

Ein Nachruf

Die Natur muss gefühlt werden. Der das meinte, der Wissenschaftsfürst und legendäre Naturführer Alexander von Humboldt, konnte in seiner von Digitalität noch ungetrübten Naturschwärmerei keine Ahnung, geschweige denn ein Wissen darüber haben, wie kalt die Natur viele Menschen irgendwann lassen würde. Und mit Natur meint der Biologe nicht die kultivierte Natur, nicht die vertikalen Gartenlandschaften in der Großstadt oder das „Guerrilla Gardening“, nicht die Grill-, Rosen- oder Schrebergärten. Nein, um die sinnliche Wahrnehmung von Wildnis geht es und darum, dass eine beunruhigende Mehrheit offenbar schon so weit damit abgeschlossen hat, dass selbst der Schmerz, den unser alles in allem martialischer Umgang mit Mutter Natur intuitiv auslösen sollte, verlorengeht. Die öffentliche Wahrnehmung des Weltbiodiversitätsrates, kurz IPBES, spricht da Bände. Zugegeben: Der Weltklimarat ist politisch von anderem Kaliber, aber wie bei diesem geht es bei jenem um nichts weniger als um die Rettung der Erde, wie wir sie kennen. Ignorieren also ist töricht. Trotzdem hört ihm keiner zu, seit Jahren. In diesem Rat haben fast sechshundert Forscher aus 127 Ländern drei Jahre lang gearbeitet, wohlgerundet: ehrenamtlich! Tausende Stunden haben sie gelesen und diskutiert, viertausend Publikationen und Datenbanken durchforstet und am Ende daraus das bestmögliche objektive Wissen über den Naturzustand unseres Planeten in fünf Berichten aufgeschrieben. Und was bleibt davon? Notizen vom Untergang, mehr nicht. Der kalte Krieg gegen die Natur geht ungerührt weiter. Die ersten spärlichen Kommentare verweben in den politischen Hochmooren, die täglich neu von einem ameisenhaften Heer an Wichtigtuern bewässert – und inhaltlich verwässert – werden. Als wäre die Beschäftigung mit der Natur und ihrer Zerstörung selbst zur Zumutung geworden. Dem wollen wir uns keinesfalls anschließen und tun deshalb das, was an dieser Stelle zum Fühlen der Natur beigetragen werden kann. Hier also, ohne Rücksicht auf Gefühle und Interessen und auch ohne Anspruch auf Vollständigkeit, eine Faktensammlung, die nachzutragen geboten (und eigentlich kaum noch zu verschmerzen) ist:

