

# Möglichkeiten und Konsequenzen der genetischen Diagnostik im klinischen Alltag



Alkis Yannakopoulos Salili

Klinik für Alterspsychiatrie, Gerontopsychiatrisches Zentrum Hegibach, Zürich

## Quintessenz


- Genetischen Untersuchungen kommt auch im klinischen Alltag ein immer grösserer Stellenwert zu.
- Der Umgang mit genetischen Tests erfordert eine sorgfältige Abwägung der zu erwartenden Nutzen und Konsequenzen für den betroffenen Patienten, aber auch für dessen Angehörige.
- Im Oktober 2004 wurde das «Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG)» verabschiedet, das den Umgang mit genetischen Informationen regelt.
- Genetische Tests im medizinischen Bereich sollten nur dann erfolgen, wenn sich daraus ausreichende diagnostische, therapeutische oder präventive Konsequenzen für den Patienten bzw. seine Angehörigen ergeben und eine ausführliche Information stattgefunden hat.

## Summary

### Possibilities and implications of current genetic diagnosis in everyday clinical practice

- *Genetic investigations are assuming a growing importance in everyday clinical practice.*
- *The use of genetic tests requires careful weighing of the anticipated benefit and implications for the patient, and also for his family.*
- *In October 2004 Switzerland passed a "Federal Law on Genetic Testing of Humans (GUMG)" which regulates the use of genetic information.*
- *Genetic tests should be performed in medicine only if the diagnostic, therapeutic or preventive implications are acceptable to the patient or his family and if they are fully informed after an extended discussion.*

## Einleitung

Immer mehr wird der klinische Alltag auch im Bereich der Diagnostik von den Fortschritten der Genforschung beeinflusst. Die weitgehende Entschlüsselung des humanen Genoms ermöglicht eine immer differenziertere und spezifischere Bestimmung der individuellen Veranlagung für bestimmte vererbte Krankheiten [1, 2]. Diese Entwicklung führt auch im klinischen Alltag immer häufiger zur Konfrontation mit genetisch bedingten Erkrankungen und zur Beratung betroffener Patienten und deren Angehörigen (siehe Anmerkung zu Tab. 1 ). In der Schweiz wurde im Oktober 2004 das «Bundesgesetz über genetische

Untersuchungen beim Menschen (GUMG)» von den Räten verabschiedet. Und auch wenn die Formulierung der Vollzugsverordnung noch nicht abgeschlossen ist (man rechnet in diesem Jahr damit), werden die darin festgehaltenen Regelungen bereits weitgehend als Standard für den Umgang mit genetischen Tests betrachtet.

Bereits wenn die Verdachtsdiagnose einer genetisch bedingten Erkrankung gestellt ist, spielen vielfältige Überlegungen und Interessen eine Rolle, nicht nur für den behandelnden Arzt und seinen Patienten, sondern auch für dessen Angehörige und deren eigene Lebensplanung. Bei der Anordnung eines genetischen Tests sollte sich der Arzt, der diesen verordnet, deshalb der Konsequenzen bewusst sein, die das Wissen um eine möglicherweise fatale Erkrankung für den Patienten mit sich bringen kann. Die Entscheidung zu einem solchen Test setzt für jedes Individuum bereits eine intensive Auseinandersetzung mit den Folgen einer bestimmten Diagnose voraus. Dieser Artikel bietet eine kurze Übersicht über die Rolle der Gendiagnostik im klinischen Alltag und die möglichen Umgangsformen damit. Vor dem konkreten Hintergrund einer gerontopsychiatrischen Klinik sollen dabei vor allem die Aspekte der genetischen Beratung Erwachsener beleuchtet werden.

