

Masterarbeit

Auf was warten wir noch?

**Eine Ursachenforschung nach den unsichtbaren
Blockaden der klinischen Humangenetik**

eingereicht von

Magdalena Wolf

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

(MSc)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt im Rahmen des

Universitätslehrgangs Master in Medizinischer Genetik

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Mag. DDr. Erwin Petek

Graz, 07.04.2020

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 07.04.2020

Magdalena Wolf

Zusammenfassung

In naher Zukunft wird sich die vollständige Sequenzierung eines Humangenoms im zweistelligen Dollarbereich befinden. Neu entwickelte Softwarepakete werden es möglich machen, merkmalsbedingende Varianten rasch und eindeutig zu erkennen und sie in Einklang mit bereits erhobenen klinischen Befunden zu bringen. In manchen anderen Fällen wird die genetische Untersuchung der erste Schritt sein und in weiterer Folge die Erhebung von weiteren Untersuchungen einleiten. Diese Neuerungen werden nicht nur einzelne Fachbereiche betreffen, sondern sehr breit über die gesamte medizinische Versorgung gespannt sein. In der vorliegenden Arbeit beschäftigen wir uns mit dem derzeitigen Stand der Humangenetik in Österreich, wie wir zu diesem Punkt gekommen sind und welche Schritte noch zu setzen sind, um das volle Potential der Posthumangenomprojektära auch ausschöpfen zu können. Neben der Aus- und Weiterbildung von Gesundheitsberufen, der Finanzierung und den rechtlichen Rahmenbedingungen, wird es vor allem an der Gesellschaft und deren Vertretung, der Politik, liegen, um den Nutzen zu maximieren und den Schaden durch z.B. unkontrollierte ethisch fragwürdige Anwendungen zu minimieren.

Wir konnten zeigen, dass es in den Curricula der Humanmedizinstudierenden noch großen Aufholbedarf besteht und nur durch eine Attraktivierung der Fachärztinnenausbildung bzw. der Facharztausbildung und bestimmter Weiterbildungswerkzeuge es überhaupt möglich sein wird, das Wissen der medizinischen Genetik in die Bevölkerung tragen zu können. Aufgrund der hohen technischen und molekulargenetischen Anforderungen würde auch ein effizienteres Zusammenwirken der beteiligten Berufsgruppen die Qualität heben und das System entlasten.

Insgesamt ist in dieser Arbeit sehr schön erkennbar, dass dem derzeitigen System, das hauptsächlich auf universitäre Beratungs- und Untersuchungsstellen setzt und dem es an finanziellem Spielraum mangelt, wohl nur schwer in der derzeitigen Form dieser dynamischen Entwicklung, z.B. im Vergleich mit manchen asiatischen Ländern, gewachsen sein wird.

Abstract

In the near future, the complete sequencing of a human genome will be available for less than 100 USD. Newly developed software packages will make it possible to quickly and unambiguously identify disease causing variants and to bring them into line with already compiled clinical findings. In some other cases, genetic testing will be the first step and will subsequently initiate further clinical testing. These innovations will not only affect individual specialist areas, but will be very broad across the entire medical system. In the present work we deal with the current state of human genetics in Austria, how we came to this point and which steps still have to be taken to be able to exploit the full potential of the post genomic era. In addition to training and further education of health professions, the financing and the legal framework, it will mainly be up to society and its representation, the politicians, to maximize the benefits and to minimize the damage caused by e.g. uncontrolled ethically questionable applications.

We were able to show that there is still a lot of catching up to do in the medical curriculum and that it will only be possible to spread the knowledge of medical genetics to the general public by making specialist medical training and certain further training tools more attractive. Due to the high technical and molecular-genetic requirements, a more efficient interaction between the professional groups involved would increase quality and relieve the system.

Overall, it could be hopefully pointed out nicely in this work that the current system, which mainly relies on university advisory and research centers, lacks sufficient financial resources, which would be essential to compete with the dynamic development in this field, e.g. compared to some Asian countries.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Abstract	4
Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Einleitung.....	8
Ausbildung zur Fachärztin/zum Facharzt für “Medizinische Genetik”	15
Ausbildung zur Fachhumangenetikerin/zum Fachhumangenetiker	20
Weiterbildung am Beispiel des Masteruniversitätslehrgangs “Medizinische Genetik”	22
Humangenetische Projekte	25
Humangenomprojekt	25
Hauptziele des Humangenomprojektes	26
1000 Genomes Project.....	29
Projekte weltweit	29
Humangenetische Einrichtungen in Österreich	30
Finanzierung.....	34
Gesetzliche Grundlagen für die Humangenetische Diagnostik.....	35
Aufklärung und Einwilligung	36
Beratung und Recht auf Nicht-Wissen.....	37
Datenschutz und Dokumentation.....	38
Thema Brustkrebs- So sollte es funktionieren.....	39
Diskussion	41

Abkürzungsverzeichnis

SNP	Single Nucleotid Polymorphismus
INDEL	Insertionen und Deletionen
GTG	Gentechnikgesetz
HGP	Humangenomprojekt
DHGP	Deutsches Humangenomprojekt

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1** Pränatale Fragestellungen für eine genetische Untersuchung
- Abbildung 2** Postnatale Fragestellungen für eine genetische Untersuchung
- Abbildung 3** Verteilung der Fachärztinnen und Fachärzte für medizinische Genetik in Österreich
- Abbildung 4** Altersverteilung der Ärztinnen und Ärzte für medizinische Genetik in Österreich
- Abbildung 5** Anzahl der Fachärztinnen und Fachärzte in Österreich
- Abbildung 6** Fachärzte und Zusatzfächer seit 2016 in Österreich
- Abbildung 7** Verteilung der Absolventinnen und Absolventen des ULG Medizinische Genetik
- Abbildung 8** Anzahl der Absolventinnen und Absolventen des ULG Medizinische Genetik
- Abbildung 9** Ziele des Humangenomprojektes
- Abbildung 10** Verteilung der humangenetischen Einrichtungen in Österreich
- Abbildung 11** Bundesweite Verteilung der Einrichtungen für medizinische Genetik in Österreich
- Abbildung 12** Bundesweite Verteilung der pränatal-medizinischen Zentren in Österreich

Einleitung

Die vorliegende Masterarbeit geht im Wesentlichen der einfach klingenden Frage nach:

Warum ist die moderne und hochtechnisierte Humangenetik mit all ihren unwiderlegbaren Möglichkeiten, bis auf wenige Ausnahmen, noch kaum im klinischen Alltag angekommen?

Sofort ergeben sich aber komplexe darunterliegende Fragen, die ich in die Kategorien Aus- und Weiterbildung, Finanzierung, allgemeine Verfügbarkeit und gesetzliche Grundlagen unterteilen möchte. Natürlich können auch gesellschaftliche, soziologische und sozioökonomische Aspekte und geschichtliche Zusammenhänge einen Einfluss auf Entwicklung zur Implementierung von Prozessen nehmen, aber wie bei der multifaktoriellen Vererbung von Merkmalen, sind es meistens die Extreme einzelner Faktoren, die sie erwähnenswert machen. So ist unsere Körpergröße unter anderem durch die Gesamtheit der weitergegebenen genetischen Information unserer Eltern, postzygotischer Mutationen, prä- und postnataler Infektionen, der Ernährung und vielen weiteren Umwelteinflüssen bestimmt. (Milocco & Salazar-Ciudad, 2020) Der Extremfall einer äußerst seltenen postzygotischen Mutation bei einem Teil eines monozygotischen Zwillingpaares mit Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom, kann wie bereits von Schworm und Kollegen 1996 beschrieben, die Situation für den Betroffenen sehr stark negativ verändern, auch wenn alle anderen Parameter ideal wären. (Schworm, et al., 1996) Daher wird in dieser Arbeit hauptsächlich auf diese besonderen Situationen in der Entwicklung der Humangenetik Rücksicht genommen, wenn sich dadurch der Implementierungsprozess in Österreich gegenüber anderen deutschsprachigen Ländern oder im internationalen Bereich stark unterscheidet bzw. sich daraus lokale Besonderheiten gebildet haben.

Bevor ich im weiteren Verlauf dieser Arbeit die oben erwähnten Aspekte in einer detaillierteren Form vor dem Vorhang hole, werde ich einen kurzen Abriss einleitend voranstellen, damit man die Wertigkeit der Einzelteile im Gesamtbild besser wahrnehmen und beurteilen kann.

Der Bereich der Aus- und Weiterbildung in postsekundären Bildungseinrichtungen muss klarerweise vorrausgestellt werden, da hier meiner Meinung nach das Fundament für die Verbreitung und die Wahrnehmung von wissenschaftlichen Neuheiten zu finden ist, aber auch vielleicht schon strukturelle Defizite sichtbar werden, die Prozess-entscheidend wirken können, aber dadurch natürlich auch eine zukünftige Chance beinhalten.

Erst im Jahr 1981 wurde in Österreich die Humangenetik in das Pflichtcurriculum der Humanmedizin aufgenommen. In den Jahren zuvor wurde es zwar bereits als Wahlfach angeboten, richtete sich aber eher an wissenschaftlich interessierte Studierende, in einer Zeit, in der man das Studium auch ohne wissenschaftliche Abschlussarbeit abschließen konnte und die Vorbereitung für eine berufliche Karriere als klinisch tätige Ärztin bzw. als klinischer tätiger Arzt im Vordergrund stand. Ein zusätzlich erwähnenswerter Punkt ist, dass das Fach durch die inhaltliche und physische Verortung im vorklinischen Bereich sehr stark mit zellbiologischen Lehrinhalten verhaftet war, ohne auf die gelebte klinische Nähe Rücksicht zu nehmen. Dies könnte bei einer nur oberflächlichen Betrachtung als unwesentlicher Einwurf abgetan werden, aber allein diese Entwicklung wird, wie noch später mehr detailliert ausgeführt, Einfluss auf viele Einzelbereiche haben. Beginnend von der Wahrnehmung des Faches der ins Berufsleben einsteigenden Jungmedizinerinnen und Jungmediziner bis hin zur Attraktivität des Faches für potentielle Assistenzärztinnen und Assistenzärzte. Blickt man tiefer in Universitätskliniken oder in auch in periphere Krankenhäuser, so kann man noch sehr stark veraltete hierarchische und patriarchalische Tendenzen wahrnehmen, die erst langsam zu zerbröckeln beginnen und die von starkem Prestigedenken geprägt waren und teilweise noch sind. Wahrscheinlich konnte die massive Zunahme von Frauen im Humanmedizinstudium und in letzter Zeit auch in abgeschwächter Form bei Führungspositionen einen wesentlichen Beitrag dafür leisten.

Auch die derzeitigen Reformcurricula zeigen nur minimale Veränderungen im Bereich der an die Naturwissenschaften angelehnten Institute mit Diagnostikaufgaben, obwohl

sich die Bezeichnung der dafür zuständigen Institute und Abteilungen doch stark verändert hat.

Die einzelnen Curricula sind jeweils auf den Homepages der Universitäten abrufbar.

(Graz, 08.01.2020), (Wien, 2017), (Linz, 24.06.2019), (Innsbruck, 26.06.2019), (Krems, 2020)

Andere tertiäre Bildungseinrichtungen wie Fachhochschulen, die für die Ausbildung der medizinisch-technischen Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen verantwortlich sind, haben größtenteils die Lehrinhalte und Lernziele der Medizinischen Universitäten übernommen. Mangels moderner molekulargenetischer Ausstattung und dem fehlenden qualifizierten Stammpersonal, kann aber auch hier keine zusätzliche praxisorientierte humangenetische Ausbildung angeboten werden. (Graz, 2020)

Im Bereich der postgradualen Fort- und Weiterbildung können bereits einige vielversprechende Initiativen wahrgenommen werden. Neben Masterlehrgängen und Diplomkursen der Österreichischen Ärztekammer, nehmen vor allem bei Fortbildungsveranstaltungen der unterschiedlichen Fachgruppen im Gesundheitswesen, Beiträge mit humangenetischen Inhalten einen immer größeren Umfang ein. (Genetik, 2020), (Innsbruck, 2020)

Gerade die nachhaltigere und umfangreichere themenspezifischere Lehre im Rahmen von universitären Lehrgängen, ist in den meisten Fällen nicht nur mit einem persönlichen zeitlichen, sondern auch mit einem finanziellen Aufwand verbunden. Damit kommen wir zum zweiten wesentlichen Punkt, der Finanzierung.