Bis heute wurden mehr als 1,5 Milliarden Hektar natürliche Ökosysteme, ein Drittel der Erdoberfläche, in Acker oder Weideland umgewandelt. Weniger als 25 Prozent der Landoberfläche der Erde sind noch nicht durch menschliche Aktivitäten betroffen. Bis zur Jahrhundertmitte dürften es weniger als zehn Prozent sein. 87 Prozent der Feuchtgebiete weltweit sind verlorengegangen. Um das Jahr 1900 waren es 54 Prozent. Die Zerstörung der Böden mindert die Produktivität der Welt und damit das Wirtschaftswachstum jährlich um mindestens zehn Prozent. Die Aussterberate von Tier- und Pflanzenarten liegt im Schnitt um das Tausendfache über dem Wert, der in der Evolution üblich ist. Bei fast der Hälfte – 42 Prozent – der Tier- und Pflanzenarten in Europa hat man im vergangenen Jahrzehnt eine Abwärtsspirale bei den Populationsgrößen registriert. 60 Prozent der Amphibiumpopulationen nehmen weiter ab, ein Viertel davon ist vom Aussterben bedroht, ebenso sind 71 Prozent der Fischpopulationen gefährdet. 37 Prozent der europäischen Süßwasserfischarten sind vom Aussterben bedroht. Pro Kopf haben Europäer im Schnitt 15 Prozent weniger Wasser als 1990 zur Verfügung. Überdurchschnittlich betroffen ist Südeuropa. 25 Prozent der Landwirtschaftsfläche in der EU sind von Erosion und der Verschlechterung der Bodenqualität betroffen. In Nordamerika sind zwischen 2000 und 2009 mindestens 15, regional bis zu 60 Prozent der Trockenlandökosysteme verlorengegangen. Seit der Besiedlung durch Europäer sind mehr als die Hälfte der Feuchtgebiete umgewandelt und als Ökosysteme zerstört worden. Mehr als die Hälfte der Korallenriffe schrumpft seit den siebziger Jahren. Süd- und Mittelamerika haben seit den sechziger Jahren bis zu 25 Prozent der Waldflächen eingebüßt, zwei Drittel der Trockenwälder wurden von der ersten Besiedlung an bis heute in Agrarflächen umgewandelt. Im Nordosten Brasiliens sind mehr als 2,5 Millionen Hektar Weideland und Monokulturen, 2003 waren es noch 1,2 Millionen Hektar. In Afrika leben heute noch 62 Prozent der Menschen direkt von einer intakten Natur und ihren ökosystemaren Dienstleistungen (Pflanzenbestäubung, Medizin, Rohstoffe u. a.). Bis 2050 wird den IPBES-Hochrechnungen zufolge die Kombination von Landdegradierung und Klimawandel die weltweiten Ernteerträge um durchschnittlich zehn Prozent, regional um bis zu 50 Prozent reduzieren. So weit, so schlecht. Jetzt wissen wir zwar nicht alles, aber immerhin mehr. Leider schützt Wissen vor Torheit nicht. Vermutlich wusste Humboldt das auch schon. jom

kup. Viele Betroffene wüssten nicht, dass eine umfassendere Diagnostik überhaupt möglich sei. Denn viele Ärzte erwähnen die Möglichkeiten nicht, da die Methoden nicht im Leistungskatalog der Krankenkassen verankert sind. Ropers bestätigt: „Momentan profitieren gut informierte und wohl situierte Familien von den Methoden. Das darf nicht so bleiben!“

Ein Blick in europäische Nachbarländer zeigt, dass es auch anders geht: Frankreich setzt gerade ein großes Genomprogramm auf, mit dem Ziel, bis 2020 rund 240.000 Gesamtgenome aus der Bevölkerung sequenziert zu haben. England hat sein 100.000-Genome-Projekt fast schon abgeschlossen, und auch die Niederlande gehören zu den Vorreitern: „Umfassende genetische Diagnostik ist dort selbstverständlich. Sie publizieren mehr, sind innovativer“, so Biskup und kommt zum Schluss: „Deutschland hinkt hinterher.“

„Länger und intensiver als anderswo wurde bei uns die Tatsache problematisiert, dass man bei Exom- und Genomsequenzierungen auf genetische Befunde stoßen kann, die mit der eigentlichen Fragestellung nichts zu tun haben“, erklärt Ropers, „dabei wurde übersehen, dass das auch für alle etablierten bildgebenden Verfahren gilt, von der Röntgen- und Ultraschalluntersuchung bis zum MRT.“ Und dass es schon längst gängige Praxis ist, Patienten entscheiden zu lassen, ob sie über Zufallsbefunde informiert werden möchten oder nicht.

Vor allem aber bescheren Genomanalysen nicht jedem Patienten eine Diagnose. Die Analyse der Daten ist bis heute eine große Herausforderung, die viel Expertise voraussetzt. Bioinformatiker vergleichen dazu die sequenzierten DNA-Abschnitte des Trios mit den entsprechenden Abschnitten eines gesunden Referenzgenoms, um Veränderungen aufzuspüren. Das können vertauschte, eingefügte oder verschwundene DNA-Stücke sein. „Manchmal bleiben 50 bis 60 genetische Varianten übrig, die noch nie zuvor beschrieben wurden und von denen wir nicht wissen, ob sie für die Erkrankung verantwortlich sind oder nicht. Das herauszufinden ist nicht trivial“, sagt Rieß.

