lebensjahr „keinen schützenden Effekt mehr" habe. „Hohe LDL-Werte sind überwiegend genetisch bedingt. Das bedeutet, dass sie sich durch den Lebensstil nicht beeinflussen lassen. Ärzte haben hierzu oft noch eine veraltete Sicht und raten zur Diät", sagt der Kardiologe. „Das kann ganz bitter sein. Manche Leute quälen sich, essen fast nur noch Salat und machen viel Sport. Sie denken, sie tun alles, doch das Cholesterin geht nicht runter."

Leistners Empfehlung: „Bei einem hohen LDL-Wert sollte man effektiv behandeln und gegebenenfalls auch genetisch testen. Liegt eine erbliche Störung vor, sollte man früh aggressiv eingreifen und nicht nur beobachten – und zwar ab dem 30. Lebensjahr. In dieser Beziehung müssen wir umdenken. Zurzeit wird immer noch gewartet, bis man Ablagerungen in den Gefäßen sieht." Unter „aggressiv eingreifen" versteht der Kardiologe eine medikamentöse Behandlung. Derzeit sind die Standardmittel bei einem zu hohen Cholesterinspiegel Statine. Sie wirken, indem sie ein Protein hemmen, das an der Cholesterinproduktion in der Leber beteiligt ist.

Eine aktuelle Studie zeigt indes, dass neuere Medikamente aus der Klasse der sogenannten PCSK9-Hemmer auch für die Primärprävention sehr gut geeignet sind. Diese monoklonalen Antikörper blockieren ein Enzym, das Rezeptoren für LDL-Cholesterin in der Leber abbaut. Mehr Rezeptoren bedeuten, dass mehr LDL aus dem Blut entfernt werden kann. Bislang werden PCSK9-Hemmer nur bei Menschen mit sehr hohem Risiko eingesetzt, etwa nach einem Herzinfarkt. PCSK9-Hemmer sind laut Leistner stärker wirksam als Statine, allerdings auch sehr teuer und müssen unter die Haut gespritzt werden; Tabletten mit PCSK9-hemmender Wirkung sind in der Entwicklung.

Weitere kardiologische Erkrankungen, bei denen die Genetik heute bereits die entscheidende Rolle bei der Wahl der Therapie spielt, sind die hypertrophe Kardiomyopathie, eine Verdickung des Herzmuskels, die bei entsprechendem genetischen Profil medikamentös behandelt werden kann, und die dilatative Kardiomyopathie, eine krankhafte erweiterte Herzkammer, die zur Herzinsuffizienz führt; hier entscheidet ein Gentest über die Notwendigkeit einer Defibrillatortherapie.

Neben genetischen Merkmalen spielen aber auch noch andere Faktoren eine Rolle. So praktiziere man an der Universitätsmedizin Frankfurt als „einzigem Krankenhaus in Deutschland" gendersensible Herzmedizin, sagt Leistner. Eigens zu diesem Zweck wurde das „Women's Heart Health Center" gegründet. Der Hintergrund: Herzerkrankungen äußern sich bei Frauen anders als bei Männern, es laufen dabei oft auch andere Prozesse im Körper ab. In Frankfurt erforscht man in diesem Zusammenhang unter anderem den Einfluss von Östrogen auf Veränderungen der Gefäßwand und die Entstehung von Ablagerungen, sogenannten Plaques.

Ein weiterer Aspekt bei der Therapieentscheidung ist die individuelle Lebenssituation und Erwartungshaltung des Patienten, der Patientin. „Das kann die Maximaltherapie bei einem 95-Jährigen bedeuten, aber auch die rein symptomatische Behandlung bei einem 81-Jährigen. Es muss nicht immer das möglichst lange Überleben das Ziel sein, es kann auch die höhere Lebensqualität sein", erläutert Leistner.

Beim Alter wiederum werde das biologische gegenüber dem kalendarischen immer wichtiger. Beide können erheblich voneinander abweichen. Das gilt für den gesamten Körper ebenso wie für einzelne Organe wie das Herz oder das Gehirn. „Im MRT sehen wir gravierende Unterschiede", berichtet Christian Grefkes-Hermann: „Es gibt 90-Jährige, deren Gehirn biologisch aussieht wie das eines 60-Jährigen und 60-Jährige, die das Gehirn eines 90-Jährigen haben."

Neurologie

Zwischen Neurologie und Kardiologie bestehen etliche Anknüpfungspunkte. „Viele Erkrankungen haben die gleichen Risikofaktoren und Fragestellungen", sagt Grefkes-Hermann. Das gilt in besonderem Maße für den Schlaganfall, der „eine Herz-Kreislauf-Manifestation im Gehirn" sei. Gleichwohl befinde sich die Personalisierung noch nicht auf dem gleichen Stand wie in der Kardiologie – vor allem, weil viele Prozesse nicht gut verstanden seien, die neurologischen Erkrankungen zugrunde liegen. Das hat nach Ansicht von Grefkes-Hermann viel zu tun mit der enormen Komplexität des Gehirns und den eingeschränkten Möglichkeiten, dort etwas zu messen. Die Künstliche Intelligenz helfe aber bereits, mehr Informationen als früher aus den Daten etablierter Methoden wie dem EEG (dem Aufzeichnen der elektrischen Himaktivität) oder der MRT herauszuholen.

