

# Genetisch-determinierte Prognose oder prognostisch-relevante Genetik?

Sebastian Burkart & Maja Hempel

Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Heidelberg, Universität Heidelberg

**Zusammenfassung** Die Humangenetik ist ein sehr junges medizinisches Fachgebiet. Dies ist begründet in den über lange Zeit limitierten Untersuchungsmöglichkeiten des Erbmaterials und daraus resultierend, dem begrenzten Wissen über genetische Ursachen von Erkrankungen. Jetzt jedoch, mit der (R)Evolution der Analysemethoden (Hochdurchsatz-DNA-Sequenzierungsansätze) ist die Untersuchung des individuellen Erbmaterials für Patienten im Rahmen der Regelversorgung möglich. Das hat Auswirkungen auf nahezu alle medizinischen Fachbereiche. Nicht nur, dass wir heute Erkrankungen, die durch einzelne Genveränderungen verursacht werden, einen Namen geben können. Wir verstehen jetzt die komplexen Interaktionen von genetisch-determinierten Vulnerabilitäten bzw. Resilienzen und externen Faktoren immer besser. Ermöglichen nun die umfassenden und schnellen Analysemethoden, der enorme Zuwachs an zur Verfügung stehenden hochqualitativen klinisch-genetischen Daten und der explosionsartige Informationsgewinn eine bessere Prognoseabschätzung für Gesundheit und Krankheit? Ja und Nein. Für eine Vielzahl von genetischen Erkrankungen ist eine evidenzbasierte Prognoseabschätzung möglich, auch wenn in der Regel der konkrete Verlauf der Erkrankung für das einzelne Individuum nicht vorhergesagt werden kann. Erfreulich ist, dass mit zunehmender Kenntnis Krankheits-modifizierender genetischer und nicht-genetischer Faktoren unsere Prognoseabschätzung immer präziser wird. Für vorhersagende (prädiktive) genetische Untersuchungen an Gesunden ist die Einschätzung der Prognose schwieriger. Dabei spielt diese vorhersagende Untersuchung asymptotischer Personen eine immer wichtiger werdende Rolle: zum Beispiel in der Testung hinsichtlich einer Anlageträgerschaft für bestimmte Erkrankungen oder in der Bestimmung von genetischen Risikofaktoren für Erkrankungen. Das Wissen über individuelle Erkrankungswahrscheinlichkeiten auf Grundlage eines genetischen Befundes bietet die einzigartige Möglichkeit der präventiven Anpassung des klinischen Managements. Hierdurch lässt sich die Prognose dieser Erkrankungen wesentlich beeinflussen. So umfasst das Spektrum klinischer Implikationen einer prädiktiven Testung unter anderem die Möglichkeit von risikoreduzierenden Operationen, die

Aufnahme in intensivierete Früherkennungsprogramme sowie Lebensstilmodifikationen zur Vermeidung risikobehafteter Umweltfaktoren. Somit dient die Bestimmung einer genetischen Konstellation nicht nur einer reinen Prognoseabschätzung, sondern ist vielmehr von wesentlicher prognostischer Relevanz.

## 1 Genetik – Humangenetik – Genetische Variation

Die Welt der Genetik ist faszinierend, aufregend komplex und von einem sich explosionsartig erweiternden Wissen geprägt. Wöchentlich, wenn nicht sogar täglich gibt es spannende Neuigkeiten aus der Genetik. Hier immer im Bilde zu bleiben, ist eine Herausforderung.

