A. Leffler

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Epigenetik: für Kliniker mehr interessant als relevant?

Hand aufs Herz: Wer kann spontan den Begriff Epigenetik erklären oder sogar einen epigenetischen Mechanismus mit direkter klinischen Relevanz für Anästhesie, Schmerzmedizin oder Intensivmedizin nennen? Wer beide Punkte mit „Nein“ beantwortet, ist sicher in bester Gesellschaft, gefährdet aber durch diese Wissenslücke nicht täglich seine Patienten und handelt nicht dadurch gegen aktuelle Leitlinien oder Empfehlungen. Stellen wir die gleichen Fragen zum Begriff „Genetik“, sieht es sicher ganz anders aus, denn hierzu wird uns auch im klinischen Alltag ein relativ umfangreiches theoretisches Wissen abverlangt, und dieses Wissen müssen wir bei der Therapie unserer Patienten stets berücksichtigen.

» Epigenetische Vorgänge sind für Anästhesie, Schmerzmedizin und Intensivmedizin relevant

In der Anästhesie ist hier v. a. die maligne Hyperthermie zu erwähnen, die zum überwiegenden Anteil durch Punktmutationen im codierenden Gen des Ryanodinrezeptors verursacht wird. Dem Schmerzmediziner sollte die Relevanz eines Zytochrom-P450(CYP)2D6-Polymorphismus bei der Auswahl eines Opiats bekannt sein, und bei der Behandlung eines akuten Herzstillstands ist die Erwähnung eines angeborenen Long-QT-Syndroms in der Familie des Patienten eine hochrelevante Information für den Notarzt oder Intensivmediziner. Wenn auch nicht sehr häufig, zwingen uns unzählige weitere, genetisch bedingte Erkrankungen zu besonderen klinischen Maßnahmen, und deren klinische Re-

levanz stellen wir längst nicht mehr infrage.

In der aktuellen Ausgabe von *Der Anaesthesist* geben uns Reinhold et al. einen sehr schönen und klaren Überblick über die Grundprinzipien der Epigenetik, und sie stellen danach Beispiele für die mögliche Relevanz epigenetischer Vorgänge für die Anästhesie, Schmerzmedizin und Intensivmedizin dar. Bei einem komplett normalen Genotyp können epigenetische Mechanismen wie DNA-Methylierung, Histonmodifikationen oder nichtcodierende RNA relevante Veränderungen im Phänotyp entstehen lassen, die z. T. vererbt werden, aber durch äußere Einflüsse bzw. durch den Lebensstil verändert werden können. Epigenetische Veränderungen erklären z. B. die Tatsache, dass sich anfangs identische Zwillinge im Verlauf des Lebens immer mehr unterscheiden und unter unterschiedlichen Erkrankungen leiden können. Im Übrigen sind gerade Studien an Zwillingen geradezu optimal, um epigenetische Vorgänge zu erforschen, jedoch lässt sich die Epigenetik auch an definierten Patientengruppen sehr gut untersuchen.

Für relevante und immer wiederkehrende Schlagwörter wie Delir, anästhetikainduzierte Neurotoxizität, Schmerzsensibilität, postoperative Schmerzen, Opioidtoleranz, opioidinduzierte Hyperalgesie und natürlich Sepsis wurden mittlerweile präklinische oder sogar klinische Studien publiziert, in denen sehr eindrucksvoll gezeigt werden konnte, dass epigenetische Vorgänge von hoher Bedeutung zu sein scheinen. Keine einzige Studie ist definitiv oder zwingt uns, klinische Routinen zu ändern, aber das Kapitel Epigenetik ist längst nicht

zu Ende geschrieben, und spätestens ab jetzt sollte man auch als Anästhesist sich diesen Begriff merken.

Ganz zum Schluss eine Anregung zum Nachdenken über die Möglichkeiten, dass wir mittels Substanzen wie Hypnotika, Lokalanästhetika und Analgetika möglicherweise relevante und lang anhaltende epigenetische Veränderungen induzieren können: Ist es positiv zu bewerten, oder eher negativ?

Andreas Leffler

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. A. Leffler
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover,
Deutschland
leffler.andreas@mh-hannover.de

Interessenkonflikt. A. Leffler gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.