



MAJA HEMPEL

DIE METHODISCHE (R)EVOLUTION IN DER HUMANGENETISCHEN MEDIZIN – CHANCEN UND HERAUSFORDE- RUNG



[https://doi.org/10.11588/
fmk.2024.24.103687](https://doi.org/10.11588/fmk.2024.24.103687)

**MARSILIUS-
KOLLEG**

2022 / 2023



DIE METHODISCHE (R)EVOLUTION IN DER HUMANGENETISCHEN MEDIZIN – CHANCEN UND HERAUSFORDERUNG

Ich habe das Glück und das Privileg, als Ärztin in einem sich (r)evolutionierenden Fachbereich tätig zu sein. So erlebe ich als Fachärztin für Humangenetik die technologischen Quantensprünge in Forschung und Diagnostik und die Auswirkungen derselben für die Patient:innen hautnah mit. Mehr noch, in einigen Bereichen kann ich die Translation von technischen Errungenschaften in die medizinische Versorgung aktiv mitgestalten. Was gibt es Schöneres, als jeden Tag etwas Neues zu erlernen und zu erleben.

Zu Beginn meiner humangenetischen Ausbildung waren genetische Analysen von Patient:innen mit unklaren, möglicherweise genetisch bedingten Erkrankungen auf die Chromosomenanalyse und bestenfalls auf die Untersuchung einzelner Gene beschränkt. Hier musste man schon sehr gut wissen, welches Gen man analysieren will. So haben wir Stunden über Stunden damit verbracht, Symptome zu sortieren, Literatur zu wälzen und Expertenmeinungen auszutauschen, um dann EIN Kandidatengen herauszusuchen, dessen teure Analyse wir auf den Weg gebracht haben. Die Enttäuschung war zumeist groß, denn in der Regel war die gesuchte genetische Veränderung nicht in dem analysierten Gen zu finden. So war die Humangenetik lange Zeit ein Fach, welches das Krankheitsbild beschrieben, aber nur seltenst diagnostiziert hat. Der Stapel der diagnostisch ungelösten Fälle überragte den der Patient:innen mit Diagnosen deutlich.

Um die Jahrtausendwende setzte mit der Einführung der hochauflösenden und ganz-genomischen Analysen wie des parallelen Sequenzierens eine Revolution in der humangenetischen Forschung und Diagnostik ein. Das Next Generation Sequencing (NGS) machte es möglich, nicht nur ein einzelnes Gen mühevoll zu analysieren, sondern das gesamte genetische Material parallel und innerhalb kürzester Zeit auszulesen. Diese so bahnbrechende Weiterentwicklung der genetischen Diagnostik hat schnell auch den Weg in die genetische Diagnostik bei Patient:innen mit ungeklärten, wahrscheinlich genetisch bedingten Erkrankungen gefunden. Sie können sicherlich unsere Aufregung nachvollziehen: jetzt mussten wir nicht mehr nur ein einzelnes Gen für die Analyse herausuchen, sondern wir konnten in einer ganzen Gengruppe, sogar im gesamten genetischen Material nach der ursächlichen genetischen Variante suchen. Und die Methode hat ihr Versprechen gehalten: Nachdem wir nun mehr als 10 Jahre diese NGS-Methodik zur Ursachenklärung genetischer Erkrankungen anwenden, können wir bei 40 – 60 Prozent unserer Patient:innen eine molekulare Diagnose stellen. Diese beendet für die Betroffenen eine diagnostische Odyssee, schafft Klarheit über die Erkrankung, die assoziierten Symptome und die Prognose, ermöglicht ein individualisiertes Krankheitsmanagement und in Zukunft auch eine individualisierte, möglicherweise genorientierte Therapie. Die Humangenetik hat sich also von einem beschreibenden Fach in ein medizinisches Fachgebiet entwickelt, welches fachübergreifend mit Hilfe der genetischen Untersuchungsmethoden Diagnosen stellt und darüber als Brückenfach an Bedeutung gewinnt. So sind wir es inzwischen gewohnt, mit den unterschiedlichsten Fachbereichen der Medizin zusammenzuarbeiten, sei es die Kinderheilkunde, die Gynäkologie, die Geburtshilfe, die Kardiologie, um nur einige von ihnen zu nennen.

In die Begeisterung über das diagnostische Potential unserer NGS-Methoden mischen sich vielfach mahnende, zum Teil kritische Stimmen. Diese fragen nach einem verantwortungsvollen Umgang mit genetischen Analysen: wer sollte wann, unter welchen Umständen und mit welcher Methode genetisch untersucht werden. Denn wir haben gelernt, dass genetische Varianten selten schwarz oder weiß sind, also als ‚sicher auffällig‘ oder ‚sicher unauffällig‘ bewertet werden können. So identifizieren wir bei umfangreichen genetischen Untersuchungen häufig Varianten, deren Relevanz für die Gesundheit des oder der Untersuchten nicht sicher eingeschätzt werden kann. Solche Varianten nennen wir „Varianten unklarer Signifikanz“ und diese lassen uns und den Patienten im Unklaren, ob sie eine Krankheitsrelevanz besitzen oder nicht. Darüber hinaus entdecken wir durch genetische Analysen bei etwa fünf Pro-

zent unserer Patient:innen Zusatzbefunde. Dies sind genetische Veränderungen, die definitiv nicht mit der aktuellen Erkrankung des oder der Untersuchten im Zusammenhang stehen, im Verlauf aber dennoch eine gesundheitliche Relevanz besitzen. Gute Beispiele hierfür sind sicher krankheitsrelevante Veränderungen in Genen, welche mit Krebserkrankungen oder Herzrhythmusstörungen assoziiert sind.