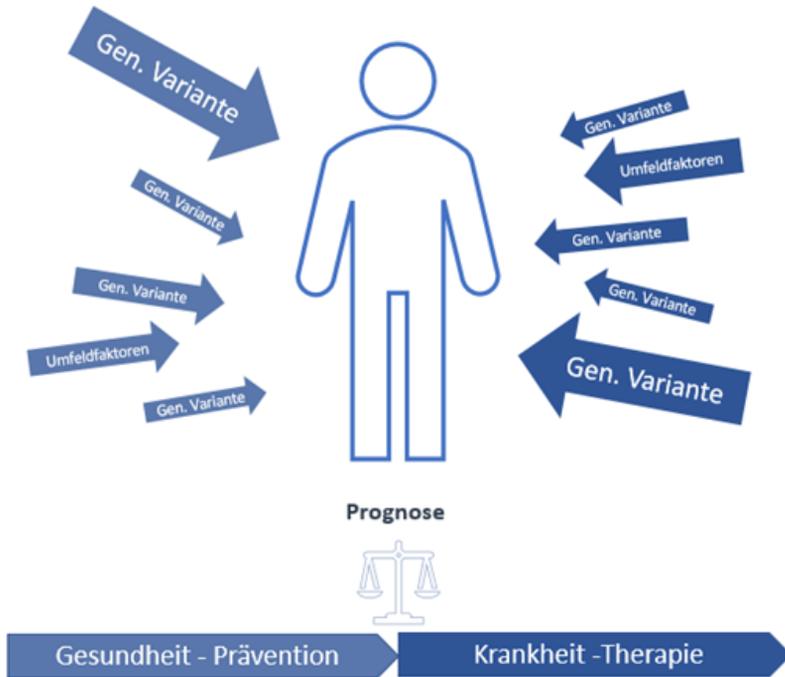
Die Humangenetik als Genetik des Menschen beschäftigt sich insbesondere mit den genetischen Grundlagen von Krankheiten. Zunehmend rückt aber auch die Charakterisierung von Merkmalen in den Fokus der Humangenetik, die nicht unbedingt einen Krankheitscharakter haben. Doch dazu später mehr. Grundsätzlich zielt die Humangenetik darauf ab, genetische Ursachen bestimmter Merkmale zu identifizieren und zu charakterisieren. Dazu gehört, die funktionellen Konsequenzen einer genetischen Veränderung sowohl auf molekularer als auch auf zellulärer, gewebsspezifischer und den ganzen Organismus betreffender Ebene zu erkunden. Durch diese tiefen Einblicke in die Funktionen des Organismus werden wir den Zusammenhang zwischen genetischen Variationen und Gesundheit bzw. Krankheit verstehen.

Das ist eine große Aufgabe, die neben neuen Technologien auch eine enge interdisziplinäre und interprofessionelle Zusammenarbeit braucht und ohne diese auch nicht gelingen kann. Gelingt sie uns, beschleunigen wir die Diagnosestellung, verbessern wir die Behandlungsmöglichkeiten und ermöglichen darüber hinaus eine genetisch-determinierte Prognoseabschätzung für den Betroffenen selbst, aber auch für seine gesunden Familienmitglieder.

Aber lassen Sie uns zuerst einige grundlegende Konzepte der Genetik ausführen:

Das Wissen in der modernen Humangenetik ist jung, es beginnt vor etwa 80 Jahren mit der Erkenntnis, dass Erbinformation in Form von DNA (Desoxyribonukleinsäure) von Generation zu Generation weitergegeben wird. Erst im Jahr 1953, also vor knapp 70 Jahren, haben James Watson und Francis Crick nach Vorarbeit von Rosalind Franklin die DNA-Doppelhelixstruktur als Träger der genetischen Information entdeckt. Vor 40 Jahren wurde das erste Gen (das Huntingtin-Gen) identifiziert. Heute wissen wir, dass die DNA des Menschen aus ca. 3 Milliarden DNA-Bausteinen (Nucleotiden) zusammengesetzt ist, die ca. 20.000 (Protein-kodierende) Gene kodieren. Dabei stellen diese Gene die grundlegenden Einheiten der genetischen Information dar. Jedes Protein-kodierende Gen enthält eine spezifische Abfolge (DNA-Sequenz)

von DNA-Bausteinen, die den Bauplan für die Produktion eines bestimmten Eiweißes (Proteins) kodieren. Proteine sind der Grundstein für die Struktur und Funktion von Zellen und Geweben.



**Abbildung 1:** Die Genetische Variation beeinflusst Gesundheit und Krankheit

Verschiedene Faktoren wie beispielsweise unterschiedliche genetische Varianten oder Umweltfaktoren haben Einfluss auf die Krankheitsentstehung bzw. den Krankheitsverlauf. Die Auswirkungen verschiedener genetischer Faktoren ist unterschiedlich. So können genetische Varianten mit starken Effekten zu schweren Erkrankungen führen, genetische Varianten mit schwachen Effekten dagegen nur zu Gesundheitsbeeinträchtigungen in bestimmten Variantenkombinationen. Das Wissen um den Zusammenhang genetischer Faktoren und der Gesundheit bzw. Krankheit ermöglicht es, präventive Maßnahmen zu ergreifen oder die Therapie anzupassen und erlaubt letztendlich die Prognoseabschätzung.