Bekannter weise fungiert die Finanzierung von Aktivitäten sehr häufig als Katalysator, oder im Gegenteil als verhinderndes, oder zumindest als verzögerndes Element. Waren es zu der Zeit, als die Chromosomenanalyse die einzige Möglichkeit einer humangenetischen Diagnostik darstellte, oder auch später, als bereits erste molekulargenetische Untersuchungen dazu kamen, offene Verträge mit den Krankenversicherungen, so sind es derzeit nahezu durchgehend degressive bzw. gedeckelte Verträge. Dies bremst natürlich Entwicklungen ein und verhindert ein

aktives Zugehen auf potentielle Zuweiserinnen und Zuweiser und dadurch in weiterer Folge auch eine Integration anderer Fachbereiche. Wie in vielen anderen Prozessen auch, kann also bereits hier die Ausbildung und die teilweise auch damit verbundene Finanzierung der humangenetischen Beratung und Diagnostik als Hauptpunkte erkannt werden. Die zusätzlich angeführten Punkte stehen in irgendeiner Form immer in Abhängigkeit dazu.

Auch in der Struktur des Systems zeigt sich in Österreich daher schon ein wesentlicher Unterschied zu vergleichbaren Ländern im europäischen Raum. Setzt die Bundesrepublik Deutschland hauptsächlich auf den niedergelassenen Sektor, um die humangenetische Betreuung von Ratsuchenden zu gewährleisten, so sind in Österreich nahezu ausschließlich öffentliche Einrichtungen, vor allem Universitäten dafür zuständig. Obwohl fachlich qualitativ sicherlich keine Einschränkung zu erwarten ist, ergeben sich typische Zugriffshürden staatlicher Institutionen, die ich später noch detaillierter vorstellen werde. Auch die geringe Honorierung des ärztlichen Personals gegenüber klinisch tätigen Kolleginnen und Kollegen darf hier nicht vergessen werden, die in Zeiten des Ärztemangels, zu einer Verdünnung bis zu einem Ausfall der Interessierten für medizinisch-genetische Ausbildungsstellen führen. Überhaupt ist derzeit eine schwere Zeit für kleinere Fächer angebrochen. Sieht man sich andere vorklinische Fächer an, so fällt auf, dass die Fachgebiete, die keinen oder nur indirekten Kontakt zu Patientinnen und Patienten haben bzw. keine Diagnostik im größeren Stil anbieten, mit der Pensionierungswelle der Boomer auslaufen. Konnten in Graz vor ein paar Jahren noch Fachärzte für z.B. Biophysik und Physiologie gefunden werden, so befinden sich derzeit dort hauptsächlich nur noch naturwissenschaftlich ausgebildete Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und keine Fachärztinnen und Fachärzte mehr. Auch bei der Histologie und Anatomie ist die Anzahl der Ärztinnen und Ärzte mit Facharztausbildung rückläufig. Die Mangelfachverordnung der Ärztekammer, die es ermöglicht, Ausbildungen durchzuführen, auch wenn die notwendige Anzahl von Fachärztinnen und Fachärzten nicht vorhanden ist, kann das strukturelle Problem nicht lösen. (Gesundheit, 2015)

Auch hier lässt sich ein Brückenschlag zum nächsten Hauptpunkt konstruieren – der allgemeinen Akzeptanz in der Bevölkerung. Hier ist als wesentlicher Punkt anzuführen, dass die ambulante Versorgung in Österreich hauptsächlich im niedergelassenen Bereich bei Ärztinnen und Ärzten mit Kassenverträgen bzw. bei Wahlärztinnen und Wahlärzten liegt. Mit der nahezu ausschließlichen humangenetischen Versorgung über öffentliche Einrichtungen wie z.B. Universitäten und große städtische Krankenhäuser, ist hier für viele ein Angebot, das ohne größere Anstrengungen konsumierbar ist, nicht mehr gegeben. Hauptsächlich zentriert sich das Angebot auf größere Landeshauptstädte. Ungewohnt erscheint auch häufig der Umstand, dass man sich zur genetischen Beratung an einer Universität mit ihren zahlreichen Studierenden wiederfindet und gerade im vorklinischen Bereich als Ratsuchender fast exotisch wirkt.

Ein weiterer Aspekt ist, dass Ratsuchende häufig mit den Inhalten genetischer Beratungen, gerade bei komplexen Fragestellungen, überfordert sind und somit auch der gesamte Prozess in Frage gestellt wird. Auch bei einer Nachbetreuung durch die Hausärztin/den Hausarzt oder der zuweisenden Fachärztin/den zuweisenden Facharzt wird manchmal aufgrund fehlender fachlicher Kompetenz die Wertigkeit von Befunden unterschätzt bzw. kleingeredet oder schlichtweg nicht verstanden. Eine Nachfrage der behandelnden Ärztin/ des behandelnden Arztes findet selten bis kaum statt, weil es entweder der stressige Ordinationsalltag nicht zulässt, kein Interesse besteht, oder man sich schlicht und einfach schämt, nicht Bescheid zu wissen.

Unterschieden werden bei der genetischen Beratung zwei Kategorien von Fragestellungen, nämlich pränatale und postnatale Fragestellungen, welche in Abbildung 1 und Abbildung 2 aufgelistet sind.

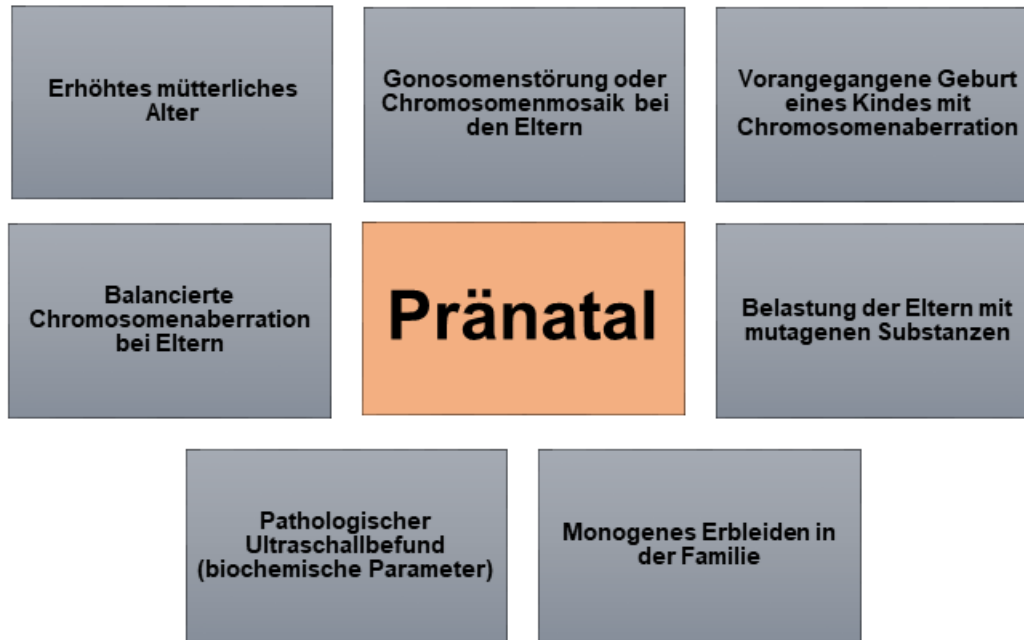


Abbildung 1: Pränatale Fragestellungen für eine genetische Untersuchung

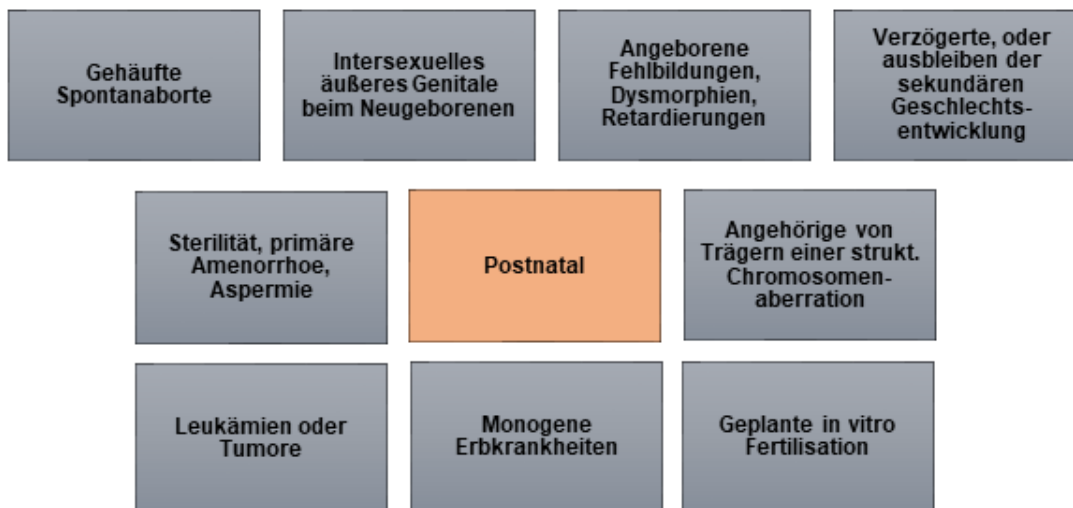


Abbildung 2: Postnatale Fragestellungen für eine genetische Untersuchung

Abschließend möchte ich noch die gesetzlichen Grundlagen zur humangenetischen Diagnostik und Beratung anführen, die aufgrund der notwendigen Restriktionen ebenfalls an der schwerfällig wirkenden Implementierung medizinisch-genetischer Errungenschaften ihren Beitrag beisteuern könnten. Da die auf die humangenetische Labordiagnostik spezialisierten Institutionen in Österreich auch einen starken Anstieg des Probenaufkommens abarbeiten könnten, werde ich in den folgenden Zeilen präferenziell die qualifizierte humangenetische Beratung ansprechen.

In der Durchführung der Beratung sind zwischen den deutschsprachigen Ländern und auch im internationalen Vergleich kaum Unterschiede wahrnehmbar. Wirft man jedoch sein Augenmerk auf die Person, die so eine Beratung durchführt, so ergeben sich im europäischen und internationalen Vergleich doch wesentliche Unterschiede. Ist es in Österreich ausschließlich Fachärztinnen und Fachärzten der Medizinischen Genetik und Fachärztinnen und Fachärzten in ihrem Indikationsgebiet erlaubt Beratung gemäß des Österreichischen Gentechnikgesetzes durchzuführen, so gibt es in vielen westlichen Ländern eigene Berufsgruppen, wie die sogenannten Genetic Counselor in den größeren englischsprachigen Ländern, welche die dort ansässigen Medizinerinnen und Mediziner stark unterstützen. Neben naturwissenschaftlichen Grundlagen und einer medizinisch-genetischen Grundausbildung, wird hier das Augenmerk verstärkt auf psychologische, soziale und kommunikative Fähigkeiten gesetzt. Obwohl es mit dem sogenannten "Fachhumangenetiker" eine fachspezifische postgraduale Ausbildung für naturwissenschaftlich tätige Humangenetiker gibt, beschränken sich die daraus ergebenden Rechte ausschließlich für den Laborbereich. In Verbindung mit der geringen Anzahl von Fachärztinnen und Fachärzten für Medizinische Genetik ergibt sich bereits hier eine Hürde für die Ausweitung humangenetischer Leistungen. Fachärztinnen und Fachärzte aus anderen medizinischen Disziplinen sind in den meisten Fällen im eigenen Fach stark ausgelastet bzw. für eine Gentechnikgesetz- und Richtlinien-konforme Beratung nicht ausgebildet. Aus diesen Gründen und aufgrund der hochtechnisierten und hochspezialisierten Anforderungen, die die Humangenetik heute stellt, gibt es auch in den deutschsprachigen Ländern Initiativen, naturwissenschaftlich tätige Humangenetikerinnen und Humangenetiker, vor allen

ausgebildete Fachhumangenetikerinnen und Fachhumangenetiker in die Beratung vererbbarer Erkrankungen und Merkmalen einzubinden.

Natürlich handelt es sich bei den oben erwähnten Themen nur um offensichtliche und wesentliche Einflussfaktoren, ohne daraus einen Vollständigkeitsanspruch ableiten zu können, die jedoch bei einer genaueren Betrachtung ein großes Potential beherbergen, der Humangenetik den notwendigen Raum in der medizinischen Versorgung zu geben. Nicht erwähnt wurde unter anderem der bedeutende Einfluss der Schulen und Medien, die natürlich als Multiplikatoren in der Verbreitung von neuartigen Wissen eine zentrale Rolle einnehmen. Obwohl z.B. am D&F Institut für Humangenetik der Medizinischen Universität Graz jährlich mehr als 20.000 Untersuchungen durchgeführt werden, verbindet die nicht von einer vererbaren Erkrankung betroffenen Bevölkerung die Humangenetik nur mit dem Down-Syndrom, mit Vaterschaftstests bzw. der Forensik aufgrund von Erwähnungen in Film, Fernsehen und Literatur und darüber hinaus in seltenen Fällen auch mit direct-to-customer Tests in Form einer Lifestyle-Genetik. Gerade letztere schaden häufig der Humangenetik, da die Aussagen oft unklar und kaum relevant sind. Bevor man hier ansetzt, müssen jedoch strukturelle Veränderungen erfolgen und zentrale Verwaltungsbehörden ihre Hausaufgaben erledigen. Wie wir später noch sehen werden, nicht nur aus gesundheitspolitischer Sicht, sondern auch aufgrund wirtschaftlicher Überlegungen.