Und für jene, die eine Diagnose erhalten, fehlt meist eine adäquate Therapie. „Für Betroffene ist es aber oft schon eine enorme Erleichterung, die Ursache zu kennen und diese benennen zu können“, sagt Biskup. Wenn man weiß, woran man leidet, kann man nach Experten suchen und vor allem: sich mit anderen Betroffenen austauschen. So existieren Nutzergruppen in sozialen Medien, die nach dem Namen des Gens benannt sind. „Mit einer Diagnose lässt sich eine Krankheit einfach besser managen als ohne“, so Rieß.

Fakt ist: Eine Therapie lässt sich oft nur entwickeln, wenn man die zugrundeliegende genetische Krankheitsursache kennt. Und die Suche nach Defekten steht erst am Anfang. „Der Schlüssel zur Identifizierung neuer Krankheitsgene liegt in der Untersuchung vieler Exome und Genome von Patienten und Gesunden. Und der Zusammenführung dieser Daten mit den betreffenden klinischen Befunden in zentralen Datenbanken“, sagt Ropers.

Damit Deutschland seinen Teil zu dieser laut Ropers „riesigen Zukunftsaufgabe“ beitragen kann, müsste die restriktive Handhabung gelockert werden. Was momentan dagegen spricht, sind fehlende Qualitätsstandards: „Theoretisch darf sich jeder der 250 Humangenetiker in Deutschland ein Sequenziergerät in den Keller stellen und drauflos entschlüsseln. Qualitätsstandards existieren nicht – entsprechend miserabel sind zum Teil die Ergebnisse“, sagt Biskup und fordert: Akkreditierungspflicht für die Hochdurchsatzmethoden, einheitliche Standards bei der Sequenzierung, der Datenanalyse und Interpretation sowie der Speicherung der klinischen Befunde.

Ein Ausweg wäre die eingeschränkte Zulassung umfangreicher Genomanalysen an ausgewählten Zentren für seltene Krankheiten, sagt Ropers. Nach dem Vorbild Niederlande und England, wo medizinische Genomanalysen überwiegend an großen universitären Zentren mit entsprechend akkreditierten Laboren stattfinden. „Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat gerade vier Genomforschungszentren benannt“, sagt Rieß, „Man reagiert hier auf die Entwicklungen, wenn auch sehr spät.“

Bis Genomanalysen so alltäglich werden wie eine Blutuntersuchung, wird es noch dauern. Aber: „Man muss kein Prophet sein, um vorherzusagen, dass die Sequenzierung des gesamten Genoms bald an Boden gewinnen wird“, sagt Ropers, der sein Erbgut schon vor vier Jahren hat untersuchen lassen: „Ich wollte signalisieren, dass man sich vor seinem eigenen Genom nicht fürchten muss.“

Schwimmende
DNA: Der Genfaden
einer Zelle ist fast
zwei Meter lang.
Foto Picture Alliance

Das Baby ist ein halbes Jahr alt und todkrank. Alle Befunde sprechen für eine Knochenmarkstransplantation, die Überlebenschance beträgt 50 Prozent. In ihrer Not entscheiden sich die Eltern für eine Erbgutanalyse. Es zeigt sich, dass ihr Kind an einem seltenen Gendefekt leidet, der den Vitamin-B12-Stoffwechsel stört. Seit es das Vitamin hochdosiert erhält, entwickelt sich das Baby gesund weiter.