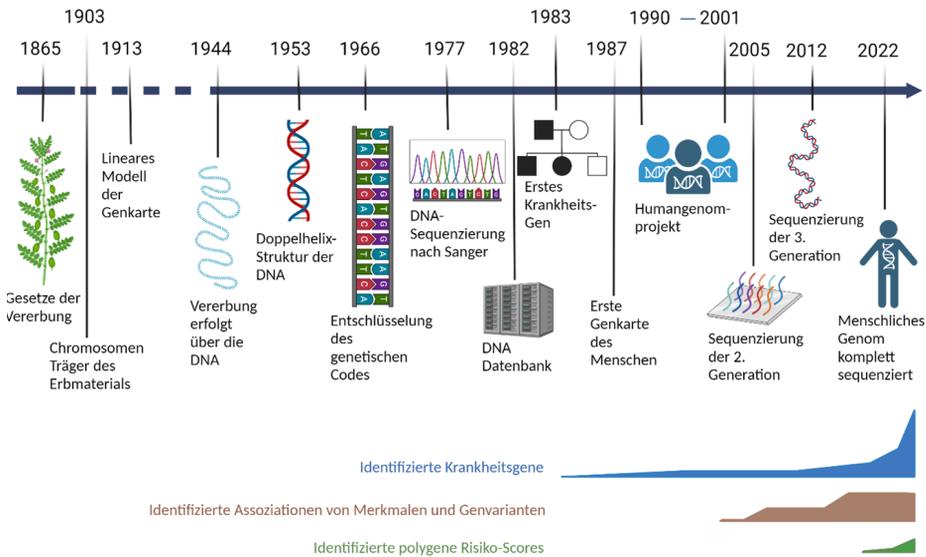
## 2 Die humangenetische (R)-Evolution: Wie die Humangenetik unser Verständnis von Gesundheit und Krankheit verändert

Die Geschichte der Humangenetik ist eng mit der Entwicklung von Methoden zur Entschlüsselung der DNA-Struktur und -Sequenz (Chromosomenanalyse, Copy Number-Analysen und v. a. DNA-Sequenziermethoden) verbunden.

Die ersten Sequenziermethoden waren sehr zeitaufwändig, ungenau und ineffizient. Erst durch die Einführung der Sanger-Sequenzierung ab 1977 war es möglich, die Sequenz einzelner Gene gezielt zu untersuchen. Vor allem basierend auf dieser Methodik wurde durch das Humane Genomeprojekt erstmals das menschliche Genom (fast) vollständig sequenziert. Dafür arbeiteten viele Arbeitsgruppen über 13 Jahre (1990 bis 2003) intensiv zusammen; die Kosten des Projektes beliefen sich auf ca. 3 Milliarden USD.

Die (R)Evolution in der genetischen Forschung und Diagnostik setzte mit der Einführung der Next-Generation Sequencing (NGS)-Technologien (oder auch Sequenzierung der zweiten Generation; Second Generation Sequencing) kurz nach der Jahrtausendwende ein. Diese Methoden ermöglichen das parallele Auslesen (Sequenzieren) tausender DNA-Fragmente in einem einzigen Untersuchungsansatz; sie werden daher auch als Hochdurchsatz-DNA-Sequenzierungsansätze bezeichnet. Hierdurch wurde die DNA-Sequenzierung zeit- und kosteneffizient. So dauert heute die Sequenzierung eines kompletten menschlichen Genoms nur noch wenige Stunden und kann bereits für wenige tausend Euro angeboten werden. Der Vergleich mit dem Zeit- und Kostenaufwand des Human Genome Project zeigt eindrucklich, dass NGS-Technologien die Sequenzierungsgeschwindigkeit und -kapazität dramatisch erhöht und somit die Entdeckung von Genvarianten und die Diagnose genetischer Krankheiten wesentlich vereinfacht haben.

Doch war es das? Nein! Die Weiterentwicklung und Einführung von weiteren, noch innovativeren und umfangreicheren Sequenzierungstechnologien hat das Potenzial, die Sequenzierkosten weiter zu senken und die Sequenzierung zu beschleunigen. Aber nicht nur das: zukünftig wird man mit der methodischen Weiterentwicklung viel mehr als nur die reine Abfolge der DNA-Bausteine sehen, auch Veränderungen in der Zusammensetzung und Struktur eines DNA-Strangs, Gen-modulierende, epigenetische Varianten und weitere bisher verborgene gebliebene Modifikationen des Erbmaterials werden mit einer einzigen Methode nachweisbar werden.



