

dann unverfälscht untersucht werden, wenn biologisches Material lange vor der Krankheitsentstehung prospektiv erhoben wurde. Diese Notwendigkeit besteht bei genetischen Biomarkern nicht, da sie grundsätzlich nicht von der Krankheit verändert werden und sich das Problem der «Reverse Causation» nicht stellt.

Um auch mit einem Beispiel zum Mammakarzinom abzuschliessen: Ein neuer Algorithmus für die Vorhersage des Brustkrebsrisikos anhand der mammographischen Dichte muss zuerst mithilfe einer grossen Kohorte auf Sensitivität und Spezifität getestet werden, bevor er in die klinische Praxis aufgenommen wird. Die «Precision Medicine Initiative» in den USA hat die zentrale Bedeutung einer Referenzbevölkerung erkannt und deshalb den Aufbau der «All of Us»-Kohorte von 1 Million Bürgern zum zentralen und weitaus teuersten Forschungspfeiler erklärt (<https://allofus.nih.gov/>).

Kapitel 13

Genetische Beratung

Der Begriff genetische Beratung (im englischen Sprachgebrauch «genetic counseling») bezeichnet im deutschsprachigen Raum die medizinische Konsultation in einer Genetiksprechstunde. Ziel der genetischen Beratung ist es, genetische und dadurch auch potenziell erbliche Erkrankungen oder Erkrankungsrisiken zu erfassen und der betroffenen Person die sich daraus ergebenden Fragen und Konsequenzen (inkl. der genetischen bzw. genomischen Testangebote und deren Resultate) in einer laienverständlichen Sprache kompetent zu vermitteln. Mit der rasanten technologischen Entwicklung im medizinisch-genomischen Bereich sind die genetischen Beratungen komplexer und zeitintensiver geworden. Die Einordnung von Pathogenität und von unklaren Befunden sowie die Identifizierung von sogenannten Zufallsbefunden stellen eine besondere Herausforderung dar. Das übergeordnete Ziel jeglicher genetischen Beratung ist die nicht-direktive Kommunikation, d. h., die genetische Information so zu übermitteln, dass sich die betroffene Person unabhängig vom Bildungsstand oder möglichen Sprachproblemen und entsprechend ihren eigenen weltanschaulichen, religiösen und ethischen Überzeugungen frei für oder gegen einen genetischen Test entscheiden kann. Die obligatorische und konsequente Berücksichtigung eines gesamtfamiliären Ansatzes über die einzelne Patientin hinaus ist ein weiteres Merkmal, das die genetische Beratung von anderen medizinischen Konsultationen unterscheidet.

Das Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) verlangt vor und nach jeder genetischen Diagnostik eine genetische Beratung (siehe Kap. 14.1.). Genetische Beratung ist in der Schweiz eine ärztliche Tätigkeit, welche als Pflichtleistung von der Grundversicherung bezahlt wird.

13.1. Ablauf der genetischen Beratung

Genetische Beratung umfasst folgende Schritte, wobei je nach Ausgangssituation die einzelnen Schritte mehr oder weniger aufwendig ausfallen:

- Erfassen und Erfragen der Erwartungen des Ratsuchenden
- Erstellen eines Stammbaumes über mindestens 3 Generationen
- Aufnahme der persönlichen Anamnese des Ratsuchenden sowie aller in der Familie betroffenen Familienmitglieder (je nach Situation sind dafür medizinische Unterlagen zu organisieren)
- sorgfältige klinische Beurteilung der Patientin (einschliesslich Dysmorphien und Fehlbildungen), wobei auf die spezifische Fragestellung geachtet werden muss
- Abgrenzung zu nichtgenetischen Ursachen einschliesslich Wirkung äusserer Einflüsse
- Indikationsstellung und Patienteninformation über die möglichen genetischen/genomischen Analysen einschliesslich der Aussagekraft, der Grenzen, möglicher unklarer und/oder Zufallsbefunde sowie der Kostenfolgen
- Unterstützung der individuellen Entscheidungsfindung bei der Einwilligung zu genetischen Untersuchungen
- Interpretation und Besprechung der Resultate und deren individuellen Bedeutung für den Ratsuchenden
- Information über Präventionsmassnahmen und/oder Behandlungsstrategien, oft multidisziplinär
- Möglichkeiten weiterführender Diagnostik (wie auch z. B. Pränatal- und/oder Präimplantationsdiagnostik)
- Berechnung und Informationen über Erkrankungsrisiken für weitere Familienangehörige
- Information über Patientenorganisationen und andere unterstützende Angebote
- Information über Notwendigkeit einer medizinisch-genetischen Reevaluation

13.2. Anwendungsbereiche

Genetische Erkrankungen und damit verbundene medizinisch-genetische Fragestellungen kommen in fast allen spezialärztlichen Fachgebieten vor und können in allen Altersgruppen diagnostiziert werden. Zuweisungen für eine genetische Beratung erfolgen vor allem aus folgenden Gründen:

- 1) Patienten, die unter einem bisher undiagnostizierten, komplexen, chronischen Problem leiden bzw. syndromale Erkrankungen, Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen aufweisen und bei denen der Verdacht auf eine genetische Ursache vorliegt. Die Fortschritte der molekularen Hochdurchsatzsequenzierung (HDS) erlauben es, dieser Patientengruppe und deren Familien häufiger und rascher diagnostische Antworten zu vermitteln. Die grosse Herausforderung besteht jedoch in der Interpretation unklarer Befunde, die allenfalls weitere Familiensegregationsstudien und das Abwarten neuerer wissenschaftlicher Erkenntnisse erfordern, um mehr Klarheit zu gewinnen. Einzelne Patienten/Familien bleiben mehrere Jahre in der diagnostischen Unsicherheit, was sehr belastend sein kann. Ausserdem muss auf die Möglichkeit von Zufallsbefunden aufmerksam gemacht werden. Es ist ganz entscheidend, vor der genetischen Analyse im Rahmen der genetischen Beratung auf diese potenziellen Problembereiche aufmerksam zu machen, um Patienten bzw. Familien zu identifizieren, die auf unklare Befunde bzw. Zufallsbefunde verzichten möchten.
- 2) Patientinnen, die vor und/oder nach der Abklärung einer meist schwerwiegenden und seltenen monogenen Krankheit stehen. Hier muss insbesondere die Mutationsdetektionsrate klar vermittelt werden, da bei sehr variantenreichen monogenen Krankheiten oft (noch) nicht alle krankheitsverursachenden Gene bekannt sind. Auch hier besteht die Möglichkeit unklarer Befunde.
- 3) Angehörige von Patienten der Gruppe 1 oder 2, für die das Erkrankungsrisiko bei familiären erblichen Erkrankungen geklärt werden soll, einschliesslich der Empfehlungen für präventive Untersuchungen (wenn vorhanden), aber auch der Unwägbarkeiten, wenn es keine kurative Therapie gibt.
- 4) Pränatale genetische Beratungssituationen, bei denen eine klar oder potenziell genetische Erkrankung beim Fötus festgestellt wurde und umfassend über das zu erwartende Krankheitsbild und therapeutische Optionen (inkl. Möglichkeiten eines Schwangerschaftsabbruchs) gesprochen werden muss.

13.3. Health risk counseling

Die Ausweitung der genetischen Beratung auf die Vermittlung von Risikostratifizierungen erfordert neue, patientengerechte Informationsmodelle. Der Fokus verlagert sich hier von Kranken und deren Familienangehörigen auf gesunde Personen mit molekulargenetischen Zufallsbefunden und Trägerstatus von rezessiven Erkrankungen. Bei Paaren, die gesunde Mutationsträger des gleichen krankheitsverursachenden rezessiven Gens sind, wird es hauptsächlich um familienplanerische Informationen inkl. Pränatal- und/oder Präimplantationsdiagnostik gehen. Solche Paare stellen eine neue Gruppe von Ratsuchenden dar, da sie keine eigene Erfahrung mit der betreffenden Krankheit haben. Was die Zufallsbefunde anbelangt, betreffen diese typischerweise medizinisch relevante monogene Krankheiten mit hoher Penetranz (z.B. Mutation im BRCA1- oder -2-Gen), relevante pharmakogenetische Informationen zum Medikamentenmetabolismus sowie Prädispositionen (SNPs) für multifaktorielle Erkrankungen. Bei der Identifizierung von monogenen Erkrankungen wird entscheidend sein, ob effektive vorbeugende und/oder therapeutische Massnahmen zur Verfügung stehen. Es wird Aufgabe der genetischen Beratung sein, die Personen in multidisziplinärer Zusammenarbeit zu einer für sie richtigen Entscheidungsfindung zu führen. Was die Identifizierung von SNPs für die multifaktoriellen Erkrankungen angeht, sind für die meisten Krankheiten vor der Anwendung eines klinisch relevanten «risk assessment» noch weitere wissenschaftliche Fortschritte insbesondere in der Gen-Umwelt-Interaktion, aber auch in der Gen-Gen-Interaktion zu erzielen.



Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Académie Suisse des Sciences Médicales
Accademia Svizzera delle Scienze Mediche
Swiss Academy of Medical Sciences

Herausgeberin

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Haus der Akademien, Laupenstrasse 7, CH-3001 Bern
mail@samw.ch, www.samw.ch

Gestaltung

Howald Fosco Biberstein, Basel

Übersetzung

Apostroph, Bern

Umschlagbild

adobestock – joyt; istock – teekid

Deutsche und französische Version (pdf) auf samw.ch/grundlagen-personalisierte-medicin



Copyright: ©2019 Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Dies ist eine Open-Access-Publikation, lizenziert unter «Creative Commons Attribution» (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Der Inhalt dieser Publikation darf uneingeschränkt und in allen Formen genutzt, geteilt und wiedergegeben werden, solange der Urheber und die Quelle angemessen angegeben werden.

Zitiervorschlag:

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (2019)
Personalisierte Medizin. Grundlagen für die interprofessionelle Aus-, Weiter- und Fortbildung von Gesundheitsfachleuten.
Swiss Academies Communications 14 (6).

ISSN (online): 2297-1807

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.3265194>



SDGs: Die internationalen Nachhaltigkeitsziele der UNO

Mit dieser Publikation leistet die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften einen Beitrag zu SDG 3:
«Ein gesundes Leben für alle Menschen jeden Alters gewährleisten und ihr Wohlergehen fördern»

sustainabledevelopment.un.org
www.eda.admin.ch/agenda2030 → agenda 2030 →
→ 17 Ziele für nachhaltige Entwicklung