## Beispiel aus dem klinischen Alltag

In unserem gerontopsychiatrischen Forschungsambulatorium stellte sich eine 53jährige Frau mit einem seit längerem bestehenden psychiatrischen Zustandsbild vor, das eine dementielle Entwicklung vermuten liess. Wegen Apathie, depressiver Symptome und Persönlichkeitsveränderungen waren bereits mehrere neurologische und psychiatrische Konsultationen und Behandlungen erfolgt, die jedoch weder eine eindeutige Diagnose erbrachten noch die Progredienz der Erkrankung aufhalten konnten. Die Abklärungen beinhalteten neben der gängigen Demenzlabordiagnostik ein MRI des Neurokraniums und sogar ein PET, die allerdings keine konsistenten Aussagen erlaubten. Aufgrund der neuropsychologischen Defizite musste jedoch eine Demenz angenommen werden. Der bereits früher geäusserte Verdacht auf

Tabelle 1. Übersicht über die im Artikel erwähnten genetisch bedingten Krankheiten.

Krankheit, Syndrom	Genetischer Mechanismus	Besonderheiten der genetischen Testung	Ausführliche Informationen unter
1.1 Early-onset familial Alzheimer's disease (EOFAD)	<i>PSEN-1</i> -, <i>PSEN-2</i> - und <i>APP</i> -Genmutation Autosomal dominant, hohe Penetranz für <i>PSEN-1</i> und <i>PSEN-2</i>	Testung möglich bei Hinweisen auf familiäre Form (Krankheitsbeginn <65 Jahre; von einem Krankheitsbeginn <55 Jahre mit mehr als einem Fall pro Familie sind nur etwa 3% betroffen!), jedoch keine therapeutische Relevanz der Testung	<a href="http://www.alzforum.org">www.alzforum.org</a> Alzheimer Research Forum: Homepage und Internetforum für Forschungsansätze, genetische Datenbasis, drug news usw. im Zusammenhang mit der Alzheimer-Krankheit <a href="http://www.geneclinics.org">www.geneclinics.org</a> (gene reviews, Alzheimer)
1.2 Chorea Huntington	CAG-Triplettexpansion im <i>Huntington</i> -Gen (4p16.3) Autosomal dominant Penetranz steigt mit der Rate der Triplett-Repeats (signifikant >36 Repeats)	Diagnosestellung bei positiver Familienanamnese, typischer Klinik und CAG-Triplettexpansion Hohe Relevanz der Testung für Familienplanung, jedoch präklinisch keine individuelle Aussage über Krankheitsverlauf	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">www.ncbi.nlm.nih.gov</a> (OMIM, Huntington) <a href="http://www.geneclinics.org">www.geneclinics.org</a> (gene reviews, Huntington)
1.3 Familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP)	Autosomal dominant. Mutation des <i>APC</i> -Gens (5q21-q22) mit konsekutiver Tumorgenese Hohe Penetranz, aber variable Expression	Relevanz für prophylaktische Untersuchungen bzw. Therapie (Kolektomie), insbesondere bei unklarer Klinik (z.B. weniger als 100 adenomatöse Polypen und positive Familienanamnese)	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">www.ncbi.nlm.nih.gov</a> (OMIM, polyposis) <a href="http://www.geneclinics.org">www.geneclinics.org</a> (gene reviews, polyposis)
1.4 Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)	Mutation eines Mismatch-DNA-Reparaturgens, dabei meist des <i>MSH2</i> - und <i>MSH1</i> -Gens	In Kombination mit Stammbaumanalyse hohe Relevanz für prophylaktische Untersuchungen!	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">www.ncbi.nlm.nih.gov</a> (OMIM, HNPCC) <a href="http://www.geneclinics.org">www.geneclinics.org</a> (gene reviews, HNPCC)
1.5 Familiärer Brustkrebs (hereditary breast cancer)	Meist <i>BRCA-1</i> - und <i>BRCA-2</i> -Mutationen mit erhöhter, jedoch individuell schwer vorhersagbarer Penetranz Auch Ovar betroffen	Relevanz für prophylaktische Untersuchungen wegen des heterogenen Mechanismus nur mit sorgfältiger Stammbaumanalyse und Mutationsanalyse bei Betroffenen!	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">www.ncbi.nlm.nih.gov</a> (OMIM, breast cancer) <a href="http://www.geneclinics.org">www.geneclinics.org</a> (gene reviews, breast cancer)

