

Molekulargenetik der Stoffwechselerkrankungen

Ulrich Langenbeck, Frankfurt am Main

„Wir müssen denn also zuerst bemerken: daß, obgleich alle Erfahrungsurtheile empirisch sind, d.i. ihren Grund in der unmittelbaren Wahrnehmung der Sinne haben, dennoch nicht umgekehrt alle empirische Urtheile darum Erfahrungsurtheile sind, sondern daß über das Empirische und überhaupt über das sinnlichen Anschauung Gegebene noch besondere Begriffe hinzukommen müssen, die ihren Ursprung gänzlich a priori im reinen Verstande haben, unter die jede Wahrnehmung allererst subsumirt und dann vermittelt derselben in Erfahrung kann verwandelt werden.

Empirische Urtheile, so fern sie objective Gültigkeit haben, sind Erfahrungsurtheile; die aber, so nur subjectiv gültig sind, nenne ich bloße Wahrnehmungsurtheile. Die letzteren bedürfen keines reinen Verstandesbegriffs, sondern nur der logischen Verknüpfung der Wahrnehmungen in einem denkenden Subject“ (I. Kant 1783).

Mitte der 80er Jahre, auf einer Tagung der Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM), monierte Bickel (1918-2000) öffentlich, dass „hier“ nur noch über Mutationen berichtet würde, und dass die Klinik ganz in den Hintergrund getreten sei.

Ich glaube mich zu erinnern, dass dies sein letzter Besuch einer SSIEM-Tagung war. Was Bickel zu Recht monierte, war der im Sinne von Kant vorwissenschaftliche Charakter des „Briefmarken-Sammelns“ von Mutationen. Er durfte es aber noch erleben, dass sich hieraus schließlich „Erfahrungsurtheile“ herleiten ließen, dass die Wahrnehmung von Mutationen in der Form der Genotyp-Phänotyp-Analyse doch noch zu einer Wissenschaft wurde, über die jetzt natürlich auch im Rahmen der SSIEM-Tagungen ausgiebig berichtet wird.

Während in der anfänglichen Begeisterung für die DNA, Wissenschaftler ins Hintertreffen zu geraten schienen, wenn sie den Proteinen treu blieben, wurde die Proteinforschung nun endlich wieder salonfähig, wenn auch nur unter dem Banner von „Proteomics“ (back to the future!). Weiterhin gibt es aber sehr modern anmutende Arbeits-

richtungen, die sich dennoch zum Teil erst an der Schwelle vom Empirismus zur Gewinnung a priori von „Verstandesbegriffen“ befinden (K.U. Mir, 2000).

Es wäre vermessen, wollte man ein Gebiet, das in der 8. Auflage des „Scriver“ vier gewichtige Bände mit insgesamt 6338 Seiten (ohne Register) beansprucht (C.R. Scriver, 2001), in ein Themenheft der Zeitschrift medizinischegenetik drängen. Nicht einmal für eine Darstellung der aktuellen deutschsprachigen Beiträge wäre ausreichend Raum. Als Beitrag zur kontinuierlichen fachlichen Fortbildung sollen deshalb im Folgenden nur Anregungen für eine weitere Beschäftigung mit den „Verstandesbegriffen“ und den „Wahrnehmungen“ der biochemischen Humangenetik gegeben werden.

Der Reigen der Referate beginnt mit dem Bericht über eine Studie, die von der Presse als „Dambruch“ titulierte wurde, ein Bevölkerungs-Screening für Hämochromatose (M. Stuhmann et al.). Wer naiv-optimistisch gestimmt war – hier sei erstmals eine primäre Prävention einer monogenen Krankheit möglich und die Blutbanken wären auch glücklich – sieht sich getäuscht. Die Öffentliche Meinung bleibt zunächst noch skeptisch und in den Blutbanken ist Aderlass-Blut (noch?) nicht erwünscht.

Die enge Verknüpfung der Tätigkeit von Pädiatern und Humangenetikern bei der Betreuung von Patienten und ihren Familien macht es erforderlich, dass sich die Fächer gegenseitig noch besser kennenlernen. Diesem Ziel dienen die Beiträge über das Neugeborenen-Screening (M. Lindner et al.) und die Stoffwechsellabore in den drei deutschsprachigen Ländern (U. Wendel). Auch die Frage, wie denn ein Stoffwechseldefekt am schnellsten, sichersten und kostengünstigsten zu diagnostizieren sei, muss den Humangenetiker interessieren: Die Antwort hängt von der jeweiligen Krankheit ab (Sewell; P. Müller et al.). Und der Pädiater hofft, dass junge Frauen, bevor sie nach erfolgreicher Diättherapie der PKU schwanger werden, z.B. auch von den Humangenetikern

beraten werden, um die Geburt eines Kindes mit Mikrozephalie zu vermeiden (U. Langenbeck).

Vergangenheit und Zukunft der Erforschung von Stoffwechseldefekten treffen sich in dem Beitrag über die Krankheit, mit der alles begann, der Alkaptonurie (C.R. Müller et al.). Die Enzymersatz-Therapie von Speicherkrankheiten (M. Beck) mag bereits als eine Zwischenstufe auf dem Weg zur Gentherapie erscheinen. In 10 Jahren wird die Zeitschrift medizinischegenetik eventuell darüber berichten. Das wahre Studium des Menschen war für Goethe der Mensch, 1968 in Freiburg für Ulrich Wolf der Fisch, für viele ist es jetzt die Maus (A. Roscher und B. Rolinski). In diesem Sinne wünsche ich eine anregende Lektüre.

Literatur

Kant I (1783) Prolegomena zu einer jeden künftigen Metaphysik, die als Wissenschaft auftreten können. Der Hauptfrage zweiter Theil: Wie ist reine Naturwissenschaft möglich? §18. (Immanuel Kant Werke in sechs Bänden, Band 3, Könemann, Köln, 1995)

Mir KU (2000) The hypothesis is there is no hypothesis. The Microarray Meeting, Scottsdale, Arizona, USA, 22-25 September 1999. Trends in Genetics 16: 63-64.

Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS et al., Hrsg (2001) The metabolic & molecular bases of inherited disease, 8th edition. McGraw-Hill, New York.