Ausbildung zur Fachärztin/zum Facharzt für “Medizinische Genetik”

Die Namen der universitären medizinischen Institute und Abteilungen steht häufig in einem direkten Zusammenhang zu den Bezeichnungen der Fachärztinnen und Fachärzten. So wurde die Facharztausbildung, die heute unter dem Namen Fachärztin bzw. Facharzt für Medizinische Genetik in der Ärztestatistik der Österreichischen Ärztekammer zu finden ist, lange mit der Bezeichnung Fachärztin bzw. Facharzt für Medizinische Biologie geführt. Zusätzlich hatten andere Disziplinen noch die Möglichkeit, einen Zusatzfacharzt für Humangenetik zu erlangen, welcher in der Benennung der eigentlichen Aufgabe nähergestanden ist. Natürlich wurde zu dieser Zeit, als der Facharztstitel in die Ärzteliste aufgenommen wurde, an medizinischen

Fakultäten, neben den damaligen Lernzielen der Humangenetik, auch die Themen wie Zellbiologie und angrenzende Bereiche der Biologie und Biochemie gelehrt, der Fokus der tatsächlich tagesfüllenden Arbeit in der Forschung und Diagnostik lag bereits eindeutig in der medizinisch-genetischen Diagnostik. Diese Bezeichnung, die keinen Patientinnen- bzw. Patientenkontakt vermuten ließ, schwächte damit aber leider auch die Attraktivität für Absolventinnen und Absolventen des Humanmedizinstudiums und führte anfänglich dazu, dass Vertreterinnen und Vertreter von klinischen Fächern keine medizinische Ausbildung bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern dieses vorklinischen Faches vermuteten.

Zu dieser Zeit und vor allem mit dem Aufkommen von molekulargenetischen Untersuchungsmöglichkeiten wäre die große Chance bestanden, die unterschiedlichen Berufsgruppen stärker miteinander zu verbinden, um den Informationsfluss vom Labor zum Ratsuchenden nahezu barrierefrei zu gewährleisten. Vielleicht waren es aber gerade die anfängliche Geringschätzung ärztlicher Kolleginnen und Kollegen, die eine solche Entwicklung schwierig machten.

Die folgenden Zahlen der ärztlich tätigen Humangenetiker zeichnen jedoch ein klares Bild, dass der Bedarf an betreuenden humangenetisch ausgebildeten Personal nicht mit dem Bedarf mithalten kann. Gerade in diesen Zeiten würde es ein überaus attraktives Angebot an Humanmedizinerinnen und Humanmediziner benötigen, um die derzeitige Zahl der Ausbildungsstellen besetzen zu können bzw. zusätzliche Ausbildungsstellen einrichten zu können. Das wir noch einen weiten Weg vor uns haben, zeigt eine kürzlich stattgefundene Ausschreibung von zwei Assistenzärztinnen- bzw. Assistenzarztstellen an der Medizinischen Universität Graz, für die sich nur ein Bewerber mit bereits einer abgeschlossenen Facharztausbildung für eine andere Disziplin gefunden hat.

Ist der Weg, das Fach der medizinischen Genetik, aufgrund finanzieller Überlegungen aufzuwerten, versperrt, dann bleiben nur noch zwei Optionen, um die Versorgung der ratsuchenden zu gewährleisten. Damit ist vor allem die Beratungstätigkeit gemeint, da die Laborleistung auch extern zugekauft werden kann. Einerseits könnten ärztliche Vertreterinnen bzw. Vertreter anderer Fächer, wie es auch das Gentechnikgesetz

vorsieht, Beratungen in ihrem Indikationsgebiet durchführen, was wiederum eine Ausbildungsoffensive zur Folge haben müsste, oder andererseits, naturwissenschaftlich ausgebildete Humangenetiker übernehmen Teile der Beratungen, die ihren Fähigkeiten angepasst sind und die natürlich trotzdem die medizinische und therapeutische Interpretation und Weiterversorgung, den Ärztinnen und Ärzten überlassen würde.

In Österreich gibt es derzeit 29 Fachärztinnen und Fachärzte in medizinischer Genetik. Die Geschlechterverteilung ist mit 15 Ärztinnen und 14 Ärzten ausgeglichen.

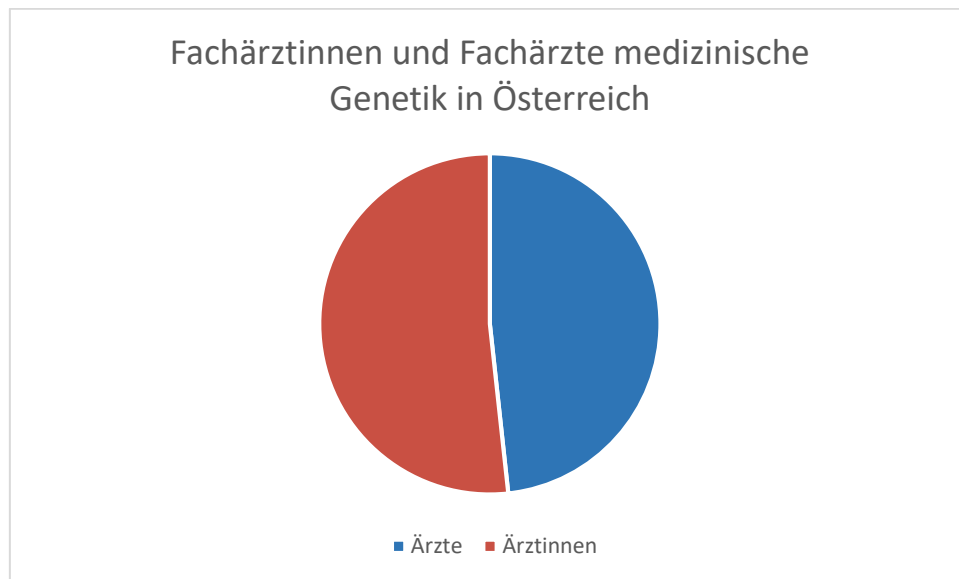


Abbildung 3: Verteilung der Fachärztinnen und Fachärzte für medizinische Genetik in Österreich

Quelle: Österreichische Ärztekammer- Ärztestatistik 2018

Die Altersverteilung zeigt allerdings sehr deutlich, dass nur noch Frauen diese Fachrichtung wählen. Der jüngste, in der Statistik der Ärztekammer Österreich erfasste, Facharzt für medizinische Genetik, ist immerhin zwischen 45 und 50 Jahren alt. Dies liegt vermutlich einerseits daran, dass ein relativ hohes Einkommen nicht zu erwarten ist und andererseits an der Familienfreundlichkeit dieses Faches, da es weder Nachtdienste, noch unregelmäßige Arbeitszeiten mit sich bringt.

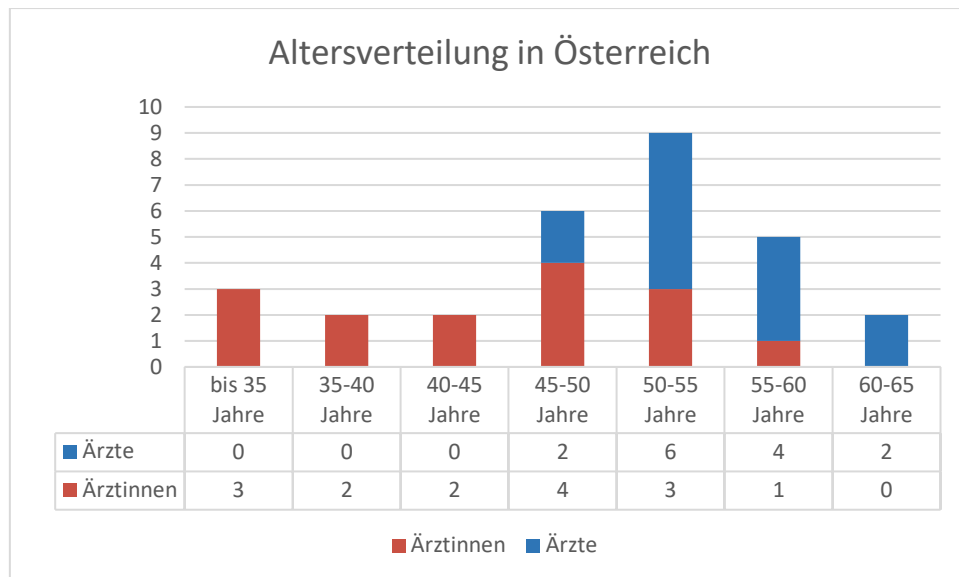


Abbildung 4: Altersverteilung der Ärztinnen und Ärzte für medizinische Genetik in Österreich

Quelle: Österreichische Ärztekammer- Ärztestatistik 2018

Ein weiterer Punkt, der dieses Fach für viele junge Medizinerinnen und Mediziner uninteressant machen könnte, ist, dass kaum die Möglichkeit einer Niederlassung besteht. In Untenstehender Grafik wird gezeigt, dass es insgesamt in ganz Österreich nur 5 Ordinationen gibt.

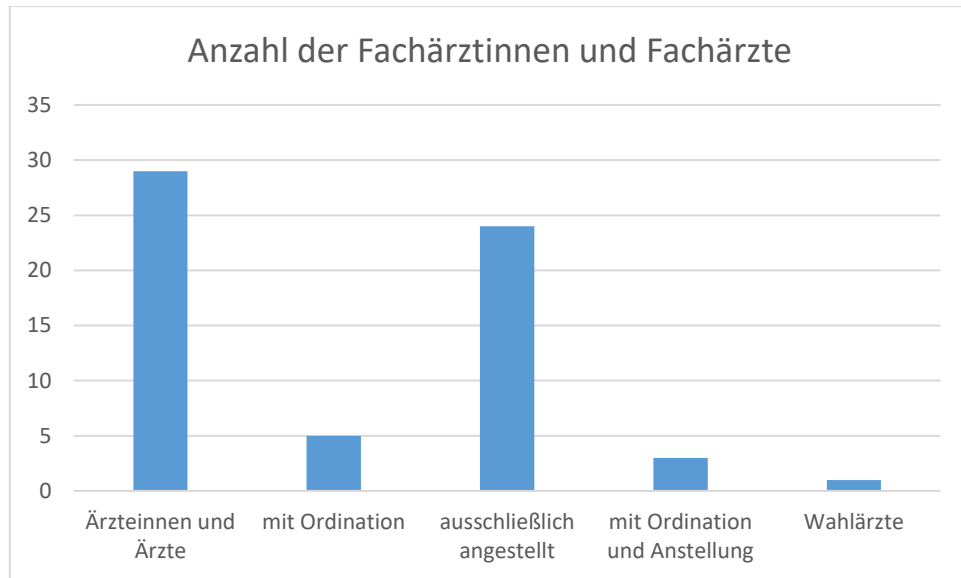


Abbildung 5: Anzahl der Fachärztinnen und Fachärzte in Österreich

Quelle: Österreichische Ärztekammer- Ärztestatistik 2018

Unter Berücksichtigung oben genannter Gründe, ist es auch nicht verwunderlich, dass seit 2016 nur 3 Fachärztinnen für medizinische Genetik dazugekommen sind und sich auch das Zusatzfach aufgrund der schlechten Integration in den klinischen Alltag wenig Beliebtheit erfreut. (Ärzttekammer, 2018)