Anmerkung: Bekanntermassen befindet sich die genetische Forschung im steten Wandel. Die Aussagekraft von Angaben zur klinischen Relevanz einzelner Gentests (z.B. zur prädiktiven Bedeutung einzelner Testwerte) ist daher zu jedem Zeitpunkt nur relativ. Genaue Angaben darüber, ob eine genetische Testung im Einzelfall möglich und sinnvoll ist, lassen sich deshalb nur nach der Erhebung einer ausführlichen Familienanamnese machen und sind am besten direkt von den verschiedenen Instituten für Medizinische Genetik einzuholen.

eine Chorea Huntington war auf Wunsch der Familie nicht weiter verfolgt worden. Dies, obwohl eine direkte Verwandte der Patientin ebenfalls an einer unklaren neuropsychiatrischen Erkrankung litt, die an eine neurodegenerative Krankheit denken liess. Die Erhebung der Familienanamnese (Stammbaumanalyse) führte in der aktuellen Abklärungen zu einer erneuten ausführlichen Beratung der Patientin und ihrer Angehörigen in bezug auf eine mögliche Chorea. Sie entschied sich schliesslich dazu, eine Analyse durchführen zu lassen, die tatsächlich das Vorliegen einer Chorea Huntington bestätigte. In einem ausführlichen Gespräch wurden die Patientin und ihre Angehörigen (ihr Ehemann und ihre Töchter) über die Diagnose informiert und für die weitere Beratung an das Institut für Medizinische Genetik der Universität Zürich verwiesen.

Dieses Fallbeispiel zeigt, dass auch oder gerade bei einer länger andauernden Krankheitsgeschichte neue und häufig dramatische Aspekte auftauchen können, die eine professionelle Beratung notwendig machen. Dabei kann das Stellen einer «echten» (also organisch begründbaren) Diagnose häufig gerade bei ansonsten eher als «psychisch» taxierten

Leiden eine Erleichterung bringen. Gleichzeitig kann aber auch der negative Aspekt, die Tatsache, dass es sich um eine vererbte Krankheit handelt und damit die eigenen Kinder ebenfalls betroffen sein könnten, überwiegen.

Mit dem Wissen über eine familiäre Belastung wird dem einzelnen unvermittelt die Verantwortung über die Entscheidung auferlegt, seine Angehörigen darüber zu informieren oder dies zu unterlassen. Gerade im Bereich der Gerontopsychiatrie handelt es sich jedoch häufig um Patienten, die nicht mehr oder nur noch teilweise urteilsfähig sind. In diesem Fall werden die Angehörigen, also die Ehepartner oder erwachsenen Kinder, als Stellvertreter zu direkten Beteiligten bei der Abklärung und der Mitteilung der Diagnose, die ja für sie selbst unmittelbare Konsequenzen haben kann.

Bereits diese wenigen Gedanken zeigen, welche vielfältigen praktischen, ethischen und juristischen Aspekte in die rein theoretische Überlegung zu einer genetischen Abklärung mit einfließen. Eine enge Zusammenarbeit fachspezifischer Stellen, die nicht nur auf die Diagnosestellung und die allfällige Therapie, sondern auch auf die Bera-

tung und Betreuung von Patienten und Angehörigen spezialisiert sind, ist daher wünschenswert und betrifft insbesondere die präsymptomatische Beratung, das heisst die Information gesunder Erwachsener mit einer positiven Familienanamnese für eine genetisch bedingte Krankheit (GUMG, Art. 13).

