



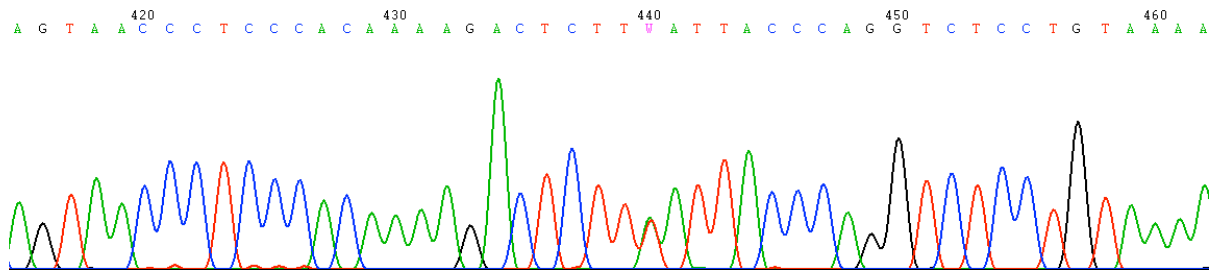
20. ENGADINER FORTBILDUNGSTAGE

5.9.- 7.9.2014

Prof. Dr. med. Anita Rauch

Direktorin und Ordinaria für Medizinische Genetik
Fachärztin für Medizinische Genetik FMH
Spezialistin für medizinisch-genetische
Laboranalytik FAMH
anita.rauch@medgen.uzh.ch
Sekretariat: Barbara Roth roth@medgen.uzh.ch

Handout „Medizinische Genetik: Heutiger und künftiger Stellenwert für die Praxis“



Allgemeines

Heute sind Tausende ganz oder teilweise genetisch bedingte Erkrankungen oder Behinderungen bekannt. Diese Erkrankungen können sehr vielfältiger Natur sein. Einerseits kennt man komplexe Erkrankungen, die schon im Kindesalter zu Tage treten und mitunter zu vielfältigen und schweren körperlichen und / oder intellektuellen Beeinträchtigungen führen. Andererseits gibt es Erkrankungen, die nur einzelne oder wenige Organe betreffen, und zum Beispiel mit einer Epilepsie, mit Diabetes, oder aber auch Taubheit oder Blindheit oder vielem anderen mehr einhergehen können. Neben den schon im Kindesalter bemerkbaren Erkrankungen gibt es auch zahlreiche genetische Krankheitsveranlagungen, die erst im Erwachsenenalter zu Tage treten, wie zum Beispiel eine ganze Reihe von genetischen Formen des Muskelschwundes, vererbliche Krebserkrankungen, aber auch Herz-Kreislaufkrankungen, verschiedene Störungen der Niere, Altersblindheit und vieles andere mehr. Man unterscheidet dabei sogenannte monogene Erkrankungen von polygenen oder multifaktoriellen Erkrankungen. Während bei ersteren in der Regel der Defekt eines einzelnen Gens ausreicht, um eine Krankheit auszulösen, bedarf es bei letzteren des Zusammentreffens mehrerer ungünstiger genetischer und nicht-genetischer Faktoren.

Bis in die 90iger Jahre des letzten Jahrhunderts konnten die meisten genetischen Erkrankungen nur klinisch diagnostiziert werden, was zur Folge hatte, dass nur sehr charakteristische, klinisch gut erkennbare Krankheitsausprägungen erkannt werden konnten. Mit der fortschreitenden Aufklärung der zugrundeliegenden genetischen Defekte seit dem Humangenomforschungsprojekt der 90iger Jahre und der damit stetig wachsenden Möglichkeiten der Gendiagnostik, wurde aber deutlich, dass die meisten genetisch bedingten Erkrankungen oft nicht dem Lehrbuchbeispiel entsprechen und sehr viel häufiger sind als ursprünglich vermutet. Man geht heute davon aus, dass mindestens 5-8% der Bevölkerung an einer genetisch bedingten Erkrankung leiden. Obwohl ebenfalls klar wurde, dass praktisch jede chronische Erkrankung zumindest eine genetische Teilkomponente hat, sind die



Zusammenhänge hier noch weitgehend unklar und Gegenstand grosser internationaler Forschungsprojekte.