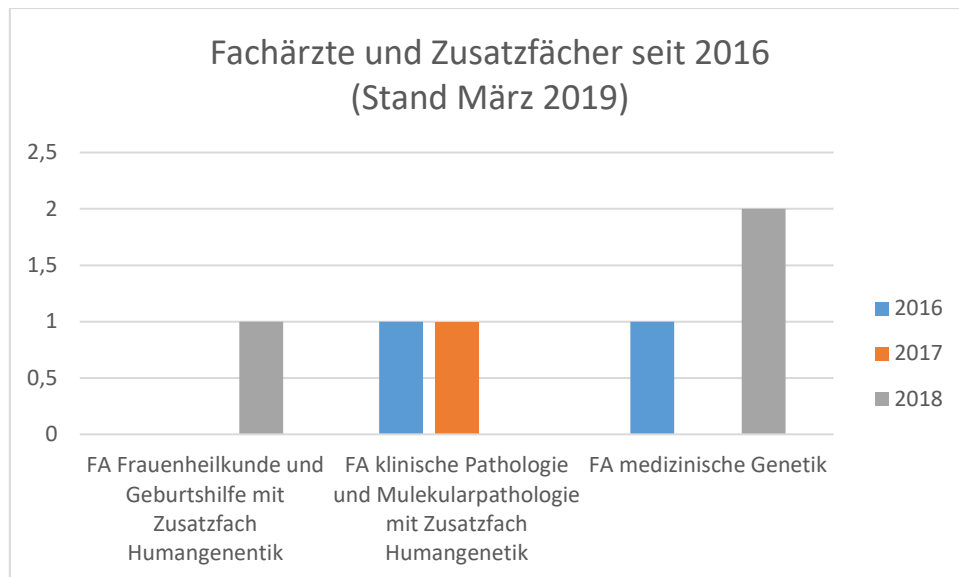


Abbildung 6: Fachärzte und Zusatzfächer seit 2016 in Österreich

Quelle: Österreichische Ärztekammer- Ärztestatistik 2018

Ausbildung zur Fachhumangenetikerin/zum Fachhumangenetiker

Die Humangenetik ist, ähnlich wie die Einrichtungen für die diagnostische Pathologie und die Diagnostik-Institute für Hygiene und Umweltwissenschaften, aufgrund des hohen prozentuellen Anteils, den die Laborarbeit einnimmt, auf ein Zusammenspiel von unterschiedlichen Berufsgruppen mit stark abweichenden Spezialisierungen im Gesundheitswesen angewiesen. Reformen in der Ausbildung der nicht-ärztlichen, medizinisch-technischen Berufe führten zu einer nahezu durchgehenden Akademisierung dieses Bereichs. Dazu kommen noch Absolventinnen und Absolventen von Naturwissenschaftlichen Fakultäten mit einer postgradualen Ausbildung in der medizinischen Genetik, die einerseits versuchen, neueste wissenschaftliche Erkenntnisse in die humangenetische Diagnostik zu implementieren, andererseits natürlich auch verpflichtet sind, technische Erneuerungen sowohl im Hardware als auch im Software Bereich zu validieren und bei einer positiven Beurteilung am jeweiligen Institut zu etablieren. Dies führt uns, aufgrund der riesigen Mengen an Daten die bei diesen Untersuchungen generiert werden, zu einer Berufsgruppe, die zwar aus der Sicht des Arbeitsmarktes sehr begehrt ist, aber leider

sehr selten zu finden ist – in der Datenverarbeitung von genetischen Informationen ausgebildete Bioinformatiker.

All diese Berufsgruppen, die neben den ärztlich tätigen Mitarbeitern bestehen und hochqualifizierte Arbeit leisten, sind häufig aufgrund der gesetzlichen Bestimmungen, die nur Fachärztinnen und Fachärzten erlaubt, genetische Informationen an Ratsuchende weiterzuleiten bzw. Kassenverträge für Laborleistungen zu bekommen, in ihren Möglichkeiten stark eingeschränkt. (Scholz, 2018)

Bemühungen von bereits länger dienenden Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftlern um eine nationale und europäische Ausbildungsordnung zur Fachhumangenetikerin bzw. zum Fachhumangenetiker, lassen bereits starke Initiativen erkennen, um die international stärkere Einbindung dieser Personengruppe auch in den deutschsprachigen Ländern und in Österreich mit seiner starken ärztlichen Vertretung, der Ärztekammer, zu forcieren.

Die dafür eingerichtete Arbeitsgruppe der Österreichischen Gesellschaft für Humangenetik hat zum Beispiel unter anderem folgende Ziele definiert:

- Anerkennung der Fachhumangenetikerinnen und Fachhumangenetiker als Gesundheitsberuf
- Gesetzliche Verankerung der 5-jährigen Ausbildung als Gesundheitsberuf
- Verrechenbarkeit der Leistungen von Fachhumangenetikerinnen bzw. Fachhumangenetikern über die Österreichische Gesundheitskasse bzw. über andere Kassensysteme
- Definition der gesetzlichen Erfordernisse zur Leitung eines medizinisch-genetischen Labors

Betrachtet man nun die Entwicklungen der Humangenetik auf nationaler und internationaler Ebene, so könnten sich folgende Strategien als erfolgreich herausstellen:

- Zentralisierung der Labortätigkeiten, um mit einem hochmodernen Gerätepark eine high-end Diagnostik anbieten zu können.

- Dezentrale, interdisziplinäre Beratungen.
- Einbindung anderer medizinischer Berufe in die genetische Beratung. Klinische Psychologinnen und Psychologen bzw. Fachhumangenetikerinnen und Fachhumangenetiker, um komplexe technische Fragen mit der Interpretation von genomischen Varianten verbinden zu können.
- Privatisierung humangenetischer Leistungen, um einen Innovationsschub zu gewährleisten
- Aufwertung der Fachärztin/des Facharztes für Medizinische Genetik und Würdigung seiner Leistungen direkt an der Patientin /am Patienten
- Start einer Fortbildungsoffensive, um die Humangenetik auch in andere klinische Fächer zu bringen und dadurch die Patientinnen und Patienten davon profitieren zu lassen.
- Einbindung der österreichischen Universitäten in die genetische Grundlagenforschung und in die angewandte humangenetische Forschung

Weiterbildung am Beispiel des Masteruniversitätslehrgangs

“Medizinische Genetik”

Der Bildungsauftrag, den tertiäre Bildungseinrichtungen zu erfüllen haben, hat sich in den vergangenen Jahren in Richtung der postgradualen Weiterbildung entwickelt und findet sich auch in den Leistungsvereinbarungen der Universitäten mit dem Ministerium wieder. Dies spiegelt die Medizinische Universität Graz mit ihrer “Postgraduate School” und den derzeit angebotenen 9 Master-Universitätslehrgängen wider. (Graz, 2020) Mit dem Master in Medizinischer Genetik wurde eine im deutschsprachigen Raum einzigartige Weiterbildungsmöglichkeit geschaffen, die sowohl Medizinerinnen und Mediziner, als auch naturwissenschaftlich tätige Personen erreicht. Die Verteilung dieser beiden Berufsgruppen bei den Absolventinnen und Absolventen ist relativ ausgeglichen, wenn auch etwas mehr Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftler diese Ausbildung absolvieren.

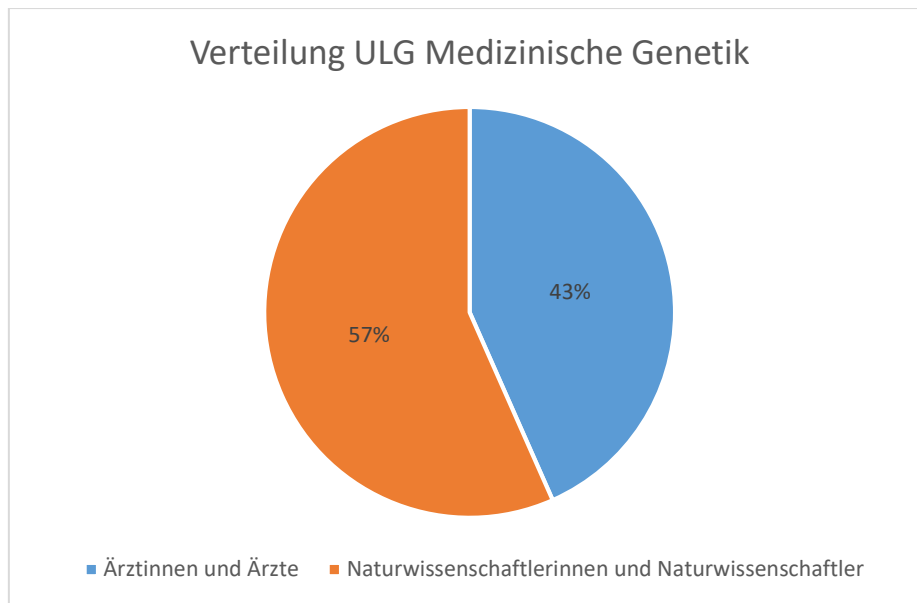


Abbildung 7: Verteilung der Absolventinnen und Absolventen des ULG Medizinische Genetik

Neben diesem Lehrgang wird ebenfalls in Graz seit mehreren Jahren ein Masteruniversitätslehrgang für Klinische Embryologie an der Uni for Life, einer 100%igen Tochter der Karl-Franzens-Universität, durchgeführt, der sich zwar hauptsächlich an angewandte Embryologinnen und Embryologen bzw. Reproduktionsmedizinerinnen und Reproduktionsmediziner richtet, aber gerade in den ersten Semestern einen starken Fokus auf die biologischen Grundmechanismen, die Embryologie und die Humangenetik richtet. (Life, 2020) Im vergangenen Jahr wurde in Innsbruck der Master-Lehrgang Genetisches und Genomisches Counseling erstmals angeboten, der vor allem für unterstützende Hilfskräfte in der humangenetischen Beratung, die gesetzlich den ärztlich tätigen Personen vorbehalten ist, gedacht ist. (Innsbruck, 2020)

Der Universitätslehrgang Medizinische Genetik, der in Graz durchgeführt wird, ist mit 90 ECTS Punkten ausgewiesen und umfasst 4 Semester berufsbegleitende Ausbildung, welche in 14 Module und das Verfassen einer Masterarbeit gegliedert werden. Der erste Start nach einer ca. einjährigen Aufbau- und Planungsphase war im Oktober 2013.

Die Module umfassen folgende Themengebiete:

- Grundlagen der medizinischen Biologie und Genetik
- Grundlagen der Humangenetik
- Zytogenetik
- Molekulargenetik
- Angewandte Molekulargenetik
- Genetische Erkrankungen: vom Labor zur Klinik
- Tumorgenetik
- Wissenschaftliche Aspekte der medizinischen Genetik
- Bioinformatik
- Wissenschaftliches Arbeiten + genetische Datenbanken
- Evidenz basierte Medizin
- Qualitätsmanagement
- Management und Teamfähigkeit
- Ethik und Recht

Im 2. Semester besteht außerdem für Ärztinnen und Ärzte die Möglichkeit, das ÖÄK Diplom Genetik zu absolvieren. (Genetik, 2020)

Dass dieser Universitätslehrgang mittlerweile seinen Platz im Weiterbildungssektor gefunden hat, beweisen die Zahlen der Absolventinnen und Absolventen:

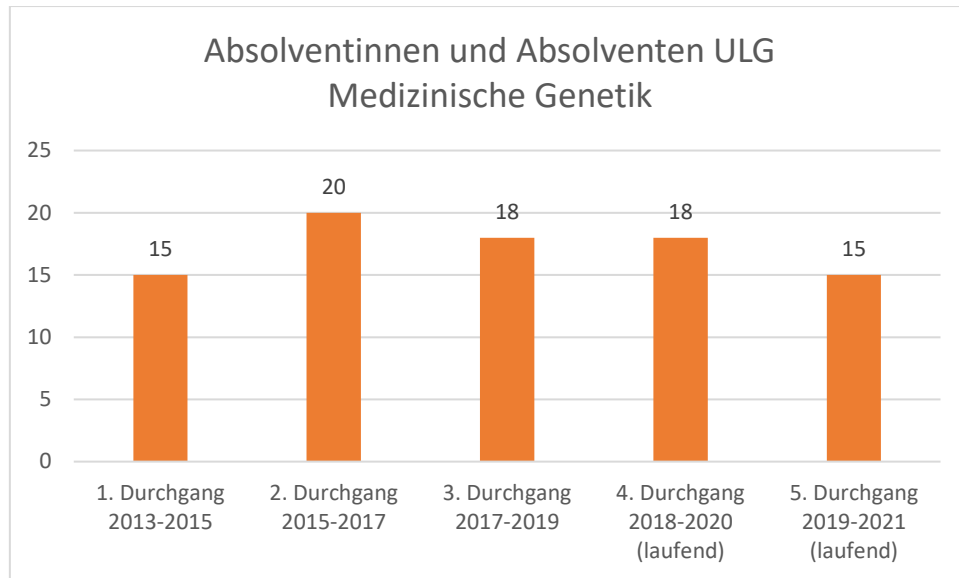


Abbildung 8: Anzahl der Absolventinnen und Absolventen des ULG Medizinische Genetik

Humangenetische Projekte

Humangenomprojekt

Das Humangenomprojekt war ein Ende der 80iger Jahre ausgeformtes internationales Forschungsprojekt, das Ende 1990 mit dem Hauptziel gegründet wurde, die gesamte Erbinformation im Zellkern des Menschen vollständig zu entschlüsseln. Die Gründe für diese Anstrengung lagen vor allem an der Erkenntnis, dass die häufigsten drei Todesursachen in den USA und der westlichen Welt, Krebserkrankungen, Schlaganfälle und Herzinfarkte, zu einem guten Teil familiär weitergegeben werden und daher eine mehr oder minder starke genetische Komponente beinhalten. (Eurostat, 2020), (Richardson, et al., 2020) Das primäre Ziel war die Abfolge der Basenpaare der menschlichen genomischen DNA durch Sequenzieren zu identifizieren und einer weiteren Bearbeitung zugänglich zu machen. Dadurch versprach man sich eine erklärende Sicht auf die molekularen Zusammenhänge und kausalen Grundlagen von Merkmalen und Erkrankungen zu bekommen. (Consortium, 2001) (Venter, et al., 2001)

Hauptziele des Humangenomprojektes



Abbildung 9: Ziele des Humangenomprojektes

Quelle: National Human Genome Research Institute

Neben der Erfüllung dieser Ziele veränderte das Humangenomprojekt auch die Wissenschaft in ihrer Gesamtheit. Der Fokus lag nicht mehr auf den Errungenschaften Einzelner, sondern es kam zu einer Internationalisierung und Industrialisierung der Forschung. Zusätzlich gewannen Rechnerleistung und die Bioinformatik stark an Bedeutung. So waren es auch die Rechner des US-Militärs, die die höchste Kapazität beitrugen.