Im vorliegenden Fall wurden die Töchter der Patientin für eine ausführliche genetische Beratung an das Institut für Medizinische Genetik der Universität Zürich überwiesen. Bei der Chorea Huntington ist der Nachweis der krankmachenden Genveränderung, nämlich einer CAG-Triplettexpansion, bereits vor dem Auftreten von Krankheitssymptomen möglich. Das Testergebnis lässt jedoch keinen genauen Rückschluss über den Zeitverlauf zu. Hingegen besteht eine gewisse Korrelation zwischen der Repeatlänge und dem Erkrankungsalter. So gelten bis zu 26 Repeats (CAG-Wiederholungen) als normal, 27–35 sprechen für eine Mutationsanfälligkeit, 36–39 für eine reduzierte und mehr als 40 Repeats für eine volle Penetranz. Bei der schweren juvenilen Form der Chorea treten meist 85 und mehr Repeats auf. Eine individuelle Prognose lassen diese Zahlen jedoch nur bedingt zu. Dazu kommt, dass für diese Krankheit keine eigentlichen therapeutischen oder präventiven Massnahmen existieren (siehe Tab. 1, Punkt 1.2).

Allgemein sind die Reaktionen von Patienten und Angehörigen in Fällen, in denen es um eine genetische Untersuchung im medizinischen Bereich geht (davon zu unterscheiden sind Untersuchungen im Arbeits-, Versicherungs- oder Haftpflichtbereich; siehe GUMG), recht unterschiedlich. Manche Betroffene wünschen nach dem Aussprechen eines Verdachts keine weitere Abklärung mehr, wozu sie gemäss Art. 18 des GUMG auch berechtigt sind. Daneben hat ein betroffener Patient auch das Recht, seine Angehörigen über einen bestehenden Verdacht oder eine bereits gestellte Diagnose nicht zu informieren. Wird aus einem Verdacht jedoch durch ein positives Testergebnis eine Diagnose, dann hat jeder darüber informierte Familienangehörige für sich das Recht oder die Last, selbst zu entscheiden, ob er sein individuelles Risiko abgeklärt haben möchte. Schweizerische Erfahrungen zeigen, dass sich jeder zweite beratene Angehörige einer Familie mit einer Huntington-Erkrankung gegen diese Testung entscheidet [3].

### **Übersicht über die häufigsten genetisch bedingten Erkrankungen im klinischen Alltag**

Wichtige, bei Erwachsenen manifeste Erbkrankheiten sind neben der schon erwähnten Chorea Huntington auch familiäre Formen des Morbus Alzheimer, die hereditäre Form des kolorektalen

Karzinoms (hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNPCC), die familiäre adenomatöse Polyposis coli oder familiäre Formen von Brustkrebs. Für die präsymptomatische Diagnostik ergeben sich zwischen den einzelnen Krankheiten jedoch grosse Unterschiede, vor allem im Bereich der therapeutischen Konsequenzen (Tab. 1). Für alle Fälle einer präsymptomatischen Testung gilt der Grundsatz, dass das Ergebnis im Idealfall einen hohen prädiktiven Wert haben sollte und dass es möglich sein muss, sinnvolle medizinische Massnahmen daraus abzuleiten [3]. Eine weitere wichtige Voraussetzung ist die Erhebung einer ausführlichen Familienanamnese vor jeder Testung, da nur sie Hinweise auf eine familiäre Disposition geben kann (Tab. 1). Dabei ist es zum Beispiel relativ einfach, im Falle des HNPCC die notwendigen Vorsorgeuntersuchungen wie etwa Kolonoskopien durchführen zu lassen. Wie steht es aber in jenen Fällen, bei denen vorsorgliche Untersuchungen keinen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit haben, wie etwa bei den neurodegenerativen Krankheiten? Bei der Chorea Huntington kann eine präsymptomatische Testung den Betroffenen ermöglichen, ihre Lebens-, Berufs- und besonders ihre Familienplanung auf die Veranlagung einzustellen. Bei der Alzheimer-Krankheit könnte das Wissen um die Veranlagung vor allem zu Beginn der Erkrankung zwar hilfreich sein, wenn es um die Erhaltung der Lebensqualität der Betroffenen und deren Angehörigen durch entsprechende Massnahmen geht. Hierzu ist aber die genetische Testung keine Voraussetzung, weshalb sie in der Praxis auch kaum von Bedeutung ist. Für die im Rahmen klinischer Studien erhobenen Testresultate, die ein genetisches Risiko anzeigen, gilt das Prinzip der Anonymisierung. Es werden nur dann Resultate an die Testpersonen weitergegeben, wenn sich daraus unmittelbare therapeutische oder präventive Vorteile ergeben [3].

