

## Veranlagungen und Erkrankungsrisiken

Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist eine komplexe Krankheit; individuelle genetische Eigenschaften der Patienten interagieren mit verschiedenen Umwelteinflüssen. Seltene monogene Erbkrankheiten führen zur NAFLD. Genomweite Assoziationsstudien (GWAS = genome-wide association studies), ermöglichen die Suche nach DNA-Varianten, die bei NAFLD-Patienten häufiger als bei der Durchschnittsbevölkerung vorkommen. Zahlreiche DNA-Polymorphismen (SNPs= single nuclear polymorphismen) wurden bereits entdeckt, die bei der Entstehung der NAFLD, deren Progression zur Steatohepatitis und Zirrhose sowie bei den mit ihr assoziierten multifaktoriell verursachten Krankheiten wie Adipositas oder Diabetes mellitus Typ 2 mit im Spiel sind. Ihre Erfassung hat meist kaum diagnostischen Wert, vermittelt jedoch neue Einblicke in das jeweilige pathophysiologische Geschehen. Noch in den Kinderschuhen steckt die Erforschung der epigenetischen Phänomene, die die Entstehung der NAFLD begünstigen. Die Epigenetik befasst sich mit Vorgängen im Erbgut (DNA-Methylierung, Modifikation von Histonen, RNA-Interferenz), bei denen die Nukleotid-Sequenz der DNA nicht betroffen ist: Diese sind für das normale Funktionieren von Zellen, aber auch für pathologische Veränderungen von Bedeutung. Deren besseres Verständnis dürfte zu neuen Therapiemöglichkeiten führen. Die modernen Untersuchungsverfahren der Molekulargenetik wurden zur treibenden Kraft der Erforschung des Mikrobioms, d.h. des Erbgutes der zahlreichen Mikroorganismen, die auf und in uns leben. Veränderungen der Mikrobioten-Flora werden mit einer ganzen Reihe von multifaktoriell verursachten Krankheiten, inkl. NAFLD, in Verbindung gebracht. Wegen der genetischen Labordiagnostik wird die Medizin immer datenbasierter; es gibt im Hinblick auf die Patienten jedoch viele Dinge, die sich damit nicht erfassen lassen!

### Kontakt:

Prof. em. Dr. med. Hansjakob Müller  
Abteilung für Medizinische Genetik  
Universitätsspital Basel  
Burgfelderstrasse 101, Haus J  
CH-4055 Basel  
+41 61 601 63 85  
hansjakob.mueller@usb.ch