Im Oktober 1990 gründete also ein öffentlich finanzierter internationaler Forschungsverbund in den USA dieses Projekt. In den entscheidenden Jahren waren unter der Leitung von Francis Collins vom National Institute of Health über 1.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit unterschiedlichen Spezialisierungen aus über 40 Ländern beteiligt. Als Zeitrahmen für diese öffentliche, von Regierungen finanzierte Anstrengung wurden 15 Jahre anvisiert (Institute, 2020), (Program, 2019).

Die Bedeutung des Projektes erkannte man später auch, dass 2001 der damalige US-Präsident Bill Clinton das Endergebnis präsentierte. Größeren Forschungsgruppen spezialisierten sich zuvor auf einzelne Chromosomen bzw. Arbeitsschritte. Die primäre Strategie war, das gesamte Genom in kleiner Einheiten zu verpacken, und diese sogenannten BAC-Klone (bacterial artificial chromosomes) zu kartieren und mittels dem Shot-Gun Sequenzieren zu entschlüsseln. Der US-Amerikaner Craig Venter nutzte in seiner privat finanzierten Firma Celera einerseits die offengelegten Daten des NIH (National Institute of Health) und verfolgte zudem eine andere Strategie, um an das ersehnte Ziel zu kommen. Ohne vorangehendes Verpacken in kleinere Einheiten, setzte er das Shot-Gun Sequenzieren direkt ein. Durch die bereits besser gewordenen Sequenziermaschinen war dies nun möglich geworden. (Consortium, 2001)

Im Jahr 2001 wurde die „Entschlüsselung“ des menschlichen Genoms, in unabhängigen Publikationen, von diesen beiden Forschungsinitiativen, bekanntgegeben.

Erst mit April 2003 jedoch, wurde der erste und hauptsächliche Teil des Humangenomprojektes, die vollständige Sequenzierung, als erfüllt angesehen. Vor allem die funktionellen Einsichten waren zu diesem Zeitpunkt noch sehr schwach ausgeprägt, jedoch in Verbindung mit der Bioinformatik und unglaublichen technischen Weiter- und Neuentwicklungen begannen die goldenen Zeiten der angewandten Genomforschung und der humangenetischen Diagnostik, die auch zurzeit noch andauern. Während ich diese Zeilen schreibe, wird bereits von einer China stämmigen Firma das 100 Dollar Genom angeboten. (Venter, et al., 2001)

Zu den ersten kommerziell verwertbaren Applikationen des Humangenomprojektes zählt die Abstammungsanalyse mit all ihren Facetten. Waren es zu Beginn nur die klassischen Tests zur Bestimmung der Vater-Kind Beziehung, so entwickelte sich das Angebot in den letzten Jahren weit darüber hinaus und ermöglichte auch eine valide Berechnung von Abstammungsverhältnissen bei Defizienzfällen. So bezeichnet man Familiensituationen, bei denen aufgrund unterschiedlicher Ursachen, für die Testung wesentliche Mitglieder nicht beigezogen werden können. (Venter, et al., 2001)

Historisch gesehen, wurden die ersten Vaterschaftstests jedoch, fern jeglicher molekulargenetischen Testung, bereits 1926 in Wien als anthropologische Gutachten erstellt. Bereits im Jahr 1931 verfügte dann der Wiener Oberste Gerichtshof, dass das Fehlen einer erbbiologischen Untersuchung in einem Vaterschaftsprozess ein Verfahrensmangel sei. In den kommenden Jahren wurde jedoch das anthropologisch-erbbiologische Gutachten auch als Werkzeug der national-sozialistischen Rassenhygiene benutzt.

Dazu kamen zeitliche Berechnungen wie das Tragegutachten, das die Geburt mit 270 Tagen nach dem zeugenden Beischlaf, bzw. mit 280 Tagen nach letzter Blutung berechnete. Eine Obergrenze von 300 Tagen und eine Untergrenze von 181 Tagen respektierten unterschiedliche Schwangerschaftsverläufe und auch für Mehrlingsschwangerschaften wurden besondere Bedingungen definiert.

Waren es also bis zu diesem Zeitpunkt vor allem multifaktoriell vererbte Merkmale und Ereignisse, deren Ausprägung häufig nicht auf einen klaren kausalen Zusammenhang rückführbar sind, so konnte mit der Einführung der Blutgruppenmethode (AB0-System) und dem Serologischen Gutachten (Antigene an Leukozyten; HLA-System) eindeutig genetische Hintergründe analysiert werden. Methodisch konnte man allerdings zu diesem Zeitpunkt noch nicht direkt auf die Erbinformation zugreifen.

Jedoch bereits zu einem Zeitpunkt, als der Abschluss des Humangenomprojekts noch in weiter Ferne lag, konnten erste DNA-Gutachten basierend auf Variable Number of tandem repeats (VNTR), einem molekulargenetischen Polymorphismus, etabliert werden.

Mit Entdeckung der Short Tandem Repeats (STRs) um das Jahr 1998, war eine zu den vorangegangenen Methoden relativ günstige und um vieles aussagekräftigere Methoden entstanden, die auch ein Hochdurchsatzverfahren zu lies und sich bis heute gehalten hat. Mit dieser Anwendung wurde die Möglichkeit geschaffen, abhängig von der Anzahl der untersuchten STRs, einen individuellen DNA Fingerabdruck darzustellen. Neben den Abstammungsanalysen hat sich diese Methode unter anderem sehr stark in der Pränataldiagnostik als "Pränataler Schnelltest" auf numerische Chromosomenstörungen der Chromosomen 13, 18 und 21, sowie der

Geschlechtschromosomen durchgesetzt. Medial wird uns dieser Test natürlich durch die Anwendung in der Forensik nähergebracht.

Ausgehend von der Forschung des Humangenomprojekts gibt es viele weitere Forschungsprojekte, zum Beispiel das 1000 Genomes Project.

1000 Genomes Project

Das 1000 Genomes Project wurde im Jänner 2008 von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern diverser Institutionen aus den USA, England, China und Deutschland initiiert, um eine umfassende Beschreibung der häufigsten genetischen Variationen zu erstellen. Im Juni 2008 traten 3 Biotechnologiefirmen dem Team bei, um einerseits neue Sequenzieretechniken zu entwickeln und andererseits auf finanzieller Seite zu unterstützen. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen weiterführend als Basis für diverse Forschungsarbeiten dienen. Es wurden insgesamt Genome von 2504 Individuen aus 26 verschiedenen Populationen mittels einer Kombination aus low coverage whole genome sequencing, deep exome sequencing und microarray genotyping sequenziert. So konnten 84,7 Millionen Single Nucleotid Polymorphismen (SNPs), 3,6 Millionen Insertionen und Deletionen (INDELS) und 60.000 strukturelle Variationen dokumentiert werden. (Auton, et al., 2015)

Projekte weltweit

Heutzutage wird Humangenetik nicht mehr rein im wissenschaftlichen Umfeld angewandt, sondern findet auch mehr Anklang im klinischen Setting. Bis zum Jahr 2024 sollen genetische Daten von 60 Millionen Patientinnen und Patienten aus der Klinik generiert werden. (Stark, et al., 2019) Um diese Daten in den klinischen Alltag integrieren zu können, ist eine Umstellung der bisherigen Systeme notwendig. Um die gewonnenen Daten sinnvoll einsetzen zu können, bedarf es einer weitaus höheren Akzeptanz für die Thematik Humangenetik, sowohl auf Seite der Ärztinnen und Ärzte, als auch bei den Patientinnen und Patienten. Dazu kommen Finanzierungsfragen sowie ethische Fragestellungen und das Gentechnikgesetz. (Manolio, et al., 2015) Seit

2013 haben die Regierungen von 14 Ländern über 4 Milliarden US-Dollar in die Implementierung verschiedener Initiativen zur Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen Humangenetik und Medizin investiert. Verschiedene Länder setzen auf verschiedene Konzepte wie beispielsweise die „Proof-of-Principle“ Programme in der Türkei und Saudi-Arabien, in denen versucht wird, die Zusammenarbeit im klinischen Bereich sowohl in großen Zentren, als auch in kleineren Häusern zu fördern, oder die „Bevölkerungs-basierten Sequenzierungsprogramme“ in der Schweiz und den Niederlanden. Hier wird versucht, den Ausbau der Infrastruktur zu fördern, um einen für das ganze Land gültigen Standard zu schaffen. Die Einführung von Plattformen, die ein Teilen der gewonnenen Informationen ermöglichen, steht ebenfalls im Fokus dieser Projekte. Die mit Sicherheit größte Initiative hat China gestartet. Die chinesische Regierung investiert 9,2 Milliarden US-Dollar um bis zum Jahr 2030 100 Millionen Genome sequenziert zu haben. (Stark, et al., 2019)

Humangenetische Einrichtungen in Österreich

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, hat in Österreich die humangenetische Diagnostik und Beratung in Graz Anfang der 70er Jahre ihren Anfang genommen. Geht man zurück in diese Zeit, so ist es doch verwunderlich, dass gerade in der Blüte der staatlichen und staatsnahen Betriebe, eine vom damaligen Gesundheitsministerium erwünschte Beratungs- und Untersuchungsstelle als privates Institut in der Grazer Innenstadt gegründet wird. Unvereinbarkeiten, wie die gleichzeitige Leitung des privaten Institutes und die des Institutes für Medizinische Biologie an der Medizinischen Fakultät der Karl-Franzens-Universität, sind wahrscheinlich den damaligen Gepflogenheiten geschuldet. Sogar die räumliche Zusammenführung 1977 in der sogenannten Vorklinik änderte daran nichts. Erst mit dem Wechsel der Führung im Herbst 1994 wurde die private Einheit an die Universität übertragen. Obwohl also der Ursprung der humangenetischen Versorgung der Bevölkerung im privaten Sektor zu finden ist, mit der Einschränkung natürlich, dass diese von einem Ordinarius einer Universität geführt wird, entwickelt sie sich in den folgenden Jahrzehnten zurück von der Privatwirtschaft in Richtung Universitäten. Damit war gegenüber unseren

deutschen Nachbarn der Beginn einer völlig unterschiedlichen Entwicklung eingeleitet. Da in Deutschland vor allem private Institutionen die für die medizinisch-genetische Grundversorgung verantwortlich sind, können die universitären Einrichtungen ihren eigentlichen Aufgaben in der Forschung und Lehre nachgehen. Dadurch wird den Ärztinnen und Ärzten auch eine weitere Perspektive eröffnet, die zur Attraktivität des Faches beitragen kann.

Die humangenetische Diagnostik und Beratung wurde ursprünglich an der Medizinischen Fakultät der Karl-Franzens-Universität durchgeführt. Mittlerweile ist sie im D&F Institut für Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz beheimatet.

- | | |
|---------------------|--|
| 1969 | Gründung als Institut für Medizinische Biologie an der Medizinischen Fakultät der Karl-Franzens-Universität Graz
1. Lehrstuhlinhaber Prof. Rosenkranz |
| 1974 | 1. Genetische Beratungsstelle in Österreich, gefördert vom Bundesministerium für Gesundheit und Umweltschutz |
| 1977 | räumliche Zusammenführung beider Institutionen |
| seit 1981 | Humangenetik im Pflichtcurriculum der Mediziner Ausbildung |
| Februar 2007 | Umbenennung von „Institut für Medizinische Biologie und Humangenetik“ in „Institut für Humangenetik“ |
| Seit 2009 | Erstes akkreditiertes genetisches Labor Österreichs (Akkreditierungsnorm EN ISO 15189) |
| Oktober 2017 | Räumliche Zusammenführung der Universitätsklinik Graz mit dem Medizinischen Campus (Stiftingtal) |

2018

Umbenennung von „Institut für Humangenetik“ in „Diagnostik und Forschungs- (D&F) Institut für Humangenetik“

Tabelle: Timetable der humangenetischen Diagnostik und Beratung in Graz (Graz, 2020)

Auch in Österreich gibt es private Anstrengungen, die jedoch ohne Verträge mit den Gesundheitskassen auskommen müssen und daher wesentlich kreativer sein müssen, um erfolgreich unternehmerisch tätig sein zu können. Aufgrund der geringen Zahl von Fachärztinnen und Fachärzten ist es überdies sehr schwierig außerhalb der Universitäten eine kritische Masse zu erhalten bzw. ein entsprechendes Fortbildungsangebot zu gewährleisten.