Die genetisch bedingten (oder beeinflussten) neurodegenerativen Erkrankungen geben ein gutes Beispiel dafür, welche Bedeutung die Erforschung molekularer und biochemischer Mechanismen im allgemeinen für die Medizin hat. So spielt die Kenntnis verschiedener Genmutationen und Risikogene bei den Prionenerkrankungen (z.B. der familiären Creutzfeldt-Jakob-Krankheit [fCJD]) eine wesentliche Rolle für die Klassifizierung der unterschiedlichen Phänotypen [4]. Die Pathogenese der Alzheimer-Krankheit wiederum wurde durch die Erforschung molekulargenetischer Mechanismen klarer [5]. Aus dem Wissen um die genetischen Zusammenhänge ergeben sich somit nicht nur wichtige diagnostische Hinweise, sondern auch mögliche Anhaltspunkte für therapeutische und prophylaktische Massnahmen [6].

## Wichtige Fragen für den klinischen Umgang mit genetischen Informationen

Primär ist im Zusammenhang mit einer genetischen Testung immer daran zu denken, dass sich die genetische Forschung laufend weiterentwickelt. Die klinische Relevanz einzelner Gentests hängt nach wie vor sehr von der Familienanamnese sowie davon ab, wie aussagekräftig individuelle Tests im Einzelfall tatsächlich sein können. Deshalb empfiehlt sich für den Fall einer genetischen Testung primär immer eine Rücksprache mit den einzelnen Instituten für Medizinische Genetik (Tab. 2 ↻).

Ein Arzt, der einen Patienten mit einer möglichen familiären Krankheit vor sich hat, sollte ausserdem vielfältige medizinische, formelle, juristische und ethische Überlegungen in seine Beratung mit einbeziehen. Dazu gehören die Fragen nach den unmittelbaren Folgen für den Patienten: Welche therapeutischen und symptomatischen Mittel stehen zur Verfügung? Ist der Patient überhaupt in der Lage, die Diagnose psychisch zu verkraften? Wie wird er sich gegenüber seinen Angehörigen verhalten? Hat die Diagnose einen Einfluss auf seine Arbeitsfähigkeit? Welche versicherungsrechtlichen Konsequenzen kommen auf ihn zu? (Übernimmt etwa die Kasse die Kosten einer genetischen Testung?)

Der Betroffene selbst wird sich fragen, ob er in Zukunft von einer bestimmten Therapie abhängig sein wird, ob er für andere eine Belastung oder sogar potentielle Gefahr (z.B. durch die Weitergabe seines Erbgutes an seine Kinder) darstellt und ob er weiterhin alle Rechte gegenüber seinem Arbeitgeber und den Versicherungen haben wird. Erwächst dem Patienten ein unmittelbarer, zum Beispiel therapeutischer Nutzen aus der spezifischen Testung, werden viele dieser Fragen in den Hintergrund treten.

