

Das Gendiagnostikgesetz im klinischen Alltag: Fragen und Unsicherheiten

Das GenDG enthält unter anderem Regelungen, die Patienten vor negativen Auswirkungen einer genetischen Untersuchung schützen sollen. Gerade im klinischen Alltag kommt es aber immer wieder zu Fragen und Unsicherheiten. Mamma Mia! sprach dazu mit Dr. Simone Heidemann, der Koautorin des „Kommentars zum Gendiagnostikgesetz – ein Kommentar für die Praxis“, 2017 in der 2. Auflage im Medhochzwei-Verlag erschienen.

Mamma Mia!: Gentest ist gleich Gentest – oder gibt es hier Unterschiede in der gesetzlichen Regelung?

Dr. Simone Heidemann: Zunächst einmal gilt es zu unterscheiden, ob die genetische Untersuchung auf eine Mutation in der Keimbahn oder auf eine sogenannte somatische Veränderung erfolgt, also ob der Anwendungsbereich des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) überhaupt eröffnet ist oder nicht. Bei einer Keimbahnmutation handelt es sich um eine dauerhafte Veränderung der Erbanlage, die in der Regel in allen Zellen vorliegt und daher an die Nachkommen weitervererbt werden kann. Eine somatische Mutation entsteht dagegen meist im Laufe des Lebens durch Schäden an der Erbanlage und ist deshalb nur in einem Teil der Zellen, zum Beispiel in einem Tumor, vorhanden. Sie ist nicht erblich. BRCA-Mutationsanalysen der Keimbahn unterliegen dem GenDG, welches in diesem Zusammenhang entsprechende Aufklärungs- und Beratungspflichten vorsieht. Für genetische Untersuchungen auf nicht erbliche, somatische genetische Eigenschaften gilt das GenDG hingegen nicht.

Der Gesetzgeber unterscheidet bei der Keimbahndiagnostik grundsätzlich zwischen diagnostischen und

prädiktiven genetischen Untersuchungen und schreibt für prädiktive genetische Untersuchungen deutlich umfangreichere Beratungspflichten vor als für diagnostische genetische Untersuchungen. Wird eine bereits an einem Ovarial- oder Mammakarzinom erkrankte Patientin auf eine BRCA-Mutation in der Keimbahn untersucht, handelt es sich im Hinblick auf die bereits bestehende Erkrankung um eine diagnostische Untersuchung i.S.d. § 3 Nr. 7a. Dies gilt gemäß § 3 Nr. 7c GenDG auch, wenn es darum geht, die beste Therapie gegen die Erkrankung zu finden. Eine genetische Beratung ist in diesem Kontext sicher sinnvoll, aber gemäß § 10 GenDG Abs. 1 nicht zwingend vorgeschrieben, da es sich beim Mamma-/Ovarialkarzinom um behandelbare Erkrankungen handelt.

BRCA-Mutationsanalysen am Tumorgewebe unterliegen nach überwiegender Ansicht nicht dem GenDG, weil sie nicht mit der ausdrücklichen Frage nach einer Keimbahnmutation veranlasst werden. Allerdings kann es sich beim Nachweis einer BRCA-Mutation im Tumorgewebe sowohl um eine somatische Neumutation in den Tumorzellen als auch um eine Keimbahnmutation handeln. Eine sichere Differenzierung zwischen Keimbahnmutation und somatischer Mutation ist bei der Untersuchung am Tumorgewebe derzeit noch nicht immer möglich. Ob bei Nachweis einer BRCA-Mutation am Tumorgewebe eine Keimbahnmutation vorliegt, kann derzeit in der Regel nur durch eine ergänzende Keimbahnuntersuchung an gesunden Zellen (meist am Blut) geklärt werden, welche zweifelsohne dem GenDG unterliegt. Ob eine Differenzierung zwischen Keimbahnmutation und somatischer Mutation zum Zwecke

Mamma Mia! Welche Auswirkungen hat die Genanalyse sonst noch?



der Klärung der Voraussetzungen einer beabsichtigten medikamentösen Therapie erforderlich ist, hängt entscheidend vom Zulassungstext des Medikamentes ab. Wenn sowohl der Nachweis einer somatischen *BRCA*-Mutation als auch der Nachweis einer *BRCA*-Keimbahnmutation eine Indikation zur Therapie darstellt, ist der Untersuchungszweck nicht auf den Nachweis/Ausschluss einer *BRCA*-Keimbahnmutation gerichtet und der Anwendungsbereich somit nicht eröffnet.