Die erfolgreiche Aufklärung von derzeit über 4'000 verschiedenen Krankheitsgenen hat schon in vielen Bereichen der Medizin zu einer molekular begründeten Revision der Nosologie geführt. Die damit einhergehenden Erkenntnisse über die zugrundeliegenden Pathomechanismen und Zusammenhänge lieferten in vielen Bereichen neue therapeutische Ansatzpunkte. Der seit dem Jahr 1999 bestehende Facharzttitel für Medizinische Genetik FMH und der Laborspezialistentitel Medizinische Genetik FAMH tragen der wachsenden Bedeutung und Komplexität genetischer Diagnostik Rechnung.

Genetische Sprechstunde und Beratung

Die genetische Sprechstunde dient zunächst der Erkennung, Zuordnung und Diagnostik genetisch bedingter oder mitbedingter Erkrankungen. Beim Vorliegen einer genetisch bedingten Erkrankung werden deren Verlauf, eventuell notwendige Vorsorgemassnahmen oder besondere Behandlungsstrategien, sowie das Vererbungsmuster und Wiederholungsrisiko und Möglichkeiten der vorgeburtlichen oder prädiktiven Diagnostik den Patienten bzw. deren Sorgeberechtigten erläutert. Eine Genetische Konsultation und Beratung gehört zur Pflichtleistung der Krankenkassen.

Ärztliche Aufgaben der Medizinischen Genetik

- Klinische Beurteilung von geistigen und körperlichen Entwicklungsstörungen sowie komplexen chronischen Erkrankungen
- Abklärung von Paaren mit gestörter natürlicher (Infertilität, wiederholte Aborte) und ärztlich assistierter Fortpflanzung (z.B. ICSI)
- Genetische Beratung im Rahmen prädiktiver genetischer Testung
- Indikationsstellung und Veranlassung genetischer Labor-Diagnostik
- Interpretation der Resultate und Vermittlung aktueller Kenntnisse über die Erkrankung und ihre Behandlungsmöglichkeiten an den Patienten und die zuweisenden Ärzte
- Risikoabschätzungen bei vermuteten und nachgewiesenen Veranlagungen
- Genetische Beratung bezüglich Wiederholungsrisiken und pränataler Diagnostikmöglichkeiten

Genetische Labordiagnostik

Falls der Verdacht auf eine konkrete genetisch-bedingte Erkrankung formuliert werden kann, kann dies durch eine Chromosomen- oder Genanalyse, meist aus Blutzellen, bestätigt werden. Hierbei ist es notwendig vor der Analyse zu wissen, auf welcher Ebene der Defekt vermutet wird, damit die entsprechende Technik angewendet werden kann. Wenn die Ursache für eine Behinderung oder Erkrankung bekannt ist, können der Krankheitsverlauf abgeschätzt und eventuell notwendige Kontrolluntersuchungen und therapeutische Optionen ermessen werden. Ferner ermöglicht der



Nachweis eines genetischen Defektes Klarheit darüber, ob und mit welcher Wahrscheinlichkeit sich die Erkrankung in der Familie wiederholen kann.

Mit den in den letzten Jahren entwickelten Methoden der massiv-parallelen Hochdurchsatzsequenzierung („next generation sequencing“) besteht neuerdings auch die Möglichkeit eine grössere Anzahl von Genen oder alle bekannten Gene gleichzeitig auf Mutationen zu untersuchen. Diese Technik erlaubt es nun erstmals ein breiteres Genscreening als differentialdiagnostisches Werkzeug einzusetzen. Dieser neue Aspekt wird die Bedeutung der medizinischen Genetik in der Praxis weiter verstärken.

Genetische Diagnostik und Beratung sind in der Schweiz gesetzlich geregelt. Die genetische Konsultation und viele genetische Tests sind Pflichtleistungen der Grundversicherung, sofern die entsprechenden gesetzlichen Regelungen eingehalten werden und die WZW-Kriterien erfüllt sind (vergleiche jährlich vom BAG revidierte Analysenliste). Genetische Tests zu Lasten der Grundversicherung dürfen nur in hierfür vom Bundesamt für Gesundheit zugelassenen, qualitätskontrollierten Laboren durchgeführt werden.

Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG)

vom 8. Oktober 2004

Art. 11 Pränatale Untersuchungen

Es ist verboten, pränatale Untersuchungen durchzuführen, die darauf abzielen:

- a. Eigenschaften des Embryos oder des Fötus, welche dessen Gesundheit nicht direkt beeinträchtigen, zu ermitteln; oder
- b. das Geschlecht des Embryos oder des Fötus zu einem anderen Zweck als der Diagnose einer Krankheit festzustellen.