Das Herz gilt als „Lebensmotor". T.VIJAYA CHANDAR/IMAGO

Zu den bislang ungeklärten Fragen zählt unter anderem, warum Frauen zwar weniger, aber dann stärkere Schlaganfälle erleiden als Männer. Unabhängig vom Geschlecht sei zudem nicht leicht zu prognostizieren, wie gut sich jemand erhole, sagt Grefkes-Hermann. Das lasse sich nicht automatisch an der Schwere eines Schlaganfalls ablesen, auch nicht am Alter. Aber der Neurologe ist zuversichtlich, dass das bald mit größerer Zuverlässigkeit möglich sein wird. So könne man mit einem speziellen Verfahren das Hirn stimulieren und dessen Antwort „messen". „Auf diese Weise sehen wir, ob die nötigen Strukturen überhaupt noch so erhalten sind, dass jemand sich erholen kann."

Bereits viel geändert hat sich bei der Behandlung des akuten Schlaganfalls, diese sei wesentlich spezifischer geworden. So könne man anhand von MRT-Aufnahmen einschätzen, ob sich der Zustand mit einer Lyse (Medikamenten zur Auflösung eines Blutgerinnsels) oder einer Thrombektomie (einem kleinen Eingriff, bei dem ein Gerinnsel aus einem Blutgefäß mechanisch herausgezogen wird) verbessern ließe. Leider seien aber auch diese innovativen Therapieansätze oft nicht ausreichend wirksam, um eine Behinderung zu verhindern. „Daher haben wir in Hessen die erste Ambulanz zur Behandlung von Schlaganfallfolgen etabliert, bei der Hirnstimulationsverfahren zum Einsatz kommen." Grefkes-Hermann selbst forscht in Frankfurt intensiv zu dieser neuen Methode: Dabei versucht man, durch Hirnstimulation Regionen gezielt zu aktivieren, „damit sie wieder Verbindungen knüpfen und sich in ein Netzwerk einfügen können, um den durch einen Schlaganfall bedingten Schaden zu kompensieren." Dabei scheine es „entscheidend zu sein, in welchem Zustand sich ein Netzwerk gerade befindet, welches mit einer Hirnstimulation therapiert werden soll". Das für jeden Patienten, jede Patientin individuell zu bestimmen, ist Gegenstand aktueller Forschungsprojekte.

Auch in der Neurologie misst Grefkes-Hermann der Genetik eine zentrale Bedeutung bei, der aber noch nicht in gleichem Maße wie in der Kardiologie Rechnung getragen werde. Die neuen Alzheimer-Medikamente Lecanemab und Donanemab stellten die „erste größere Anwendung" dar, die auch auf genetischen Faktoren basiert, wobei der alltagsrelevante Nutzen dieser neuartigen Therapie noch nicht klar sei.

Häufig heißt es, dass das Risiko für eine Demenz stark vom Lebensstil abhänge. Grefkes-Hermann verneint das nicht. „Das Gehirn braucht Input und Beschäftigung, sonst degeneriert es. Auch wenn jemand nicht mehr richtig hört und nichts mehr sieht, wirkt sich das negativ aus." Gleichwohl sagt der Neurologe: „Wahrscheinlich überschätzt man die beeinflussbaren Faktoren gegenüber der Dominanz der Genetik."

Grefkes-Hermann geht davon aus, dass in Zukunft breit anwendbare genetische Tests zur Verfügung stehen werden, die in der Lage sind, das Alzheimer-Risiko lange vor den ersten Symptomen zu bestimmen. Doch er stellt auch die Frage, „ob wir alle das wirklich wissen wollen": Denn es verhalte sich ja anders als bei Gentests zu kardiologischen Erkrankungen, die gut zu behandeln seien. Bis zu einer wirklich effektiven Therapie neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer hingegen sei es angesichts der Komplexität des Gehirns noch ein längerer Weg, sagt Grefkes-Hermann. „Wir brauchen die genetischen Marker, aber wir müssen kritischer hinterfragen, was diese Informationen bei den Patienten auslösen können": „Erkrankungen des Gehirns betreffen unser tiefstes Innerstes, weil es um unsere Persönlichkeit geht, um das, was uns als Menschen ausmacht. Zu wissen, dass eine solche Erkrankung droht, ohne dass eine Therapie mit gesichertem alltagsrelevantem Nutzen zur Verfügung steht, halte ich für schwierig."