Findet die Beratung jedoch für präsymptomatische Individuen statt, wird diesen vielfältigen Aspekten durch eingehende, mehrzeitige Aufklärungsgespräche Rechnung getragen. Dazu kommt, dass selbst nach der Durchführung eines genetischen Tests für den Patienten das «Recht auf

Nichtwissen» existiert, das heisst das Recht darauf, das Ergebnis nicht zur Kenntnis zu nehmen. Für Kinder besteht der Konsens, dass sie nicht getestet werden, es sei denn, die Erhebung genetischer Daten hätte unmittelbare therapeutische oder präventive Konsequenzen für sie [3]. Ein guter Einblick in die aktuelle Diskussion über ethische, soziale und juristische Folgen der Genommedizin in den USA findet sich im Übersichtsartikel von Wright Clayton [7].

## Juristische Grundlagen und Empfehlungen der SAMW

Das im Oktober 2004 verabschiedete «Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG)» umfasst neben allgemeinen Grundsätzen Anweisungen für den Umgang mit genetischen Untersuchungen auf dem Gebiet der Medizin sowie Strafbestimmungen in bezug auf Untersuchungen, die zum Beispiel ohne Zustimmung erfolgt sind. Ein besonderes Gewicht erhalten daneben die Bestimmungen über den Arbeits-, Versicherungs- und Haftpflichtbereich, die betroffene Individuen gegenüber Versicherungen und Arbeitgebern schützen sollen. In der Realität ist jedoch das Wissen um eine familiäre Belastung mit einer Erbkrankheit bereits ein einschränkender Faktor für den Abschluss einer Lebens- oder einer Privatversicherung, da die Anbieter in der Regel vor dem Vertragsabschluss nach allfälligen Erbkräften fragen. Die allgemeinen Grundversicherungen dürfen hingegen weder genetische Untersuchungen noch Angaben über familiäre Belastungen verlangen (GUMG, 5. Abschnitt). Bestehende Versicherungen dürfen nach Erhalt eines positiven Testresultates nicht zurückgestuft werden.

Im Gegensatz zu den obengenannten Stellen besteht für Betroffene gegenüber ihren Angehörigen keine Aufklärungspflicht. So kann eine Person mit einer nachgewiesenen familiären Disposition ohne weiteres eine Ehe schliessen und Kinder zeugen, ohne ihrem Partner über die familiäre Belastung Auskunft geben zu müssen. Ein Arzt darf ebenfalls nur mit der Einwilligung des Betroffenen dessen Angehörige informieren, im Fall einer Urteilsunfähigkeit des Patienten werden jedoch dessen Vertreter in Kenntnis der Untersuchungsergebnisse gesetzt.

Die Kosten einer genetischen Testung werden, soweit diese in der eidgenössischen Indikationsliste steht, übernommen. Kommt es zur Ablehnung seitens der Kasse, sollte dringend nachgefragt und insistiert werden. Bei symptomatischen und präsymptomatischen Individuen gehört etwa die genetische Analyse des *Huntington*-Gens zu den Pflichtleistungen. Zur Sicherheit sollte jedoch vor allem bei einer präsymptomatischen Testung immer im Vorfeld abgeklärt werden, ob die Kasse die Kosten übernimmt (siehe Tab. 3 ↻, Punkt 3.2).

**Tabelle 2. Websites der universitären Zentren für Medizinische Genetik in der Schweiz.**

2.1	<a href="http://www.medgen.unizh.ch">www.medgen.unizh.ch</a>	Institut für Medizinische Genetik der Universität Zürich
2.2	<a href="http://www.ukbb.ch/genetik.cfm">www.ukbb.ch/genetik.cfm</a>	Abteilung Medizinische Genetik des Universitätskinderhospitals beider Basel
2.3	<a href="http://www.dkf.unibe.ch">www.dkf.unibe.ch</a>	Departement Klinische Forschung der Medizinischen Fakultät der Universität Bern
2.4	<a href="http://www.unil.ch/dgm">www.unil.ch/dgm</a>	Département de Génétique médicale Faculté de Biologie et de Médecine Université de Lausanne
2.5	<a href="http://www.chuv.ch/dml/dml_home/dml_lge_home.htm">www.chuv.ch/dml/dml_home/dml_lge_home.htm</a>	Laboratoire du Service de Génétique Médicale (SGM) du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois de Lausanne (CHUV)
2.6	<a href="http://www.medgen.unige.ch">www.medgen.unige.ch</a>	Division of Medical Genetics of the University of Geneva Medical School and University Hospitals of Geneva

Auf allen Websites finden sich weitere interessante Links zu Themenbereichen der Genetik.