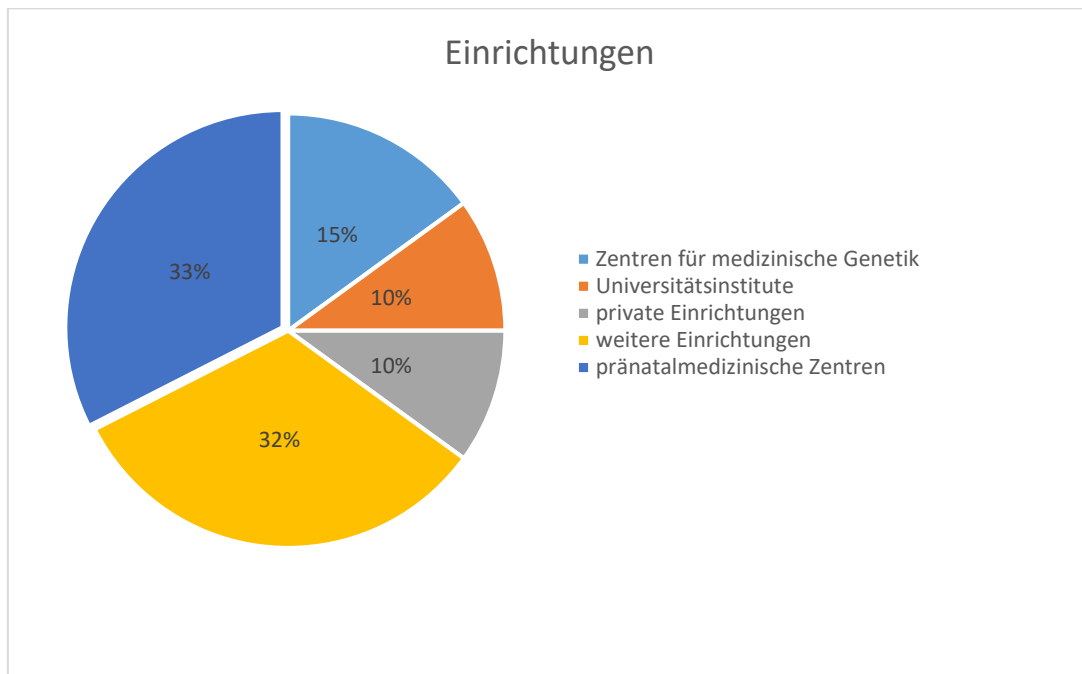


Abbildung 10: Verteilung der humangenetischen Einrichtungen in Österreich

Quelle: Österreichische Gesellschaft für Humangenetik

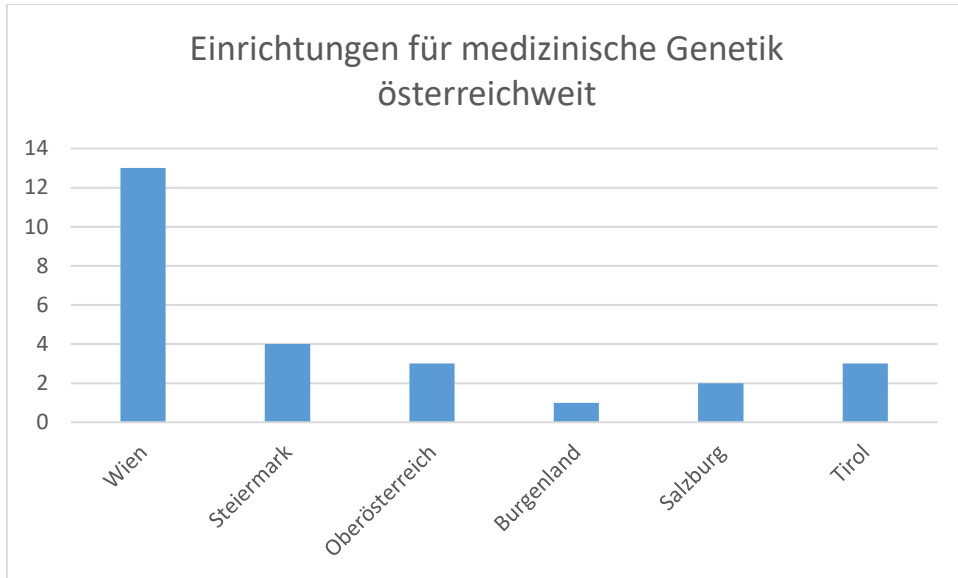


Abbildung 11: Bundesweite Verteilung der Einrichtungen für medizinische Genetik in Österreich

Quelle: Österreichische Gesellschaft für Humangenetik

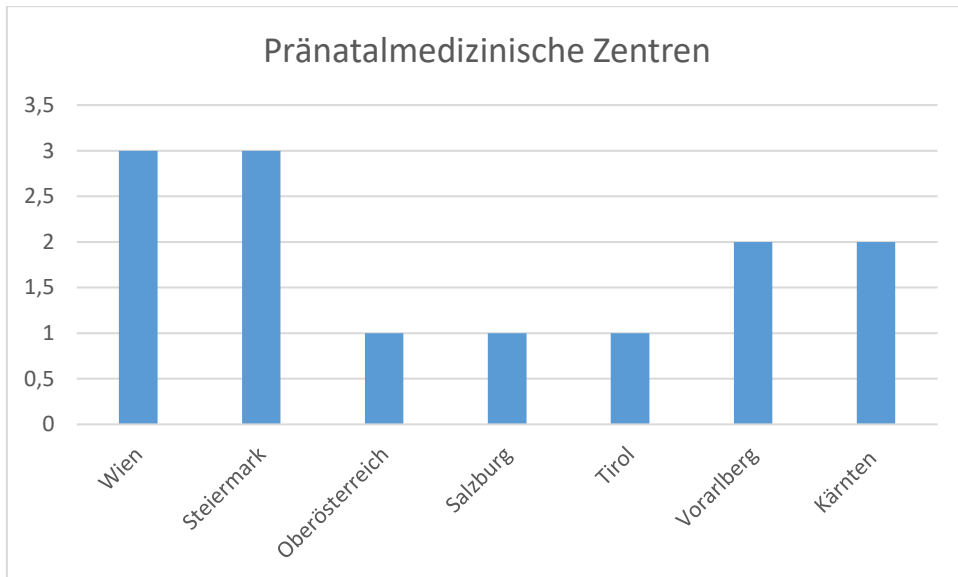


Abbildung 12: Bundesweite Verteilung der pränatal-medizinischen Zentren in Österreich

Quelle: Österreichische Gesellschaft für Humangenetik

Im Vergleich zu Österreich, das insgesamt 40 Einrichtungen für medizinische Genetik und Pränatalmedizin vorweisen kann, gibt es in Deutschland 308 dieser Einrichtungen. (Humangenetik, 2020), (Humangenetik, 2020)

Finanzierung

In den USA gibt es auch heute im Jahr 2020 kein durchgängiges Sozialversicherungssystem, das Kosten für Krankenbehandlungen oder gar genetische Analysen übernimmt. (Cook, 2020)

Aus diesem Grund müssen die Ratsuchenden in den USA die genetischen Analysen meist selbst bezahlen. Je nach Komplexität der Fragestellung und nach der Anzahl der miteinbezogenen Familienmitglieder, kann es sich hier um Summen handeln, die für die Normalbevölkerung nicht leistbar sind. Manche Ratsuchende haben Glück und haben die richtige Fragestellung um an einer Studie teilzunehmen, viele bleiben aber mit ihren Fragen alleine zurück.

Dafür erfreuen sich Biotechnologieunternehmen, wie 23andme oder MyHeritage, die vor allem Gesundheitsdaten und Daten über Ahnenforschung versprechen, großer Beliebtheit, da diese versprechen, dass man bereits um 99\$ herausfinden kann, was die eigene DNA über Gesundheit und Familie verrät. Ganz einfach werden Stammbäume generiert, man wird an Geburtstage Verwandter erinnert, oder findet zufällig die verlorengelaubte Schwester des Großvaters wieder. (23andMe, 2020), (Ltd., 2020)

In Österreich wird die genetische Beratung von den Krankenkassen übernommen, sofern gewisse Kriterien gegeben sind. Für teurere Analysen müssen die zuständigen Ärztinnen und Ärzte allerdings lange Anträge verfassen und oft sehr lange auf die Genehmigung dieser warten, obwohl gerade prädiktive Testungen viele Behandlungskosten im Nachhinein verhindern können. Leider werden die Mittel gerade im öffentlichen Bereich tendenziell weniger als mehr, was natürlich nicht nur die Finanzierung des klinischen Betriebs, sondern auch die Finanzierung der Forschung immer schwieriger macht.

In Deutschland gestaltet sich die Finanzierung von Forschungsprojekten zum Thema Humangenetik, insbesondere für junge Kolleginnen und Kollegen als schwierig. Deshalb ruft die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik auf ihrer Homepage zu Spenden auf um unter anderem Weiterbildungsmaßnahmen und Reisekostenzuschüsse übernehmen zu können.

Gesetzliche Grundlagen für die Humangenetische

Diagnostik

Spezifische Regelungen in Bezug auf genetische Analysen zu diagnostischen, therapeutischen und wissenschaftlichen Zwecken finden sich in Österreich vorrangig im Gentechnikgesetz (GTG). Dieses wurde zuletzt im Jahr 2005 umfassend novelliert. (Wirtschaftsstandort, 2020)

„Unter einer genetischen Analyse versteht man laut diesem Gesetz eine Laboranalyse, die zu Aussagen über konkrete Eigenschaften hinsichtlich Anzahl, Struktur oder Sequenz von Chromosomen, Genen oder DNA-Abschnitten oder von Produkten der DNA und die damit nach dem Stand von Wissenschaft und Technik Aussagen über einen Überträgerstatus, ein Krankheitsrisiko, eine vorliegende Krankheit oder einen Krankheits- oder Therapieverlauf an einem Menschen ermöglicht.“ (vgl § 4 Z 23 GTG)

„Man unterscheidet bei genetischen Analysen am Menschen zu medizinischen Zwecken nach § 65 Abs 1 GTG zwischen vier Typen:

- **Typ 1** dient der Feststellung einer bestehenden Erkrankung, der Vorbereitung einer Therapie oder Kontrolle eines Therapieverlaufs und basiert auf Aussagen über konkrete somatische Veränderung von Anzahl, Struktur, Sequenz oder deren konkrete chemische Modifikationen von Chromosomen, Genen oder DNA-Abschnitten;

- **Typ 2** dient der Feststellung einer bestehenden Erkrankung, die auf einer Keimbahnmutation beruht;
- **Typ 3** dient der Feststellung einer Prädisposition für eine Krankheit, insbesondere der Veranlagung für eine möglicherweise zukünftig ausbrechende genetisch bedingte Erkrankung oder Feststellung eines Überträgerstatus, für die nach dem Stand von Wissenschaft und Technik Prophylaxe oder Therapie möglich sind;
- **Typ 4** dient der Feststellung einer Prädisposition für eine Krankheit, insbesondere der Veranlagung für eine möglicherweise zukünftig ausbrechende genetisch bedingte Erkrankung oder Feststellung eines Überträgerstatus, für die nach dem Stand von Wissenschaft und Technik keine Prophylaxe oder Therapie möglich sind.