Als Ärztin an der Schnittstelle zwischen Forschung und Klinik bin ich es gewohnt zu behaupten, dass die Vorteile des Wissens gegenüber den Vorteilen des Nicht-Wissens überwiegen. Auch bin ich der Meinung, dass ich mit meiner Fachkompetenz sortieren sollte, welche Varianten mit unklarer Signifikanz mitgeteilt werden und welche nicht. Im Marsilius-Kolleg habe ich Diskussionspartner:innen gefunden, die eine andere, teilweise gegensätzliche Meinung vertreten. Insbesondere im Austausch mit meinem Marsilius-Fellowship-Partner Stefan Bär, der eine soziologische Sicht auf die Medizin hat, konnte ich der Diskussion über die Kompetenz, Zuständigkeit, Deutungshoheit und den Paternalismus in der humangenetischen Medizin nicht ausweichen. Den in den Seminaren thematisierten Fragen zu philosophischen, geschichtlichen, sozialrechtlichen, politischen und ethischen Aspekten der modernen Humangenetik musste ich mich zum Teil erstmals stellen. Die belebenden Diskussionen haben meinen Blick auf die Humangenetik geweitet, diesen aus der rein medizinisch-wissenschaftlichen in die gesellschaftlich-ethische Perspektive gehoben. Dies war auch wichtig für unser gemeinsames Marsilius-Projekt, welches die theoretischen Grundlagen zur Evaluierung einer „guten genetischen Aufklärung“ entwickeln wird. Auch wenn mir durch meine Erfahrung aus der humangenetischen Praxis bewusst war, dass neben dem Vermitteln von rein medizinischen Aspekten für ein erfolgreiches Patient:innengespräch weitere Faktoren wichtig sind, so hat mir das Definieren des ganzheitlichen Blicks auf die Arzt-Patienten-Interaktion in einigen Bereichen die Augen ‚geöffnet‘.

Wir haben unser Projekt vorangetrieben, indem wir zunächst Expertenmeinungen von Kolleg:innen eingefangen haben, die aus unterschiedlichen Perspektiven und mit einem unterschiedlichen Erfahrungsschatz von ihrem Umgang mit schwierigen Situationen der Beratung und Aufklärung von Patient:innen mit genetischen Erkrankungen berichteten. Aus dieser Perspektive der Beratenden haben wir einige Schlüsse ziehen können, insbesondere den, dass der Erfahrungsschatz der beratenden Person den Umgang mit Patient:innen und die Führung des Gesprächs maßgeblich beeinflusst. Wir haben auch gelernt, dass es keine etablierte Struktur gibt, in deren Rahmen

angehende Fachärzt:innen für Humangenetik oder Ärzt:innen anderer Fachrichtungen das Führen solch komplexer Beratungsgespräche lernen können. Dabei scheint doch die Weitergabe von Erfahrungen gerade während der Ausbildung bzw. in den ersten Arbeitsjahren von großer Wichtigkeit zu sein.

Eine besondere Erfahrung war es, die Fellow-Klasse, die sich ja aus Expert:innen unterschiedlichster Bereiche zusammengesetzt hat, mit Fragen zur genetischen Diagnostik/zu genetischen Untersuchungen zu konfrontieren. So wollte ich wissen, ob meine Mitstreiter:innen genetische Untersuchungen zur Feststellung von genetischen Eigenschaften, die z.B. ein erhöhtes Risiko für spezifische Erkrankungen oder Medikamentennebenwirkungen belegen, in Anspruch nehmen würden. Ebenso hat mich interessiert, ob sie eine Mitteilung von genetischen Varianten unklarer Signifikanz wünschen würden. Das sehr diverse Meinungsbild zu diesen Fragen hat mir wieder einmal verdeutlicht, wie kontrovers genetische Untersuchungen in der Gesellschaft diskutiert werden und wieviel Aufklärungsarbeit noch vor uns liegt.

Die Arbeit im Marsilius-Kolleg hat meinen Blick auf die moderne Humangenetik deutlich erweitert, ich sehe sie jetzt nicht nur aus einer ärztlichen und forschenden Perspektive, sondern auch mit einem gesellschaftskritischen Blick. Dennoch werde



ich auch im Weiteren die Position vertreten, dass in der Regel das Wissen dem Nicht-Wissen überlegen ist. Wichtig ist es, auf diesem Weg die Patient:innen mitzunehmen, ihnen in einem nicht nur medizinischen, sondern auch empathischen und auf Vertrauen basierten Gespräch die Möglichkeiten der genetischen Diagnostik aufzuzeigen und ihnen die Wahl für die Mitteilung genetischer Befunde zu geben. Hier werden wir unser Projekt weiterführen, die Patientenperspektive einholen und einen Leitfaden, vielleicht sogar ein Fortbildungskonzept für angehende Ärzt:innen zu einer „erfolgreichen genetischen Beratung“ erstellen. Ich freue mich auf die Weiterführung des gemeinsamen Projektes mit Stefan Bär, aber auch darauf, die vielfältigen Kontakte aus dem Marsilius-Kolleg weiter zu pflegen. Ich bin mir sicher, dass sich daraus noch viele weitere Brücken-Projekte ergeben werden.