## Beratungsangebote medizinischer und psychologischer Art

Die Institute für Medizinische Genetik bieten den Betroffenen neben ausführlichen Informationen auch eine externe psychologische Betreuung an. Dazu vermitteln sie Adressen von Selbsthilfeorganisationen, die wiederum praktische Ratschläge erteilen können, nicht zuletzt auch im Umgang mit Versicherungen (siehe Tab. 3, Punkt 3.9).

Die gesetzlichen Grundlagen schreiben für den Bereich der präsymptomatischen oder pränatalen Beratung und Familienplanung eine fachspezifische Beratung vor, die insbesondere an den universitären Zentren erfolgt. Dazu kommt die technische Expertise im Bereich der Gentests selber. Viele genetisch bedingte Erkrankungen sind extrem selten, und dementsprechend rar sind die Labors, welche die entsprechenden Tests durchführen. Im Zweifelsfall können die jeweiligen Institute für Medizinische Genetik Auskunft über spezifische Tests und Labors geben (siehe auch

Tab. 3, Punkt 3.8). Übrigens ist die Testsicherheit im Bereich der genetischen Untersuchungen in der Regel sehr hoch. Es kommt nur in äusserst seltenen Fällen zu Fehlresultaten, wobei häufig der klinische Hintergrund zu einer Überprüfung und allfälligen Revidierung des Ergebnisses Anlass geben kann. In der Regel wird ein Test nur einmal durchgeführt [8].

## Zusammenfassung

Die Beratung und Betreuung von Patienten und deren Angehörigen mit einer familiären Erkrankung stellt vielfältige Anforderungen an den jeweiligen Arzt, die am besten im Austausch mit fachspezifischen Beratungsstellen und in Kenntnis der aktuellen Richtlinien und Gesetze erfolgt. Zur weiteren Information bietet sich der Leitfaden der Schweizerischen Akademie der Wissenschaften «Genetische Untersuchungen im medizinischen Alltag» an [3]. Darin enthalten sind neben allgemeinen Empfehlungen der SAMW eingehende Informationen über einzelne Gebiete der Gendiagnostik, unter anderem auch über den Bereich der pränatalen Testung und Familienplanung. Ausserdem beinhaltet die Broschüre den vollständigen Wortlaut des «Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG)» vom Oktober 2004 sowie zahlreiche wichtige Adressen, etwa von genetischen Beratungsstellen, Selbsthilfeorganisationen oder von Websites zur Genetik im allgemeinen und zu genetischen Erkrankungen im speziellen.

## Danksagung

Mein Dank geht vor allem an Prof. Dr. A. Schinzel und Frau Dr. D. Bartholdi vom Institut für Medizinische Genetik der Universität Zürich für die geduldige Beantwortung meiner Fragen zum Thema der genetischen Beratung sowie an Herrn Prof. Dr. Hansjakob Müller von der Universität Basel für seine wertvollen Ergänzungen. Des weiteren danke ich meinen Kollegen Dr. J. Streffer und Frau Dr. U. Fischer und insbesondere Prof. Dr. Ch. Hock für die Anregungen zum Thema der genetischen Testungen im Klinikalltag.