Art. 13 Veranlassen genetischer Untersuchungen

1 Genetische Untersuchungen dürfen nur von Ärztinnen und Ärzten veranlasst werden, die zur selbstständigen Berufsausübung oder zur Berufsausübung unter Aufsicht befugt sind.

2 Präsymptomatische und pränatale genetische Untersuchungen sowie Untersuchungen zur Familienplanung dürfen nur von Ärztinnen und Ärzten veranlasst werden, die über eine entsprechende Weiterbildung verfügen oder die im Rahmen ihrer Weiterbildung unter Aufsicht von Ärztinnen oder Ärzten arbeiten, die entsprechend weitergebildet sind.

3 Ärztinnen und Ärzte, die eine genetische Untersuchung nach Absatz 2 veranlassen, sorgen für die genetische Beratung.

Art. 14 Genetische Beratung im Allgemeinen

1 Präsymptomatische und pränatale genetische Untersuchungen sowie Untersuchungen zur Familienplanung müssen vor und nach ihrer Durchführung von einer nichtdirektiven, fachkundigen genetischen Beratung begleitet sein. Das Beratungsgespräch ist zu dokumentieren.

2 Die Beratung darf nur der individuellen und familiären Situation der betroffenen Person und nicht allgemeinen gesellschaftlichen Interessen Rechnung tragen. Sie muss die möglichen psychischen und sozialen Auswirkungen des Untersuchungsergebnisses auf die betroffene Person und ihre Familie berücksichtigen.



3 Die betroffene Person oder, falls sie urteilsunfähig ist, ihr gesetzlicher Vertreter muss namentlich informiert werden über:

- a. Zweck, Art und Aussagekraft der Untersuchung und die Möglichkeit von Folgemassnahmen;
- b. allfällige Risiken, die mit der Untersuchung verbunden sind, sowie Häufigkeit und Art der zu diagnostizierenden Störung;
- c. die Möglichkeit eines unerwarteten Untersuchungsergebnisses;
- d. mögliche physische und psychische Belastungen;
- e. Möglichkeiten der Übernahme der Untersuchungskosten und der Kosten für Folgemassnahmen;
- f. Möglichkeiten der Unterstützung im Zusammenhang mit dem Untersuchungsergebnis;
- g. die Bedeutung der festgestellten Störung sowie die sich anbietenden prophylaktischen oder therapeutischen Massnahmen.

4 Zwischen der Beratung und der Durchführung der Untersuchung muss eine angemessene Bedenkzeit liegen.

5 Bei Reihenuntersuchungen ist die Beratung den Umständen anzupassen.

Art. 15 Genetische Beratung bei pränatalen genetischen Untersuchungen

1 Die schwangere Frau ist vor und nach einer pränatalen genetischen Untersuchung ausdrücklich über ihr Selbstbestimmungsrecht zu informieren.

2 Eröffnet die vorgeschlagene Untersuchung mit hoher Wahrscheinlichkeit keine therapeutische oder prophylaktische Möglichkeit, so ist die Frau im Voraus darauf hinzuweisen; sie muss zudem auf die Informations- und Beratungsstellen für pränatale Untersuchungen aufmerksam gemacht werden.

3 Wird eine schwerwiegende unheilbare Störung festgestellt, so ist die Frau auch über Alternativen zum Schwangerschaftsabbruch zu informieren und auf Vereinigungen von Eltern behinderter Kinder sowie Selbsthilfegruppen aufmerksam zu machen.

4 Der Ehegatte oder der Partner der Frau ist nach Möglichkeit in die genetische Beratung einzubeziehen.

Art. 16 Information bei pränatalen Risikoabklärungen

Vor der Durchführung einer Laboruntersuchung, die Hinweise auf das Risiko einer genetischen Anomalie des Embryos oder des Fötus gibt, oder einer pränatalen Untersuchung mit bildgebendem Verfahren muss die schwangere Frau informiert werden über:

- a. den Zweck und die Aussagekraft der Untersuchung;
- b. die Möglichkeit eines unerwarteten Untersuchungsergebnisses;
- c. mögliche Folgeuntersuchungen und -eingriffe; und
- d. Informations- und Beratungsstellen nach Artikel 17.

Hilfreiche Informationsseiten über genetische Erkrankungen und genetische Tests:

<http://www.orphanet.ch>, <http://www.omim.org>

Informationen zur Anmeldung in unserer Sprechstunde oder unser Laboranmeldeformular finden Sie unter <http://www.medgen.uzh.ch>