Mamma Mia!: Was hat dies für Auswirkungen auf die Aufklärung vor einer *BRCA*-Diagnostik?

Dr. Simone Heidemann: Auch wenn die *BRCA*-Testung am Tumorgewebe nicht dem GenDG unterliegt, besteht

aus Sicht der Patientin eine zur *BRCA*-Testung der Keimbahn vergleichbare Interessenlage. Denn sie wird auf Mutationen des Tumors untersucht, welche im Falle des Nachweises mit einer hohen Wahrscheinlichkeit auf eine Keimbahnmutation hinweisen. Eine Keimbahnmutation wiederum konfrontiert die Patientin zusätzlich mit dem Wissen um ein erhöhtes Zweitkarzinomrisiko und eine 50-prozentige Vererbungswahrscheinlichkeit. Da sich bei einem positiven *BRCA*-Mutationsnachweis im Tumorgewebe in der Regel die dem GenDG unterliegende Keimbahntestung unmittelbar anschließt, hat die Patientin also schon vor der *BRCA*-Testung am Tumorgewebe ein der Keimbahntestung vergleichbares Informationsbedürfnis. Denn erst nach Kenntnis aller, sich möglicherweise aus dem Untersuchungsergebnis

Mamma Mia! Welche Auswirkungen hat die Genanalyse sonst noch?

ergebenden Konsequenzen einer *BRCA*-Testung am Tumorgewebe, kann die Patientin eine selbstbestimmte Entscheidung für oder gegen eine genetische Tumordiagnostik treffen (informed consent).

Rechtlich ist diesem umfangreichen Informationsbedürfnis – unter Achtung des im Patientenrechtegesetz besonders gestärkten Selbstbestimmungsrechtes der Patientin – durch eine umfassende Aufklärung zu entsprechen, unabhängig davon, ob der Anwendungsbereich des GenDG bereits eröffnet ist. Eine umfassende Aufklärung entspricht in diesem Zusammenhang inhaltlich einer Aufklärung gemäß GenDG, in der insbesondere das hohe Risiko für ein Zweitkarzinom mit den entsprechenden Möglichkeiten der Früherkennung und Prophylaxe sowie, falls relevant, das Risiko der Erblichkeit für die Angehörigen im Falle des Mutationsnachweises zu thematisieren sind. Also Informationen, die auch in die Entscheidung für oder gegen eine genetische Tumordiagnostik einfließen können und von daher auch Bestandteil dieser Aufklärung sein müssen.

Mamma Mia!: Wie unterscheiden sich die Beratungspflichten bei nicht erkrankten Frauen von denen bei Mamma-/Ovarialkarzinom-Patientinnen?

Dr. Simone Heidemann: Eine genetische Beratung wird vom GenDG vor jeder prädiktiven genetischen Untersuchung und nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses vorgeschrieben (§ 10 Abs. 2 S. 1 GenDG), also auch bei der genetischen Untersuchung einer nicht erkrankten Person auf eine *BRCA*-Keimbahnmutation, zum Beispiel aufgrund einer diesbezüglich auffälligen Familienanamnese.

Da die *BRCA*-Testung am Tumorgewebe nicht dem GenDG unterliegt, ist die genetische Beratung von Mamma-/Ovarialkarzinom-Patientinnen grundsätzlich weder im Vorfeld noch nach Vorliegen des Ergebnisses der *BRCA*-Diagnostik am Tumorgewebe verpflichtend. Wird