Genetische Analysen am Menschen zu medizinischen Zwecken dürfen nur nach dem Stand von Wissenschaft und Technik durchgeführt werden, wobei Untersuchungen des Typs 1 und 2 keinen besonderen verfahrensrechtlichen Vorschriften unterliegen. Demgegenüber dürfen Untersuchungen des Typs 3 und 4 nur in hierfür zugelassenen Einrichtungen und nur auf Veranlassung einer Fachärztin oder eines Facharztes in medizinischer Genetik oder einer für das Indikationsgebiet zuständigen behandelnden oder diagnosestellenden Fachärztin oder eines Facharztes erfolgen.“ (vgl § 68 Abs 1 GTG)

Aufklärung und Einwilligung

„Eine genetische Analyse des Typs 2, 3 oder 4 darf gemäß § 69 Abs 1 GTG nur nach Vorliegen einer schriftlichen Bestätigung der zu untersuchenden Person durchgeführt werden, dass sie zuvor durch eine Fachärztin oder einen Facharzt in medizinischer Genetik oder einer für das Indikationsgebiet zuständigen Fachärztin oder eines Facharztes über deren Wesen, Tragweite und Aussagekraft aufgeklärt worden ist und aufgrund eines freien Einverständnisses der genetischen Analyse zugestimmt hat. Die

bezeichnete Bestätigung erteilt für eine minderjährige Person diese selbst, für eine nicht entscheidungsfähige minderjährige Person ein Erziehungsberechtigter und für eine nicht entscheidungsfähige volljährige Person ihr gesetzlicher Vertreter.“ (vgl § 69 Abs 2 GTG)

Beratung und Recht auf Nicht-Wissen

„Vor Durchführung einer genetischen Analyse des Typs 2, 3 oder 4 hat eine ausführliche

Beratung der zu untersuchenden Person sowie des allenfalls vertretungsbefugten Erziehungsberechtigten oder sonstigen gesetzlichen Vertreters über das Wesen, die Tragweite und die Aussagekraft der Analyse durch die diese genetische Analyse veranlassende in medizinischer Genetik ausgebildete Fachärztin oder Facharzt bzw. die für das Indikationsgebiet zuständige Fachärztin oder der zuständige Facharzt stattzufinden (vgl § 69 Abs 3 GTG).

Die Beratung nach Durchführung einer genetischen Analyse der oben genannten Typen muss die sachbezogene umfassende Erörterung aller Untersuchungsergebnisse und medizinischen Tatsachen sowie mögliche medizinische, soziale und psychische Konsequenzen umfassen. Dabei ist bei entsprechender Disposition für eine erbliche Erkrankung mit gravierenden physischen, psychischen und sozialen Auswirkungen auch auf die Zweckmäßigkeit einer zusätzlichen nichtmedizinischen Beratung durch einen Psychologen oder Psychotherapeuten oder durch einen Sozialarbeiter schriftlich hinzuweisen.“ (vgl § 69 Abs 4 GTG)

„Gemäß § 69 Abs 5 GTG dürfen Beratungen vor und nach einer genetischen Analyse des Typs 2, 3 oder 4 nicht direktiv erfolgen. Die oder der Ratsuchende sind bereits bei Beginn der Beratungsgespräche darauf hinzuweisen, dass sie oder er – auch nach erfolgter Einwilligung zur genetischen Analyse oder nach erfolgter Beratung – jederzeit mitteilen kann, dass sie oder er das Ergebnis der Analyse und der daraus ableitbaren Konsequenzen nicht erfahren möchten (= sogenanntes „**Recht auf Nicht-Wissen**“).

Beratungen vor und nach einer genetischen Analyse der bezeichneten Typen sind mit einem individuellen Beratungsbrief an die Ratsuchende oder den Ratsuchenden abzuschließen, in dem die wesentlichen Inhalte des Beratungsgesprächs in allgemein verständlicher Weise zusammengefasst sind.“ (vgl § 69 Abs 6 GTG)

„Weiters hat die die genetische Analyse veranlassende Ärztin oder der veranlassende Arzt der untersuchten Person nach §70 GTG zu empfehlen, ihren möglicherweise betroffenen Verwandten zu einer humangenetischen Untersuchung und Beratung zu raten, wenn zur Beurteilung des Ergebnisses einer genetischen Analyse die Einbeziehung von Verwandten der untersuchten Person erforderlich ist, oder wenn anzunehmen ist, dass eine ernste Gefahr einer Erkrankung von Verwandten besteht.“

Datenschutz und Dokumentation

„Die Verwendung von Daten aus genetischen Analysen ist für bestimmte Zwecke verboten.

Dementsprechend sieht § 67 GTG vor, dass Arbeitgeber und Versicherer einschließlich deren Beauftragte und Mitarbeiter Ergebnisse aus genetischen Analysen von Arbeitnehmern, Arbeitssuchenden oder Versicherungsnehmern oder Versicherungswerbern weder erheben, verlangen, annehmen oder sonst verwerten dürfen. Dieses Verbot gilt nicht für Versicherer einschließlich deren Beauftragte und Mitarbeiter, soweit es sich um Ergebnisse aus genetischen Analysen des Typs 1 von Versicherungsnehmern oder Versicherungswerbern handelt, und daraus keine Rückschlüsse auf Ergebnisse aus genetischen Analysen des Typs 2, 3 oder 4 möglich sind.

Im Übrigen normiert § 71 GTG, dass derjenige, welcher genetische Analysen durchführt, veranlasst oder die daraus gewonnenen personenbezogenen Daten verarbeitet, diese Daten geheim zu halten hat. Personenbezogene Daten dürfen (unbeschadet der Bestimmungen über die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse) nur an folgende Personen übermittelt werden:

- an Personen, die in der Einrichtung, in der sie erhoben worden sind, mit der Verarbeitung der Daten unmittelbar befasst sind,

- an die untersuchte Person (bzw. gegebenenfalls an den gesetzlichen Vertreter),
- an die Ärztin oder den Arzt, die oder der die genetischen Analysen veranlasst hat, und an die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt,
- an andere Personen nur, soweit die untersuchte Person hierzu ausdrücklich und schriftlich zugestimmt hat, wobei ein schriftlicher Widerruf dieser Zustimmung jederzeit möglich ist.

Der untersuchten Person sind unerwartete Ergebnisse mitzuteilen, die von unmittelbarer klinischer Bedeutung sind oder nach denen sie ausdrücklich gefragt hat. Diese Mitteilung ist insbesondere dann, wenn die untersuchte Person nicht danach gefragt hat, so zu gestalten, dass sie auf die untersuchte Person nicht beunruhigend wirkt. In Grenzfällen kann diese Mitteilung auch unterlassen werden.“ (vgl § 71 Abs 4 GTG)

„Gemäß § 71a GTG dürfen Ergebnisse aus genetischen Analysen des Typs 1 in jedem Fall, Ergebnisse aus genetischen Analysen des Typs 2 und 3 nur, sofern die Patientin oder der Patient dem nicht schriftlich widersprochen hat, in Arztbriefen und Krankengeschichten dokumentiert werden. Auf die Möglichkeit des Widerspruches ist in der Beratung vor Durchführung der Analyse hinzuweisen. Für Ergebnisse aus genetischen Analysen des Typs 4 sowie für Ergebnisse des Typs 2 oder 3, wenn die Dokumentation in Arztbriefen und Krankengeschichten wegen Widerspruches des Patienten nicht zulässig ist, bestehen besondere Vorgaben. Diese dürfen nur in der Einrichtung, in der sie erhoben worden sind, und nur auf Veranlassung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes verarbeitet werden. Sie sind von anderen Datenarten gesondert aufzubewahren oder zu speichern und dürfen nur von jenen Personen, die in der Einrichtung mit der Verarbeitung der Daten unmittelbar befasst sind, und nur mit einer gesonderten Zugriffsmöglichkeit abrufbar sein.“

Thema Brustkrebs- So sollte es funktionieren

Mit der Beschreibung der beiden Brustkrebsgene BRCA1 und BRCA2 (BRCA steht für BReast CAncer – deutsch: Brustkrebs), zwei sogenannte „Tumor-Supressor-Gene“,

die in ihrer Wildtypform eine protektive Wirkung für Neoplasien zeigen, begann eine neue Ära in der Humangenetik. Nicht nur, dass es sich hauptsächlich um erwachsene Personen handelt, die von dieser negativen, krankheitsverursachenden Prädisposition und der damit verbundenen Merkmalsausprägung betroffen sind, sondern auch das große Interesse von anderen klinische Abteilungen und Instituten, wie der Onkologie und der Gynäkologie, machen diese Mutationen zu etwas Besonderem in der humangenetischen Diagnostik und Beratung.

Bei ungefähr 5-10% der Brustkrebserkrankungen bei Frauen und bei etwa 10-15% der Eierstockkrebserkrankungen liegen eine oder mehrere erbliche Belastungen, sogenannte genetische Prädispositionen, vor. Gerade diese Prädispositionen, deren Einfluss auf das Erscheinungsbild oder die Erkrankung nicht mit Sicherheit vorausgesagt werden kann, macht eine Beratung der Ratsuchenden vor, aber auch nach durchgeführter Labordiagnostik so bedeutend.

Einerseits ist es wichtig, erbliche Krebserkrankungen frühzeitig zu erkennen um gezielte Vorsorge und Früherkennungsprogramme anbieten zu können, andererseits kommt auf die positiv getesteten Personen eine große Belastung und Ungewissheit zu, da eine Prädisposition eben keine Bestimmtheit bedeutet, die Wahrscheinlichkeitszahlen aber häufig kein unbeschwertes Leben zulassen wollen.

Eine umfassende genetische Beratung ist daher vor allem auch vor der Testung sinnvoll, wenn bei einer Patientin bzw. einem Patienten oder in der Familie der Patientin bzw. des Patienten vermehrt bestimmte Krebserkrankungen aufgetreten sind und eines der folgenden Selektionskriterien für vererbare Brustkrebserkrankungen erfüllt wird:

In einer Linie der Familie (mütterliche oder väterliche Seite) mindestens:

- 2 Brustkrebsfälle vor dem 50. Lebensjahr
- 3 Brustkrebsfälle vor dem 60. Lebensjahr
- 1 Brustkrebsfall vor dem 35. Lebensjahr
- 1 Brustkrebsfall vor dem 50. Lebensjahr und 1 Fall von Eierstockkrebs jeglichen Alters

- 2 Eierstockkrebsfälle jeglichen Alters
- Männlicher und weiblicher Brustkrebs jeglichen Alters

(Eierstockkrebs, 2020), (Testa, et al., 2020)

Aufgrund der Komplexität der Erkrankung, die alle Lebensbereiche beeinflusst, und den vielen Fragen, die sich für die Ratsuchenden ergeben, hat sich an vielen Kliniken ein Modell entwickelt, das mehrere beteiligte Fächer verbindet und gemeinsame und individuelle Therapieentscheidungen und Vorgangsweisen ermöglicht. Im idealen Ablauf wird sowohl vor, aber auch nach einer möglichen molekulargenetischen Untersuchung auf potentiell Brustkrebs-mitverursachenden Mutationen, eine gemeinsame Beratung mit einem Team, bestehend aus einer Onkologin/einem Onkologen bzw. einer onkologisch tätigen Gynäkologin / einem onkologisch tätigen Gynäkologen, einer medizinischen Genetikerin / einem medizinischen Genetiker und einer Psychologin/ einem Psychologen durchgeführt. Wobei den Wünschen der Ratsuchenden dabei ebenfalls ein großer Raum geboten wird.

Auch die Finanzierung ist über einen eigenen Brustkrebsfonds gesichert. Dieser erlaubt auch zusätzlich eine Einschränkung auf hochwertig ausgebildete Einheiten, um gerade in dieser sensiblen Thematik, qualitativ keine Kompromisse eingehen zu müssen. Ein gegenseitiges Lernen ermöglicht zusätzlich nicht nur ein Verstehen der Position des jeweils anderen, sondern erzeugt auch eine kritische Selbst- und Gruppenreflexion. (Eierstockkrebs, 2020)

Diskussion

Als es Tjio und Levan im Jahr 1956 erstmalig gelang, die Chromosomen des Menschen aus embryonalen Lungenfibroblasten zu präparieren und darzustellen, war die Grundlage für eine humangenetische Diagnostik geschaffen. In den darauffolgenden Jahren und Jahrzehnten konzentrierte man sich, die Darstellung der Chromosomen zu verbessern und durch die Implementierung von Bänderungstechniken auch größere

strukturelle Veränderungen bis zu einer Auflösung von ca. 5 Millionen Basenpaaren detektierbar zu machen. In Österreich wurde 1974 mit Verordnung des damaligen Bundesministeriums für Gesundheit und Umwelt die erste Humangenetische Beratungsstelle in Graz etabliert, dessen Leiter, der Physiologe Prof. Walter Rosenkranz, bereits auch seit 1969 als der erste Ordinarius des Institutes für Medizinische Biologie fungierte. Beide Institutionen wurden 1977 räumlich zusammengeführt. Der nahezu exklusive Kontakt mit den Pränatalmedizinerinnen und Pränatalmedizinerinnen bzw. den Kinderklinikerinnen und Kinderklinikern, meiner Meinung aber auch der unglücklich gewählte Institutsname, der für viele Ärztinnen und Ärzte keine klinische Relevanz implizierte, erzeugte in den meisten klinischen Fächern keine große Notwendigkeit, sich in diesem Bereich weiterzubilden. Dazu kam natürlich die noch fehlende therapeutische Relevanz der Humangenetik. Häufig beschränkten sich die Befunde auf bereits klinisch manifestierte Veränderungen im Phänotyp der Patientinnen und Patienten, für die eine kausale Therapie nicht gegeben war. Darüber hinaus waren gerade in der Pränataldiagnostik positive Testungen auf numerische und strukturelle Chromosomenveränderungen mit der Entscheidung für oder gegen einen Schwangerschaftsabbruch verbunden. Eine Entscheidung, die bei den meisten betroffenen Paaren eine Ohnmacht auslöst und die betreuenden humangenetisch tätigen Ärztinnen und Ärzte sowie die Zuweiserinnen und Zuweiser ohne Therapieoptionen zurücklässt.