Die Familie hatte Glück. Denn Menschen mit einer seltenen Krankheit wandern oft viele Jahre von Arzt zu Arzt. Manchmal leiden nur eine Handvoll Menschen weltweit an der gleichen Erkrankung, so dass Ärzte die Symptome kaum zuordnen können. So vergehen im Schnitt sieben Jahre bis zu einer Diagnose – wenn man denn je eine erhält. „Eine Genomanalyse kann den Zeitraum bis zu einer Diagnose auf wenige Wochen verkürzen“, sagt Saskia Biskup, Ärztin für Humangenetik in Tübingen und Gründerin des Unternehmens CeGaT, das auf genetische Diagnostik spezialisiert ist. „In Deutschland kann man aber in vielen Fällen keine sinnvolle Diagnostik betreiben.“

Denn Deutschland geht in Sachen Genomanalyse einen eigenen Weg: Seit Juli 2016 dürfen Ärzte bis zu 25.000 der drei Milliarden Basenpaare des Menschen entschlüsseln und mit der Krankenkasse abrechnen. „Das sind etwa vier Gene. Für geistige Behinderung sind aber allein tausend Gene bekannt“, sagt Olaf Rieß, Vizepräsident der Europäischen Gesellschaft für Humangenetik. Möchte ein Arzt mehr Gene sequenzieren, ist ein Antrag notwendig, der die Therapieerwartung erläutert. „Wie sollen wir etwas zur Therapie sagen, wenn wir noch keine Diagnose haben?“, fragt Rieß. Entsprechend würden nur zehn Prozent der Anträge genehmigt.

„Das Nachsehen haben die Patienten“, stellt Biskup klar. Von denen es reichlich gibt: In der EU gilt eine Erkrankung als selten, wenn nicht mehr als eine von 2000 Personen betroffen ist. Allerdings sind mehr als 7000 Krankheiten als selten klassifiziert. So leiden in Europa rund sechs Prozent der Bevölkerung an einer solchen Krankheit, allein in Deutschland etwa vier Millionen Menschen. „Die Bedeutung seltener Krankheiten für die Krankenversicherung wird weit unterschätzt“, sagt Hans-Hilger Ropers, emeritierter Direktor des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik, der aktuell die genetische Beratungsstelle des Mainzer Instituts für Humangenetik unterstützt. „Häufige Krankheiten wie Alzheimer oder Bluthochdruck treten meist jenseits der Lebensmitte auf, seltene Erkrankungen, oft schwere Störungen, jedoch oft schon in der frühen Kindheit.“

In achtzig Prozent der Fälle handelt es sich dabei um sogenannte monogene Krankheiten, das heißt, sie gehen auf den Defekt eines einzelnen Gens zurück. Aus diesem Grund konzentrieren sich Humangenetiker bei der Analyse des Erbguts oft auf diese Abschnitte: Gen-Panels etwa untersuchen eine Auswahl von Genen, die für eine bestimmte Krankheit relevant sind, und mit dem Exom erforscht man alle rund 20.000 Gene des Menschen, die nur rund zwei Prozent des gesamten Genoms ausmachen.

Bei Kindern mit geistigen und körperlichen Entwicklungsstörungen – sie machen fast die Hälfte der ratsuchenden Patienten aus – ist ein sogenanntes „Trio“ internationaler Standard: Humangenetiker entschlüsseln und analysieren das Exom von Vater, Mutter und Kind, weil sich auf diese Weise Veränderungen im Erbgut des Kindes leichter erkennen lassen. „Bei Kindern finden wir auf diese Weise in bis zu 45 Prozent der Fälle die Ursache, das ist eine richtig gute Aufklärungsquote“, so Biskup. Zunehmend würden außerdem auch Krebspatienten genetisch untersucht (siehe Infokasten).

Für die Untersuchung reicht eine Blutprobe aus. Genetiker extrahieren das Erbgut, reichern die gewünschten Abschnitte an und entschlüsseln die genetische Information. Sie nutzen dazu das Next-Generation-Sequencing, ein Hochdurchsatzverfahren, mit dem man Genome heute in Tagen statt in Jahren entschlüsselt und das zu einem Bruchteil der Kosten: Rund 500 Euro kostet eine Exom-Sequenzierung heute, zuzüglich Analyse und Personalkosten. Zum Vergleich: Die vollständige Sequenzierung des ersten menschlichen Genoms – 2003 veröffentlicht – verschlang drei Milliarden Euro und dauerte 13 Jahre. „Die Fortschritte der vergangenen zehn Jahre waren nicht vorstellbar“, bringt es Rieß auf den Punkt.