**Abbildung 2:** Die humangenetische (R)-Evolution

Übersichtsdarstellung der zeitlichen Entwicklung wissenschaftlicher und technologischer Meilensteine im Bereich der Genetik. Der technologische Fortschritt ermöglicht die Identifikation von Krankheitsgenen, die Assoziationen von Merkmalen und Genvarianten und die Erarbeitung polygener Risiko-Scores. Grafik erstellt mit BioRender.

Neben den Fortschritten in der Entschlüsselung und Sequenzierung des genetischen Materials haben weitere Aspekte wesentlich zum Wissens- und Informationsgewinn im Bereich der Humangenetik beigetragen. Hierzu gehört die Möglichkeit, in sogenannten Assoziationsstudien viele tausende Patienten und Probanden auf den Zusammenhang zwischen bestimmten Merkmalen und genetischen Varianten hin untersuchen zu können. In solchen Assoziationsstudien haben wir gelernt, dass sehr viele Bereiche des Lebens genetisch beeinflusst werden, wobei wenige Varianten einen starken (z. B. bei monogenen Erkrankungen) und viele genetische Varianten einen schwachen (z. B. Adipositas) Einfluss auf die Gesundheit haben. Insbesondere zur Identifizierung schwacher genetischer Varianten braucht es große Untersuchungskollektive, die nur durch enge internationale Kooperationen und Netzwerke, durch den systematischen Aufbau von Datenbanken und ungehinderten Informationsaustausch von genetischen Daten und Ressourcen erreicht werden.

Umso besser wir den Einfluss genetischer Faktoren auf die Gesundheit bzw. Krankheit eines jeden Menschen verstehen, desto besser können wir Empfehlungen zur Optimierung der Therapie bzw. Vorsorge eines jeden Individuums, auf Basis des individuellen genetischen Profils, entwickeln.

Insgesamt hat der internationale Wissensgewinn in der Humangenetik, getrieben durch die modernen DNA-Sequenzierungsmethoden, zu enormen Fortschritten in der medizinischen Forschung geführt, welche sich auf alle Bereiche der Medizin auswirken. Unser Verständnis von Genetik und Krankheit bzw. Genetik und Gesundheit wurde und wird grundlegend verändert. Es ermöglicht genauere Prognosen über den Krankheitsverlauf und die Wirksamkeit bestimmter Behandlungen, aber auch die Erkrankungswahrscheinlichkeiten einer gesunden Person.

### 3 Vom Erbgut zur Erkrankung: Wie genetische Variationen den Krankheitsverlauf beeinflussen

Schon jetzt können wir, basierend auf genetischen Informationen, Prognosen über die Gesundheit und Krankheit einer Person treffen. Aber wie valide ist diese Information? Wie genau die Prognose? Und was, wenn wir falsch liegen? Immerhin ist jede Person einzigartig, also auch einzigartig in ihrer genetischen Variation.

Immerhin können wir für genetische Varianten mit einem starken Einfluss auf die Gesundheit (und zumeist einem hohen Risiko für eine Erkrankung) prognostisch das Auftreten und den Verlauf einer Erkrankung vorhersagen. Grundlage hierfür ist die deutliche Assoziation einer bestimmten genetischen Veränderung mit einer bestimmten Erkrankung, zumeist unterlegt mit epidemiologischen Daten und oft auch durch Wissen zur molekularen Krankheitsentstehung. Gemeint sind damit insbesondere monogene Erkrankungen, für die es, zumindest bei den Häufigeren unter ihnen, eine fundierte Datengrundlage zur Prognoseabschätzung gibt.

Monogen bedingte Erkrankungen sind also genetische Krankheiten, die durch eine Veränderung in nur einem Gen verursacht werden. Eine Prognoseabschätzung ist bei vielen dieser Erkrankungen gut möglich, da häufig die genetische Ursache gut verstanden ist und es eine direkte Verbindung zwischen dem klinischen Erscheinungsbild und der genetischen Veränderung gibt.

