

Mythen der humangenetischen Diagnostik

Exomanalysen können noch nicht ausgewertet werden, das ist alles zu neu: Nein, Exomanalysen sind längst Standard in der genetischen Diagnostik, national und international. Praktisch alle Labore, die Exomanalysen durchführen, sind hierfür akkreditiert. Exome sind die Basis personalisierter Medizin genetischer Erkrankungen.

Die Diagnose einer genetischen Erkrankung bringt nichts: Nein, neben zunehmend kausalen Therapien hat die Diagnose grundlegende Bedeutung für die korrekte Medikation und viele weitere medizinische Aspekte für die Patienten und ihre Familien.

Ein genetisches Risiko wollen Sie doch gar nicht wissen, das macht sie nur unglücklich: Nein, belastete Familien wissen, dass es dieses Risiko gibt, das macht auch Angst. Sie brauchen kompetente Ansprechpartner um damit umzugehen. Dieses Wissen ermöglicht selbstbestimmte Entscheidungen, dem Gesundheitssystem spart es mit gezielter Therapie und Betreuung, Geld.

Fakten der vertragsärztlichen humangenetischen Versorgung (www.nasge.de)

2021: Genpanels: **25.434** – Exome: **12.936** – Trios: **3.766** – Gen. Beratungen: **32.014**

2022: Genpanels: **27.378** – Exome: **14.423** – Trios: **4.078** – Gen. Beratungen: **35.377**

Was leistet die Humangenetik z.B. bei Kindern mit Entwicklungsverzögerung

Diagnoseraten verschiedener diagnostischer Maßnahmen im Vergleich:

Konventionelles Stoffwechselscreening	< 5%
cMRT	< 5%
Exomsequenzierung bei unklarer Entwicklungsverzögerung	ca. 25%
Exomsequenzierung bei Kindern mit Entwicklungsverzögerung und Fehlbildungen	ca. 60%

In der aktuellen Leitlinie der Neuropädiatrie steht die Exomdiagnostik vor dem MRT.

- Das ermöglicht individualisierte Therapien, beendet diagnostische Odysseen und spart Geld
- Das ist eine medizinische Versorgung wie sie in allen entwickelten Ländern Standard ist

Was leistet die Humangenetik in der Therapie (ausgewählte Beispiele)

- Epilepsien: JAMA Neurol 2022, doi 10.1001/jamaneurol.2022.3651: Genetic testing to inform Epilepsy Treatment Management From an International Study of Clinical Practice: “A genetic diagnosis was associated with changes in clinical management for 208 patients (49.8%)”
- Entwicklungsverzögerung: Diagnostik seltener Erkrankungen mit “next generation sequencing” angekommen oder abgewehrt? medizinische genetik 3/2019: Bei 2/3 der Kinder „Eine nähere Betrachtung der insgesamt 30 Fälle, in denen die sicher krankheitsursächliche Mutation identifiziert werden konnte, ergab für zwei Drittel dieser Patienten, dass das Ergebnis der genetischen Diagnostik auch darüber hinaus eine individuelle und oft unerwartete therapeutische Relevanz hatte”
- Neuromuskulären Erkrankungen: zugelassene kausale Therapien: SMA, Duchenne, ALS, Therapien für Neuropathien bereits in klinischen Studien
- Metabolische Erkrankungen: Enzymersatztherapien
- Individualisierte Tumortherapie bei ca. 5 % aller Mamma- und kolorektalen Karzinome

Wissen alle, was Chat GPT über Exomdiagnostik weiß?

Frage: Welchen diagnostischen Zugewinn hat Whole-Exome-Sequencing?

Antwort: „Der diagnostische Zugewinn durch das Whole-Exome-Sequencing (WES) hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie der Art der Erkrankung, der Qualität der Daten und der Interpretation der Ergebnisse. Studien haben jedoch gezeigt, dass das WES bei der Diagnostik von seltenen Erkrankungen und genetischen Störungen einen höheren diagnostischen Zugewinn im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren wie der Sanger-Sequenzierung oder dem Array-CGH hat. Der diagnostische Zugewinn kann bis zu 25-30% betragen, was bedeutet, dass bei etwa einem Viertel der Patienten, bei denen andere diagnostische Verfahren keine klare Diagnose ergeben haben, **dass qualitativ hochwertiges WES** eine genaue Diagnose liefern kann.“

Der Vorstand des BVDH