

Informierte Zustimmung für genetische Untersuchungen

Genetische Untersuchungen analysieren das Erbgut (i.d.R. DNA), um Informationen über die Veranlagung für bestimmte Krankheiten, familiäre Risiken oder die Ursache bereits bestehender Erkrankungen zu gewinnen. In der Schweiz unterliegen genetische Analysen dem Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG, SR 810.12).

Einige der häufigsten Gründe für eine solche Untersuchung sind:

Keimbahn-Analysen (vererbare Erkrankungen)

- **Diagnostische Analyse symptomatischer Patienten:** Zur Abklärung, ob eine genetische Veränderung die Ursache für bestehende Symptome ist.
- **Präsymptomatische/Prädiktive Gentests:** Zur Einschätzung des Risikos, eine bestimmte Krankheit zu entwickeln, bevor Symptome auftreten um eine angemessene klinische Überwachung anzubieten.
- **Vorgeburtliche/Pränatale Diagnostik:** Zur Untersuchung des ungeborenen Kindes auf genetische Veränderungen. Man unterscheidet nichtinvasive Untersuchungen (z.B. nicht-invasiver Pränataltest NIPT) von invasiven vorgeburtlichen Untersuchungen (z.B. Fruchtwasserpunktion).
- **Trägerabklärungen:** Spezifische Analyse familiär bekannter Varianten zur Feststellung ob Familienangehörige die Variante ebenfalls tragen, oder zur Abschätzung eines Auftretens resp. eines Wiederholungsrisikos für ein erkranktes Kind.
- **Pharmakogenetik:** Screening im Vorfeld von bestimmten medikamentösen Therapien zur Abklärung, wie eine Person auf bestimmte Medikamente reagieren könnte.

Somatische Untersuchungen (erworbene Varianten, i.d.R. nicht vererblich)

Analyse von betroffenem Gewebe (z.B. Tumorgewebe) zur Identifikation von Varianten die zur Diagnose, Therapieoptimierung, Überwachung des Therapie-/Krankheitsverlaufs oder der Früherkennung einer Erkrankung genutzt werden können.

Ablauf einer genetischen Untersuchung

1. Aufklärung/genetische Beratung

Vor dem Test erfolgt eine umfassende Information durch medizinisches Fachpersonal über den Ablauf, Kosten, Nutzen, mögliche Risiken sowie Konsequenzen des Tests. Informationen bezüglich der Kosten-, resp. der -Übernahme durch die Krankenkasse finden sich in der Analysenliste des Bundesamtes für Gesundheit.

2. Einwilligung

Der Patient muss mit der Durchführung der Analysen einverstanden sein. Dies wird schriftlich dokumentiert. Der Widerruf einer Einwilligung ist jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich.

3. Probenentnahme

In der Regel wird eine kleine Menge venöses Blut oder eine Speichelprobe entnommen und mit den Auftragsformularen an das durchführende Labor geschickt.

4. Analyse

Die Probe wird in einem vom Bund bewilligten Labor gemäss den Angaben auf dem Auftragsformular untersucht. Das Resultat der Analysen wird dem auftraggebenden Arzt schriftlich, auf gesichertem Weg, zugestellt.

5. Ergebnisbesprechung

Die Resultate, deren Konsequenzen und das daraus resultierende weitere Vorgehen werden vom auftraggebenden/betreuenden Arzt mit dem Patienten besprochen.

Hintergrund und Methodik genetischer Untersuchungen

Das menschliche Erbgut befindet sich im Zellkern jeder einzelnen Körperzelle und besteht aus DNA (Desoxyribonukleinsäure), einer sehr langen «Kette» aus vier unterschiedlichen «Buchstaben» (Nukleotide Adenin, Cytosin, Guanin, Thymin) die als «Bauplan» für die Bildung von Proteinen benötigt wird.