In Deutschland sind diese allerdings noch nicht im medizinischen Alltag angekommen. „Die Kosten können nicht der Grund sein für die widersinnige Beschränkung. Ein Trio, also rund 60.000 Gene, kostet im Ausland rund 2500 Euro. In Deutschland darf man für die erlaubten vier Gene 2000 Euro abrechnen“, sagt Bis-

Diese Furcht vor dem Genom

Erbgutanalysen gehören hierzulande nicht zur medizinischen Routinediagnostik – zu Lasten der Patienten.

Von Juliette Irmer

Wie spürt man Krankheitsgene auf?

Auf ihrer Website erklärt die Bioinformatikerin Katherine Smith, wie sie im Falle der vierjährigen Jessica vorgegangen ist: Sie verglich das Genom des Mädchens zunächst mit dem menschlichen Referenzgenom in der öffentlichen Datenbank. Jessicas Genom zeigte 6,4 Millionen Veränderungen. Da Jessica an einer seltenen Krankheit litt, schaute sich Smith die seltenen Varianten an: 700.000 an der Zahl. Diese grenzte sie auf 3000 Varianten ein, die Veränderungen in einem Protein hervorrufen. Da Jessicas Eltern gesund sind, verglich man die 3000 Varianten mit dem Erbgut der Eltern. Es blieben 67 Unterschiede übrig, die für die Krankheit verantwortlich sein könnten. Diese glich sie mit

einer Datenbank ab, in der Tausende Gene mit entsprechenden Krankheitssymptomen gelistet sind. Resultat: Jessica fehlt ein Stück des Gens SLC2A1, was zum Glut1-Defizit-Syndrom führt, einer Krankheit, von der weltweit nur 500 Menschen betroffen sind. Eine spezielle Diät reduziert Jessicas Symptome. Bei Krebs steht die Therapieentscheidung im Vordergrund: Dazu sequenziert man das Tumorgewebe und vergleicht es mit dem gesunden Gewebe des Patienten, um die krankheitsauslösenden Mutationen aufzuspüren. Denn heute weiß man: Je nach zugrundeliegender Mutation sprechen Patienten unterschiedlich auf Therapien an. Ziel ist eine maßgeschneiderte Therapie. (juli)

DNA ist Privatsache

In Europa sind Patientendaten aus Genomtests umfassend geschützt: Jeder hat ein Recht auf genetische Privatsphäre, das regelt das deutsche Gendiagnostikgesetz. Analyseverfahren gibt es verschiedene:

Gen-Panel: Eine Methode zur Analyse verschiedener Gene, die an der Entstehung einer bestimmten Krankheit beteiligt sind.

Exom-Sequenzierung: Eine Methode zur Entzifferung aller Gene eines Menschen, also jener Abschnitte, die in der Zelle vor allem in Proteine übersetzt werden und die etwa zwei Prozent des gesamten Genoms ausmachen.

Whole-Genome-Sequenzierung: Eine Methode zur Entschlüsselung des vollständigen Genoms. Es hat beim Menschen drei Milliarden Buchstaben, was rund 2400 Büchern à 500 Seiten entspricht.

Und jetzt alle im Chor

Die Stimmen heranwachsender Fledermäuse prägen vor allem die lautstarken Altersgenossen. Die Eltern sind hier außen vor. **Seite N2**

Doppelte Begegnung mit Maurice Olander

Der Historiker, der seit 1989 eine Bibliothek des einundzwanzigsten Jahrhunderts herausgibt, lässt über sein jüngstes Buch mit sich reden. **Seite N3**

Ikone der Redefreiheit

Der kanadische Psychologe Jordan Peterson spaltet die amerikanische Hochschullandschaft durch seinen offenen Protest gegen die Identitätspolitik. **Seite N4**