Ein Beispiel hierfür ist der erbliche Brust- und Eierstockkrebs mit unter anderem den Hochrisikogenen BRCA1 und BRCA2. Findet man, z.B. bei einer an Brustkrebs erkrankten Frau eine Veränderung in einem dieser Gene, kann die Prognose, auch hinsichtlich der Entstehung eines unabhängigen Zweittumors, abgeschätzt werden. Außerdem stellt der Nachweis dieser Genveränderungen die Grundlage für die Einsatzmöglichkeit einer spezifischen Therapie, den so genannten PARP-Inhibitoren wie z.B. Olaparib, dar. Diese Medikamente sind insbesondere dann wirksam, wenn eine entsprechende genetische Veränderung in BRCA1 oder BRCA2 vorliegt.

Schwieriger ist die Prognoseabschätzung für genetisch (mit)verursachte Erkrankungen, für die keine einzelne, monogene Ursache gefunden werden kann. Hier ist es

unsere Aufgabe, die genetischen Varianten mit schwachem Einfluss zu identifizieren. In der Regel ist es dann nicht eine einzelne Variante, sondern das Zusammenwirken einer Vielzahl von genetischen Varianten mit einem jeweils schwachen Einfluss, die gemeinsam mit nicht-genetischen Faktoren die Erkrankung verursachen. In der Summe aber haben diese vielen „schwachen“ Varianten wieder einen starken genetischen Einfluss. Das Erkennen und Bewerten eines solchen Zusammenwirkens mehrerer Varianten mündet in der Etablierung so genannter polygener (also mehrere Gene inkludierender) Risiko-Scores (polygenic risk score, PRS), die eine immer größer werdende Rolle in der Prognoseabschätzung genetisch (mit)verursachter Erkrankungen spielen. Schon heute fassen einzelne PRS das genetische Profil einer Person zusammen und ermöglichen so eine individuelle Risiko- und Prognoseabschätzung bei definierten Erkrankungen. Insbesondere bei Krebserkrankungen, wie z. B. Brustkrebs, bei denen keine krankheitsursächlichen monogenen Veränderungen nachgewiesen werden kann, wird es zukünftig möglich sein mittels eines PRS die Prognose abschätzen zu können.

Aber die Genetik kann nicht nur Prognosen bezüglich eines Krankheitsverlaufs von spezifischen Krankheiten treffen. Auch die Wirksamkeit einer medikamentösen Behandlung kann vorhergesagt werden. Dies kann dazu beitragen, die Wirksamkeit von Behandlungen zu verbessern und Nebenwirkungen zu minimieren.

Beispielsweise erleiden bis zu 30 % der mit dem Chemotherapeutikum „5-FU“ (5-Fluorouracil) behandelten Patienten schwere unerwünschte Nebenwirkungen. Dies wird häufig ausgelöst durch genetische Varianten im *DPD*-Gen und einer damit verbundenen reduzierten Verstoffwechslung von 5-FU, was in einer erhöhten Toxizität mündet. Eine genetische Untersuchung auf das Vorliegen dieser genetischen Veränderungen vor Applikation der Chemotherapie, lässt diese Komplikationen vorhersagen und kann somit unerwünschte Nebenwirkungen verhindern, indem die Art und Dosis der Therapie individuell angepasst werden.

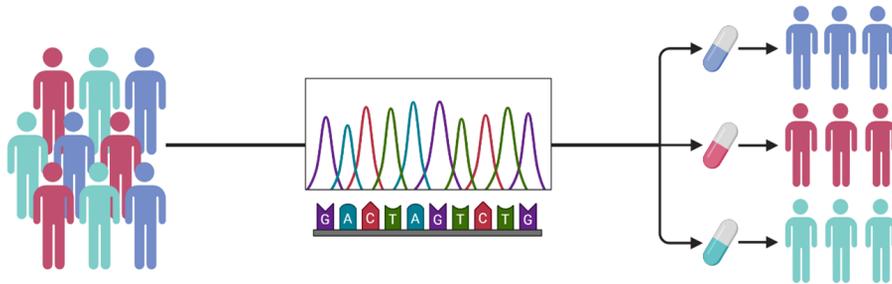
## 4 Durch die Glaskugel der Gesundheit: Prädiktive Diagnostik und die Revolution der medizinischen Vorhersage

Neben der Prognoseabschätzung für erkrankte Personen bietet die Genetik die einzigartige Möglichkeit auch gesunden Personen, im Sinne einer vorhersagenden Diagnostik, Informationen zu individuellen Erkrankungswahrscheinlichkeit zur Verfügung zu stellen.