eine an einem Ovarial- oder Mammakarzinom erkrankte Patientin auf eine Keimbahnmutation untersucht, liegt zwar eine diagnostische genetische Untersuchung i.S.d. GenDG vor. Diese erfordert jedoch keine genetische Beratung im Vorfeld. Daran ändert auch die Gefahr eines erhöhten Zweitkarzinomrisikos grundsätzlich nichts. Auch beim Nachweis einer *BRCA*-Keimbahnmutation besteht keine Pflicht zur genetischen Beratung, da es sich nach dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik sowohl beim Mamma- als auch beim Ovarialkarzinom prinzipiell um behandelbare Erkrankungen handelt (vgl. § 10 Abs. 1 S. 2 GenDG). Es ist also weder vor noch nach der *BRCA*-Mutationsanalyse am Tumorgewebe, noch vor oder nach einer *BRCA*-Keimbahndiagnostik einer bereits an einem Ovarial- oder Mammakarzinom erkrankten Patientin, eine genetische Beratung gesetzlich vorgeschrieben.

Jedoch hat die bereits erkrankte Patientin – ähnlich wie bei der Aufklärung – erneut ein der Keimbahntestung bei einer nicht erkrankten Person vergleichbares Informations- und Schutzbedürfnis. Daher sollte ihr – auch wenn es nicht zwingend gesetzlich vorgeschrieben ist – sowohl im Rahmen der genetischen Untersuchung des Tumors als auch der Keimbahn eine genetische Beratung vor der Untersuchung zumindest angeboten werden. Die genetische Beratung erhöht erfahrungsgemäß die Therapietreue der Patientin und erleichtert dem Arzt die Mitteilung der genetischen Ergebnisse und der Patientin den Umgang damit. Auch ist die Erhebung der Familienanamnese schon im Vorfeld der genetischen Untersuchung erforderlich, um die ärztliche Aufklärung der individuellen Situation der Patientin anpassen zu können.

Mamma Mia!: Kann jeder Arzt eine genetische Testung veranlassen?

Dr. Simone Heidemann: *BRCA*-Untersuchungen am Tumorgewebe dürfen von jedem Arzt veranlasst werden.

Mamma Mia! Welche Auswirkungen hat die Genanalyse sonst noch?

Gleiches gilt für die Keimbahnuntersuchung, sofern sie diagnostischen Charakter hat, also der Abklärung einer bereits bestehenden Erkrankung dient. Eine besondere Qualifikation, etwa nach dem GenDG, ist nicht erforderlich.

Soll eine Untersuchung auf das Vorliegen einer *BRCA*-Keimbahnmutation jedoch bei einer gesunden Person durchgeführt werden, ist dies gemäß § 7 Abs. 1 GenDG nur Fachärzten für Humangenetik, Ärzten mit der Zusatzbezeichnung „Medizinische Genetik“ oder anderen Ärzten, die sich beim Erwerb einer Facharzt-, Schwerpunkt- oder Zusatzbezeichnung für genetische Untersuchungen im Rahmen ihres Fachgebietes qualifiziert haben (also Fachärzten für Gynäkologie beziehungsweise Onkologie), erlaubt. Zur anschließenden Durchführung der genetischen Analyse sind neben Ärzten auch von diesen beauftragte, entsprechend qualifizierte nicht-ärztliche Personen und Einrichtungen befugt.

Mamma Mia!: Kann jeder Arzt eine genetische Beratung durchführen?

Dr. Simone Heidemann: Genetische Beratungen unterliegen seit dem 01.02.2012 einem qualifizierten Arztvorbehalt. Demzufolge darf eine genetische Beratung im Kontext einer genetischen Untersuchung, die in den Anwendungsbereich des GenDG fällt, nur durch Ärzte vorgenommen werden, die sich für die genetische Beratung qualifiziert haben. Dazu gehören neben den Fachärzten für Humangenetik und Ärzten mit Zusatzbezeichnung Medizinische Genetik nun auch Ärzte, die sich entsprechend den Weiterbildungserfordernissen des GenDG qualifiziert haben. Diese Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung haben seit dem 01.02.2012 bundesweit viele Ärzte erworben, so dass inzwischen viele Mamma-/Ovarialkarzinompatientinnen vor *BRCA*-Testung am Tumorgewebe gegebenenfalls auch von ihren behandelnden Gynäkologen/Onkologen genetisch beraten werden dürfen. &

Kontakt

Dr. Simone Heidemann
Fachhumangenetikerin (GfH),
Institut für Tumorgenetik Nord,
Kiel