Die überaus bedeutungsvolle und auf Vorbefunde und Familienanamnesen basierende Beratung von Ratsuchenden bzgl. geplanter Schwangerschaften bahnte zwar schon den Weg in eine Humangenetik der Vorsorge und Risikobestimmung, konnte aber aufgrund der damaligen technischen Limitationen noch nicht zu einem Durchbruch führen.

Im Jahr 1981 wurde die Humangenetik erstmals ins Pflichtcurriculum des Humanmedizinstudiums aufgenommen, nachdem dieses Fach nur als Wahlfach absolviert werden konnte. Daraus ergibt sich, dass eine große Anzahl von Primarärztinnen und Primärärzten bzw. viele etablierte Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner bzw. Fachärztinnen und Fachärzte keine grundlegende

Ausbildung im Fachbereich der Humangenetik mitbringen. Aber auch spätere Jahrgänge hatten nur zu Beginn des Studiums Kontakt mit humangenetischen Inhalten, die in vielen Fällen, mit Abschluss des Studiums, schon überholt waren. Gerade die extrem dynamische Entwicklung in den letzten Jahren, würde einer überaus starken Flexibilität in der postsekundären Lehre bedürfen.

Da es gerade im naturwissenschaftlich-technischen Bereich zu einer Explosion der Möglichkeiten gekommen ist, drängen auch dies Fächer in die humangenetische Versorgung und beanspruchen die ihnen zustehende Aufmerksamkeit. Standesdünkel, unterschiedliche Vergütungsmodelle und teilweise auch künstlich geschaffene rechtliche Grenzen verhindern, wie auch in vielen anderen medizinischen Abläufen, ein starkes Miteinander, das man gerade in diesen dynamischen Zeiten benötigen würde.

Die Humangenetik ist auch therapie relevant in viele klinische Bereiche vorgestoßen und entwickelt sich immer mehr zu einem notwendigen Begleiter für eine optimale Versorgung von Patientinnen und Patienten bzw. ganzen Familienverbänden. Dazu muss natürlich die Humangenetik in die Köpfe der dort verantwortlich handelnden Personen eindringen und es müssen dafür neue innovative Weiterbildungsformate entwickelt werden. Derzeitige, auf Grundlagenwissen abzielende Formate erreichen häufig die Teilnehmerinnen und Teilnehmer nicht in ihrem Fachgebiet und mangeln an praxisorientierten Beratungssituation bzw. Befundinterpretationen.

Zukünftige Angebote werden sich an die speziellen Bedürfnisse der Fachärztinnen und Fachärzte anpassen müssen und nach einem professionell vorbereiteten Onlineauftritt zu den Grundlagen, verstärkt auf Kleingruppenunterricht in Präsenzzeiten mit erfahrenen Humangenetikerinnen und Humangenetikern setzen. Damit ist jedoch noch keine Entlastung der Humangenetikerinnen und Humangenetikern zu sehen, sondern ein Verstehen der Tätigkeit und der Befunde und die damit einhergehende Möglichkeit, Ratsuchende umfassender zu betreuen.

Blicken wir auf das Gentechnikgesetz, so werden auch hier Nachschärfungen notwendig sein, da viele Fragen die sich mit einer Gesamtgenomsequenzierung ergeben könnten, nicht mit der letzten Novellierung abgedeckt werden konnten. Zusatzbefunde und die Möglichkeit der Reevaluierung der genomischen Informationen

lassen die für die Befundung verantwortlichen Personen häufig unsicher zurück. Der Versuch, die Verantwortung den Ratsuchenden zu überlassen, scheitert in der Praxis häufig am geringen Vorwissen und Verständnis.

Die sogenannte "Liquid biopsy", die immer geringer werdenden Kosten für die Sequenzierung und Erkenntnisse aus der Massengenomforschung werden die Möglichkeiten der Humangenetik zukünftig zu dem wertvollsten Vorsorgewerkzeug der Medizin machen. Eine massive Unterdrückung dieser Entwicklung durch die Deckelung der Kosten von humangenetischen diagnostischen Leistungen wird sich später als Blockade im Aufholkraftakt erweisen. Ganz im Gegenteil, eine massive Investition in diesen Bereich, wie er gerade in einigen asiatischen Ländern stattfindet, wäre notwendig, um auch in Österreich die Bevölkerung zeitnah und im vollen Umfang davon profitieren zu lassen. Konnte man früher noch Argumente dagegen werfen, dass die Humangenetik keine Therapiemöglichkeiten offenbart, so geht dieses Argument jetzt bereits ins Leere und wird schon in naher Zukunft als völlig unverständlich erscheinen.

Literaturverzeichnis

23andMe, I., 2020. *23andme*. [Online]

Available at: <https://www.23andme.com/en-int/>

[Accessed 02 04 2020].

Argo, S., Lampert, J., Jutzi, T. & Miehle, A., n.d. *Nationales Genomforschungsnetz*.

[Online]

Available at: http://www.ngfn.de/index.php/den_dna_code_knacken.html

[Accessed 23 02 2020].

Ärzttekammer, Ö., 2018. *Österreichische Ärztekammer*. [Online]

Available at: <https://www.aerztekammer.at/daten-fakten>

[Accessed 30 03 2020].

Auton, A. et al., 2015. A global reference for human genetic variation. *Nature*, 01 October, p. 68.74.

Consortium, I. H. G., 2001. Initial Sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, pp. 409: 860-921.

Cook, A., 2020. Do the uninsured demand less care? Evidence from Maryland's hospitals. *International Journal of Health Economics and Managemen*, 21 02, pp. 10754-020-09280-4.

Dahm, R., 2007. Discovering DNA: Friedrich Miescher and the early years of nucleic acid research. *Human Genetics*, 28. September, pp. 565-581.

Eierstockkrebs, Z. f. f. B. u., 2020. *Zentrum für familiären Brust und Eierstockkrebs*.

[Online]

Available at: <http://www.brustgenberatung.at/>

[Accessed 31 03 2020].

Eurostat, 2020. *Eurostat*. [Online]

Available at:

https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_cd_asdr2&lang=en
[Accessed 01 04 2020].

Genetik, M.-P.-I. f. M., n.d. *Von der Basensequenz zur molekularen Medizin: Das Deutsche Humangenomprojekt (DHGP)*, Berlin: s.n.

Genetik, U. M., 2020. *Medizinische Universität Graz*. [Online]
Available at: https://postgraduate-school.medunigraz.at/fileadmin/studieren/weiterbildung-postgraduateschool/ulg/master-med-genetik/pdf/Curriculum_ULG_MedGenetik_04.pdf
[Accessed 25 03 2020].

Genomforschungsnetz, N., 2014. *Nationales Genomforschungsnetz*. [Online]
Available at: <http://www.ngfn.de/>
[Accessed 01 04 2020].

Gesundheit, B. f., 2015. *Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit über die Ausbildung zur Ärztin für Allgemeinmedizin/zum Arzt für Allgemeinmedizin und zur Fachärztin/zum Facharzt (Ärztinnen-/Ärzte-Ausbildungsordnung 2015 – ÄAO 2015) BGBLA_2015_II_147*. Wien: s.n.

Graz, F. J., 2020. *FH Joanneum Graz*. [Online]
Available at: <https://www.fh-joanneum.at/biomedizinische-analytik/bachelor/im-studium/studienplan/>
[Accessed 25 03 2020].

Graz, M. U., 08.01.2020. *Mitteilungsblatt Medizinische Universität Graz*. Graz, Medizinische Universität Graz.

Graz, M. U., 2020. *D&F Institut für Humangenetik*. [Online]
Available at: <https://humangenetik.medunigraz.at/>
[Accessed 02 04 2020].

Graz, P. S. M. U., 2020. *Postgraduate School Medizinische Universität Graz*. [Online]
Available at: <https://postgraduate->

school.medunigraz.at/universitaetslehrgaenge/masterlehrgaenge/

[Accessed 03 31 2020].

Health, N. I. o., 2020. *National Institutes of Health*. [Online]

Available at: <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/bernadine-healy-md>

[Accessed 01 04 2020].

Humangenetik, D. G. f., 2020. *Deutsche Gesellschaft für Humangenetik*. [Online]

Available at: <https://www.gfhev.de/de/beratungsstellen/beratungsstellen.php>

[Accessed 01 04 2020].

Humangenetik, Ö. G. f., 2020. *Österreichische Gesellschaft für Humangenetik*.

[Online]

Available at:

http://www.oegh.at/index.php?option=com_content&view=section&layout=blog&id=5&Itemid=8

[Accessed 01 04 2020].

Innsbruck, M. U., 2020. *Master of Science in Genetic Counselling*. [Online]

Available at: <https://www.gencouns.at/>

[Accessed 25 03 2020].

Innsbruck, M. U., 26.06.2019. *Mitteilungsblatt Medizinische Universität Innsbruck*.

Innsbruck, Medizinische Universität Innsbruck.

Institute, N. H. G. R., 2020. *National Human Genome Research Institute*. [Online]

Available at: <https://www.genome.gov/human-genome-project/Completion-FAQ>

[Accessed 01 04 2020].

Krems, K. L. P. f. G., 2020. *Karl Ladensteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften Krems*. [Online]

Available at:

https://www.kl.ac.at/sites/default/files/doc/ppt_curriculum_ma_humanmedizin_neu.pdf

[Accessed 25 03 2020].

Life, U. f., 2020. *Uni for Life*. [Online]

Available at: <https://www.uniforlife.at/de/weiterbildung/gesundheit-naturwissenschaften/masterlehrgaenge/klinische-embryologie/>

[Accessed 03 31 2020].

Linz, J. K. U., 24.06.2019. *Mitteilungsblatt Medizinische Universität Graz*. Linz, Medizinische Universität Graz.

Ltd., M., 2020. *My Heritage*. [Online]

Available at:

https://www.myheritage.at/?utm_source=ppc_google&utm_medium=cpc&utm_campaign=mh_search_at_de_des_web_exact_myheritage&utm_content=199712981514&utm_term=myheritage&tr_campaign_id=851648590&tr_ad_group=myheritage&tr_ag_id=44939577002&tr_placement=&tr_device=c&t

[Accessed 02 04 2020].

Manolio, T. et al., 2015. Global implementation of genomic medicine: We are not alone.. *Sci. Transl. Med.* , p. 290.

Milocco, L. & Salazar-Ciudad, I., 2020. Is evolution predictable? Quantitative genetics under complex genotype-phenotype maps.. *International Journal of Organic Evolution*, Februar, pp. 230-244.

Murray, T. H., Rothstein, M. A. & Murray, Jr., R. F., 1996. *The Human Genome Project and the Future of Health Care*. Indiana: Indiana University Press.

Program, U. D. o. E. H. G., 2019. *Human Genome Project Information Archive 1990-2003*. [Online]

Available at:

https://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/publicat/hgn/v2n1/04five.shtml

[Accessed 01 04 2020].

Richardson, T. et al., 2020. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: A multivariable Mendelian randomisation analysis.. *Public Library of Science*, 23 03, p. 1003062.

Scholz, C., 2018. Ergebnisse einer Umfrage zur Weiterbildungssituation in der Humangenetik in Deutschland. *medizinische genetik*, 03 12, pp. 523-529.

Schworm, H. et al., 1996. Discordant monozygotic twins with the Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome.. *Clinical Genetics*, November, pp. 393-7.

Stark, Z., Boughtwood, T., Braithwaite, J. & North, K. N., 2019. Integrating Genomics into Healthcare: A Global Responsibility. *The American Journal of Human Genetics*, Issue 104, pp. 13-20.

Testa, U., Castelli, G. & Pelosi, E., 2020. Breast Cancer: A Molecularly Heterogenous Disease Needing Subtype-Specific Treatments.. *Medical Sciences (Basel)*, 23 03, p. 18.

University, S., 2020. *ENCODE*. [Online]
Available at: <https://www.encodeproject.org/>
[Accessed 01 04 2020].

Venter, J. et al., 2001. The sequence of the human genome. *Science*, pp. 291: 1304-1351.

Wien, M. U., 2017. *Mitteilungsblatt Nr. 24 Medizinische Universität Wien*. Wien, Medizinische Universität Wien.

Wirtschaftsstandort, B. f. D. u., 2020. *Rechtinformationssystem des Bundes*. [Online]
Available at: <https://www.ris.bka.gv.at/UI/Impressum.aspx>
[Accessed 03 31 2020].