

Genanalyse bringt Durchbruch bei seltenen und erblichen Krankheiten

Das Uniklinikum Dresden beteiligt sich am bundesweiten Modellvorhaben Genomsequenzierung. Die Analyse des Erbguts hilft bei Identifikation genetischer Veränderungen, die erkrankungsverursachend sind. Patientinnen und Patienten erhalten damit gezielte Behandlungs- und Versorgungsempfehlungen.

Das Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden unterstützt Patientinnen und Patienten mit einer bisher unbekanntem Erkrankungsursache bei Seltenen und bei Onkologischen Erkrankungen. Dafür ist der Maximalversorger am Modellvorhaben Genomsequenzierung beteiligt – einem seit 2024 bundesweit laufenden Projekt zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung gemäß § 64 e SGB V. Mittels genomweiter Analyse des Erbguts sollen im Rahmen der wissensgenerierenden Versorgung erkrankungsverursachende genetische Veränderungen identifiziert werden und dadurch Patientinnen und Patienten gezielte Behandlungsmaßnahmen und Versorgungsempfehlungen erhalten. Das Modellvorhaben Genomsequenzierung wird bis Ende 2029 durchgeführt.

„Mit modernsten Technologien und einer sehr guten technischen Ausstattung bietet das Institut für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Dresden eine extrem hochwertige humangenetische Diagnostik und Versorgung für Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine erbliche Erkrankung“, sagt Prof. Uwe Platzbecker, Medizinischer Vorstand am Universitätsklinikum Dresden. „So sind wir in der Lage, auch bisher unerkannte genetische Ursachen zu identifizieren und gezielt zur Verbesserung der Versorgung beizutragen.“

„Genetische Analysen sind heute ein zentraler Schlüssel zur Diagnosestellung bei Seltenen Erkrankungen, Entwicklungsverzögerungen und erblichen Tumorerkrankungen. Sie ermöglichen es, oft jahrelange diagnostische Odysseen zu verkürzen und bilden die Grundlage für eine gezielte medizinische Versorgung, fundierte Beratung und vorausschauende Familienplanung“, sagt Prof. Diana Le Duc, Direktorin des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Dresden.

Für viele Menschen mit einer Seltenen Erkrankung ist der Weg zur Diagnose langwierig und erfordert viel Kraft und Ausdauer. Eine gesicherte Diagnose ist jedoch entscheidend für die weitere Versorgung: Sie ermöglicht die Anpassung der Therapie, gezielte Diagnostik, die weitere Lebensplanung und die Familienplanung. Durch die Analyse des gesamten Erbguts bei Patientinnen und Patienten mit Seltenen Erkrankungen können auch bisher nicht identifizierbare genetische Veränderungen aufgedeckt werden, die wahrscheinlich zum Auftreten der Erkrankung beigetragen.

Ein ähnliches Potenzial ergibt sich bei der genetischen Analyse von Patientinnen und Patienten mit einer erblichen Krebserkrankung. In diesen Fällen ist eine genetische Veränderung bereits von der Geburt an in allen Körperzellen vorhanden – sie wird von den Eltern vererbt oder kann neu entstanden sein und erhöht das Risiko für bestimmte erbliche Krebserkrankungen erheblich. Die Identifizierung solcher genetischen Veränderungen ermöglicht eine frühzeitige Risikoeinschätzung, die Implementierung gezielter Früherkennungsmaßnahmen sowie präventiver Maßnahmen. Dazu gehören auch prädiktive Test von Familienangehörigen und darauf aufbauend eine frühe Krebserkennung und Vorsorgemaßnahmen.

Der Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenkassen hat für die Durchführung des Modellvorhabens Genomsequenzierung ein jährliches Maximalbudget pro Leistungserbringer festgelegt. Dieses bestimmt die Anzahl an Patientinnen und Patienten, die jährlich in das Projekt aufgenommen werden können. Für das Universitätsklinikum Dresden ergab sich daraus im ersten Geltungszeitraum (2024/2025) die Möglichkeit, bis zu 450 Patientinnen und Patienten in das Projekt einzuschließen. Für eine Reihe der Patientinnen und Patienten konnte die Erkrankungsursache aufgedeckt werden, die zum Teil zu einer konkreten Therapie- und Behandlungsempfehlung oder einer Anpassung der klinischen Betreuung führten. So konnten beispielsweise neue therapeutische Perspektiven für Patientinnen und Patienten mit neonatalem Hyperparathyreoidismus, einer syndromalen Form der kongenitalen Natriumdiarrhö sowie mit Duchenne-Muskeldystrophie eröffnet werden.

In den kommenden Jahren könnten noch mehr betroffene Menschen von dem Projekt profitieren. Im Rahmen einer projektbegleitenden Evaluierung soll der patientenrelevante Nutzen der Genomsequenzierung beurteilt werden und am Ende eine Einschätzung für die Übernahme in die Regelversorgung erfolgen. Bei beiden Patientengruppen soll das Modellvorhaben Genomsequenzierung die diagnostischen Möglichkeiten in der Medizin erweitern und den erkrankten Personen eine Chance auf eine Diagnosestellung geben. Das Institut für Klinische Genetik agiert hierbei gemeinsam mit der Abteilung für Translationale Medizinische Onkologie (Prof. Hanno Glimm), dem Institut für Pathologie (Prof. Gustavo Baretton) und dem Zentrum für Seltene Erkrankungen (USE; Prof. Reinhard Berner).

Wissensgenerierende Versorgung: aus der Forschung in die Klinik

Wissensgenerierende Versorgung zielt auf die Aufklärung von Krankheitsmechanismen bei genetisch bedingten neurologischen Erkrankungen und Tumorrisikosyndromen. Aktuelle Projekte der Klinischen Genetik am Universitätsklinikum Dresden werden durch Stiftungen wie die Roland Ernst Stiftung, die Gilbert Family Foundation, sowie durch öffentliche Drittmittelgeber wie die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und die Deutsche Krebshilfe gefördert. Diese Förderungen ermöglichen es, identifizierte genetische Varianten systematisch weiter zu untersuchen und in experimentellen Modellen zu analysieren, bis hin zur Entwicklung neuer Therapieansätze. Expertinnen und Experten aus Klinik, Labormedizin und Wissenschaft arbeiten dafür eng zusammen, sodass Erkenntnisse aus der Forschung unmittelbar in die klinische Versorgung einfließen. Künftig sollen in Dresden auch Long-Read-Sequenzierungen des gesamten Erbguts eingesetzt werden, die eine noch präzisere Beurteilung komplexer genetischer Veränderungen ermöglichen und die Aufklärungsrate bei genetisch-bedingten Erkrankungen weiter steigern sollen. Ergänzt wird dies durch Transkriptom-Analysen, mit denen sich die Aktivität bestimmter Gene und ihr Einfluss auf Erkrankungen besser erfassbar machen lässt.