Diese vorhersagende oder auch prädiktive Diagnostik ist eine der aufregendsten und bahnbrechendsten Entwicklungen in der Genetik. Sie ermöglicht Erkrankungswahrscheinlichkeiten zu identifizieren und präventive Maßnahmen zu ergreifen, lange

bevor erste Symptome auftreten, aber auch Krankheiten frühzeitig zu erkennen und somit zu therapieren.

Doch wie funktioniert diese faszinierende Prädiktion, die wie etwas aus einem Science-Fiction-Film klingt?



**Abbildung 3:** Präzise Therapie basierend auf dem genetischen Profil

Durch genetische Untersuchungen kann die Wirksamkeit und Verstoffwechslung bestimmter Medikamente vorhergesagt werden. Dies ermöglicht eine individuelle, zielgerichtete Therapie und die Vermeidung von unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen. Grafik erstellt mit BioRender.

Voraussetzung dieser prädiktiven Diagnostik ist die Durchführung genetischer Tests zur Untersuchung des genetischen Materials eines Individuums. Dadurch können an gesunden, asymptomatischen Personen bestimmte genetische Varianten identifiziert werden, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung bestimmter Krankheiten verbunden sind. Dies können Varianten mit starkem Einfluss auf die Gesundheit (monogen) oder Varianten mit schwachem Einfluss auf die Gesundheit sein.

Sind Personen mit erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeiten identifiziert, können und sollte für diese möglichst frühzeitig ein Präventions- oder Behandlungsprogramm geplant werden.

Wieder zurück zum Beispiel des erblichen Brust- und Eierstockkrebs. Besteht der Verdacht auf eine erbliche Krebsveranlagung in einer Familie, oder ist eine solche bereits nachgewiesen worden, können sich auch gesunde Personen genetisch untersuchen lassen. So werden genetische Varianten mit hohem Einfluss auf die Gesundheit bzw. mit hohem Risiko für die Entstehung von Brustkrebs, wie zum Beispiel eine Veränderung in den Hochrisikogenen *BRCA1* und *BRCA2*, erkannt. Durch das frühzeitige Wissen um diese genetischen Varianten kann die individuelle Erkrankungswahrscheinlichkeit konkret abgeschätzt und präventive Maßnahmen, wie eine intensiviertere, regelmäßige Überwachung bis hin zu

vorsorglichen (prophylaktischen) Operationen, wie die Entfernung des Brustgewebes und der Eierstöcke, ergriffen werden. Durch diese auf der genetischen Diagnostik beruhenden Maßnahmen, kann die Sterblichkeit dieser Erkrankungen wesentlich reduziert werden.

Die prädiktive Diagnostik ist bereits heute eine wichtige und weit verbreitete Methode in der medizinischen Praxis, aber ihre Bedeutung wird in Zukunft noch weiter zunehmen, denn mit der kontinuierlichen Weiterentwicklung von Technologien und der zunehmenden Verfügbarkeit von genetischen Datenbanken und Informationen wird die Genauigkeit und Präzision genetischer Tests und die daraus resultierende Prognose stetig verbessert. Insbesondere werden auch Varianten mit geringerem Einfluss auf die Gesundheit im Rahmen von Polygenen Risikoscores in der klinischen Versorgung immer mehr Anwendung finden. Bei unserem Beispiel des erblichen Brust- und Eierstockkrebses wird die Etablierung der PRS in der Regelversorgung nicht mehr lange auf sich warten lassen.

Doch was bedeutet dies alles kurz zusammengefasst? Die Bestimmung einer genetischen Konstellation dient nicht nur einer reinen Prognoseabschätzung, sondern hat sowohl für Erkrankte wie auch für Gesunde Auswirkungen auf das klinische Management und beeinflusst somit den Verlauf von Krankheit und Gesundheit unmittelbar.

Daher kann die Genetik nicht nur die Prognose abschätzen, sondern sie auch positiv beeinflussen und ist daher von wesentlicher prognostischer Relevanz.