Die DNA ist in 23 Chromosomenpaare organisiert, wovon jeweils ein Paar die Geschlechtschromosomen bildet (XX bei Frauen, XY bei Männern), die restlichen 22 Chromosomen unterscheiden sich nicht zwischen den Geschlechtern. Rund 20'000 Gene sind auf diesen Chromosomen aufgereiht, die zusammen den Bauplan für die Proteinstrukturen und den Stoffwechsel des Körpers bilden. Einige wenige Gene sind in der Zelle ausserhalb des Zellkerns in den Mitochondrien kodiert. Änderungen in diesem Bauplan können Erkrankungen verursachen oder das Risiko einer Erkrankung erhöhen. Diese Veränderungen können einzelne Nukleotide, aber auch ganze Abschnitte von Genen oder Chromosomen betreffen. Da die zur Verfügung stehenden Methoden jeweils nur einzelne/wenige Variantenarten identifizieren können, werden zur Detektion häufig unterschiedliche Methoden genutzt, um ein möglichst umfassendes Resultat zu erreichen. Aktuell bilden die Mehrheit der genutzten Methoden Teile, resp. die gesamte kodierenden Region ab.

In der Regel werden genetische Veränderungen auf zwei unterschiedlichen Ebenen gesucht:

Chromosomenebene: Veränderungen der Zahl oder Struktur der Chromosomen (Chromosomenanomalien). Grosse Chromosomenanomalien und strukturelle Veränderungen werden meistens mittels mikroskopischer Chromosomenanalyse (Karyogramm, FISH) nachgewiesen. Kleinere Chromosomenanomalien sind mit einer hochauflösenden molekularen Chromosomenanalyse (Microarray) nachweisbar.

Gen-Ebene: Krankheitsverursachende Veränderungen in der DNA-Sequenz der Gene (Genmutationen). Hier wird die zu verwendende Analyse gemäss der zu beantwortenden Frage gewählt. Je nach Fragestellung wird nach einer einzigen Variante (Trägerabklärungen), ein einzelnes Gen resp. eine spezifische Gruppe von Genen die zu ähnlichen klinischen Erkrankungen (Genpanel) führen oder aber, so klinisch sinnvoll, das gesamte kodierende Erbgut bezüglich der klinischen Fragestellung analysiert (Whole-Exome-Sequenzierung).

Je grösser die Anzahl an untersuchten Genen wird, desto grösser wird auch die Wahrscheinlichkeit der Detektion von Varianten, die ggfs. nicht direkt mit der klinischen Präsentation zusammenhängen (sogenannte Zufallsbefunde), da sie z.B. erst später zu einer Erkrankung führen können. Weiter kann mit dem heutigen Wissensstand nicht bei allen Varianten klar belegt werden, ob es sich dabei um eine ursächliche Variante handelt (Varianten unklarer Signifikanz), da z.B. noch nicht viele Varianten in diesem Gen in der Fachliteratur beschrieben wurden und somit die Ursächlichkeit noch nicht hinreichend belegt wurde. Solche Varianten sollten zu diesem Zeitpunkt nicht in medizinische Entscheidungen miteinbezogen werden und eignen sich nicht zur Testung von Familienangehörigen. Hier wird eine erneute Beurteilung der Variante in einigen Jahren empfohlen. Es kann zudem hilfreich sein, wenn weitere Familienmitglieder (z.B. Eltern) untersucht werden können um eine bessere Einschätzung über eine mögliche Ursächlichkeit zu erhalten. Trotzdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein Befund in Einzelfällen unklar bleiben kann.

Keine genetische Untersuchung ist perfekt. Eine Untersuchung kann ergebnislos bleiben, wenn die ursächliche Variante mittels der Methode nicht nachweisbar ist (z.B. intronische Varianten) oder wenn der Zusammenhang einer Genvariante mit einer Erkrankung zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht bekannt ist. Somit ist ein vollständiger Ausschluss einer genetischen Ursache in Analysen ohne Identifikation einer ursächlichen Variante meist nicht möglich.

Untersuchungsbefunde können zu Informationen von Risiken bei weiteren Familienmitgliedern führen.

Für weitere Informationen und Auskünfte stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

<https://zlmsg.ch/angebot/genetik/>

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Analysenliste.html>