**Tabelle 3. Auswahl nützlicher Internetadressen zum Thema der genetischen Diagnostik.**

3.1	<a href="http://www.samw.ch">www.samw.ch</a>	Homepage der Schweizerischen Akademie der Wissenschaften: Richtlinien über genetische Untersuchungen am Menschen (1993)
3.2	<a href="http://www.bag.admin.ch/kv/gesetze/d/index.htm">www.bag.admin.ch/kv/gesetze/d/index.htm</a>	Bundesamt für Gesundheit: Pflichtleistungen Schweizer Krankenversicherer (Analysenliste)
3.3	<a href="http://www.sgm-g.ch">www.sgm-g.ch</a>	Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik
3.4	<a href="http://www.orphanet.org">www.orphanet.org</a>	Internationale Seite über seltene Krankheiten, Forschungsaktivitäten und Genetiklabors
3.5	<a href="http://www.geneclinics.org">www.geneclinics.org</a>	US-amerikanische Seite mit ausführlichen Angaben zu genetisch bedingten Krankheiten (Gene Reviews), Testlabors und genetischen Beratungsstellen
3.6	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">www.ncbi.nlm.nih.gov</a> <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim">www.ncbi.nlm.nih.gov/omim</a>	Homepage des National Institute for Biotechnology: Information mit Link zur Datensammlung «Mendelian Inheritance of Men» (OMIM): alles über das humane Genomprojekt sowie über Mutationen und ihre Folgen
3.7	<a href="http://www.hgqn.org">www.hgqn.org</a>	Homepage des Berufsverbandes Deutscher Humangenetiker e.V.  Gute Links auch zu schweizerischen und österreichischen humangenetischen Einrichtungen
3.8	<a href="http://www.eddnl.com">www.eddnl.com</a>	Homepage der EU: Informationen über spezifische Gendiagnostik und entsprechende Labors
3.9	<a href="http://www.kosch.ch">www.kosch.ch</a>	Informationen zu regionalen Kontaktstellen für Selbsthilfegruppen in der Schweiz und in Liechtenstein

Für weitere nützliche Adressen siehe Müller et al. [3].

## Literatur

- 1 Bosshard G. Genommedizin – eine Standortbestimmung. Schweiz Med Forum 2005;5:199–204.
- 2 Miny P. Medizinische Genetik: Visionen zur Zukunft der Genommedizin und Frustrationen im Hier und Jetzt. Schweiz Med Forum 2004;4:7–9.
- 3 Müller H, Imhasli P, Leuthold M. Genetische Untersuchungen im medizinischen Alltag, Ein Leitfaden für die Praxis. Basel: Schweizerische Akademie der Wissenschaften; 2004. Der Leitfaden kann unter [mail@samw.ch](mailto:mail@samw.ch) bestellt werden.
- 4 Eine ausführliche Übersicht über die menschlichen Prionmutationen findet sich im Internet unter [www.mad-cow.org/prion\\_point\\_mutations.html](http://www.mad-cow.org/prion_point_mutations.html).
- 5 Allgemeine und spezifische Informationen zur Alzheimerforschung finden sich im Internet unter [www.alzforum.org](http://www.alzforum.org).

- Dabei können insbesondere die Angaben über medikamentöse Therapien auch für den Praktiker von Interesse sein.
- 6 Bertram L, Tanzi RE. The genetic epidemiology of neurodegenerative disease. Review series. J Clin Invest 2005;115:1449–57.
- 7 Wright Clayton E. Ethical, legal and social implications of genomic medicine. NEJM 2003;349:562–9.
- 8 Auskünfte von Prof. Dr. A. Schinzel; siehe auch im Internet unter [www.medgen.unizh.ch](http://www.medgen.unizh.ch).
- 9 Müller H. Gentests – Antworten zu Fragen aus der medizinischen Praxis. Basel: Karger; 2005. In diesem Ratgeber finden sich wertvolle Anregungen sowohl für Betroffene und deren Angehörige als auch für Ärzte.

## Korrespondenz:

Dr. med. A. Yannakopoulos Salili  
Klinik für Alterspsychiatrie  
Gerontopsychiatrisches Zentrum  
Hegibach  
Minervastrasse 145  
CH-8032 Zürich  
[alkis.yannakopoulos@puk.zh.ch](mailto:alkis.yannakopoulos@puk.zh.ch)