## Literatur

- Imyanitov EN, Kuligina ES, Sokolenko AP, Suspitsin EN, Yanus GA, Iyevleva AG, Ivantsov AO, Aleksakhina SN.** Hereditary cancer syndromes. *World J Clin Oncol.* 2023 Feb 24;14(2):40-68.
- Lewis, C. M., Vassos, E.** Polygenic risk scores: from research tools to clinical instruments. *Genome Med* 12, 44 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00742-5>
- Roden, D., George Jr, A.** The genetic basis of variability in drug responses. *Nat Rev Drug Discov* 1, 37-44 (2002).
- Shendure, J., Balasubramanian, S., Church, G. et al.** DNA sequencing at 40: past, present and future. *Nature* 550, 345-353 (2017).
- Yoshida, R.** Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. *Breast Cancer* 28, 1167-1180 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12282-020-01148-2>

## Über die Autoren

**Sebastian Burkart** ist ärztlicher Mitarbeiter in der Genetischen Poliklinik und befindet sich seit Januar 2024 in der Weiterbildung im Bereich Humangenetik am Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Heidelberg. Zuvor war er von November 2022 bis November 2023 als Arzt in Weiterbildung in der Neurologie an der Klinik für Neurologie des Klinikums Rosenheim tätig. Sein akademischer Werdegang begann mit dem Studium der Humanmedizin an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. Seine Promotion erfolgte in der Sektion Experimentelle und Translationale Kopf-Hals-Onkologie unter der Leitung von Prof. Dr. Jochen Heß in Heidelberg. In seiner Dissertation mit dem Titel „Identifikation einer neuen UCHL1-assoziierten Tumorsubgruppe mit genomischer Instabilität, alteriertem Tumormikromilieu und einer Vulnerabilität gegenüber genotoxischer Therapie“ widmete er sich der molekularen Erforschung neuer Tumorsubgruppen. Aktuell beschäftigt sich Sebastian Burkart wissenschaftlich mit dem Dup15q-Syndrom, wobei er strukturelle Variationen mittels Long-Read-Sequenzierung entschlüsselt und die Genotyp-Phänotyp-Korrelationen untersucht. Ein weiterer Schwerpunkt seiner Arbeit liegt auf den molekularen Ursachen von hereditären Bindegewebserkrankungen. Darüber hinaus engagiert er sich in der klinischen Forschung zur Identifikation neuer krankheitsursächlicher genetischer Veränderungen.

**Maja Hempel** ist seit September 2021 stellvertretende ärztliche Direktorin am Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Heidelberg. In dieser Position leitet sie die Genetische Poliklinik und bekleidet zugleich die W3-Professur für Allgemeine Humangenetik. Ihre berufliche Laufbahn begann sie als Assistenzärztin für Kinder- und Jugendheilkunde an den Kinderkliniken des Allgemeinen Krankenhauses Celle in Niedersachsen sowie am Kreiskrankenhaus Heide in Holstein. Ihre Begeisterung für „das Seltene“ führte sie in die Humangenetik, wo sie ihre Ausbildung in der Pränatal-Medizin München und am Institut für Humangenetik der Technischen Universität München fortsetzte und 2013 als Fachärztin für Humangenetik abschloss.

Von 2013 bis 2021 war Maja Hempel stellvertretende ärztliche Direktorin und Leiterin der Abteilung Klinische Genetik am Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf. Wissenschaftlich hat sich Maja Hempel von Beginn an der Identifizierung und Charakterisierung von Krankheitsgenen und deren assoziierten Merkmalen verschrieben. Sie hat mehrere neue Krankheitsgene beschrieben bzw. war an Ihrer Erstbeschreibung beteiligt. Im Focus Ihrer Arbeit stand dabei die detaillierte klinische Beschreibung der klinischen Merkmale, ihre Verknüpfung mit den genetischen Befunden sowie das Herleiten klinischer Managementstrategien für die Betroffenen. Im Jahr 2019 habilitierte sie sich mit einer Arbeit zur Identifizierung

neuer krankheitsassoziiierter Gene durch exomweite Untersuchungsansätze. Im Jahr 2021 folgte die Berufung zur W3-Professorin für Allgemeine Humangenetik an der Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. Hier hat sich das Spektrum ihrer Interessen um das der interdisziplinären Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen erweitert. Maja Hempel vereint in ihrer Person umfangreiche klinische Erfahrung mit herausragender wissenschaftlicher Expertise und trägt somit maßgeblich zur Weiterentwicklung der Humangenetik als Brückenfach in der Medizin bei.

## Korrespondenzanschrift

Dr. Sebastian Burkart  
Genetische Poliklinik  
Im Neuenheimer Feld 440  
sebastian.burkart@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Maja Hempel  
Genetische Poliklinik  
Im Neuenheimer Feld 440  
maja.hempel@med.uni-heidelberg.de