BVDH e.V. • Linienstraße 127 • 10115 Berlin
GfH e.V. • Inselkammerstr. 2 • 82008 München-Unterhaching

22.11.2019

Stellungnahme zur Diagnostik von Keimbahnvarianten

Der Berufsverband Deutscher Humangenetiker e.V. und die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. nehmen das kürzlich herausgegebene Infoblatt des Bundesverbandes Deutscher Pathologen e.V. „Keimbahndiagnostik in der Pathologie im onkologischen Kontext unter Anwendung des Gendiagnostikgesetzes“ zum Anlass, um auf folgende Aspekte hinzuweisen:

Zur Kernkompetenz des Gebietes Humangenetik gehört die „Aufklärung, Erkennung und Behandlung genetisch bedingter und mitbedingter Erkrankungen“ (siehe MWBO) einschließlich der (erblichen) Tumorerkrankungen. Diese genetische Diagnostik wird in der Regel, aber nicht ausschließlich, an Blutproben durchgeführt und erlaubt Rückschlüsse auf die Keimbahn und damit auf die Erblichkeit.

- Der Nachweis einer pathogenen Variante in einem mit Krebsdisposition assoziierten Gen, wie z.B. *BRCA1/2*, hat nicht nur unmittelbare Bedeutung für die Therapie des betroffenen Patienten, sondern immer auch wichtige Implikationen für Familienangehörige. Es liegt in der (haftungsrechtlichen) Verantwortung der verantwortlichen ärztlichen Person, bereits schon vor Veranlassung der genetischen Diagnostik über die möglichen klinischen Konsequenzen für die Differentialdiagnostik, die prädiktive Diagnostik, Früherkennung, Vorsorge, Prävention und Therapie sowie auch die sozialen und psychologischen Implikationen aufzuklären und die Bedeutung der genetischen Befunde für alle Risikopersonen in einer Familie zu vermitteln. Damit verbunden ist die Identifikation von Angehörigen mit einem deutlich erhöhten Krebsrisiko einerseits und die Entlastung von nicht betroffenen Angehörigen andererseits.

→ *Die Beurteilung einer Keimbahndiagnostik schließt deshalb immer die medizinische Bewertung der Befunde im Hinblick auf die Anamnese und Familienanamnese ein.*

- Die fachgerechte genetische Diagnostik durch FachärztInnen für Humangenetik erfolgt bei entsprechender Qualitätssicherung und unter Einhaltung der Richtlinien der Bundesärztekammer (RiLiBÄK). Für die Sicherung der Ergebnisqualität werden wichtige Prinzipien wie die Beschreibung und Beurteilung der genetischen Varianten entsprechend der international üblichen Standards der *Human Genome Variation Society (HGVS)*, des *American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)* sowie des *International Standard for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN)* angewendet. Dieses Vorgehen ist essentiell im Hinblick auf die Harmonisierung der Interpretation und Definition der klinischen Konsequenzen der genetischen Veränderungen durch die verantwortliche ärztliche Person.

→ *Jede relevante genetische Variante muss nach international gültigen Standards beschrieben und nachvollziehbar im Hinblick auf ihre Pathogenität bewertet werden.*

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH) e.V.

Vorstand im Sinne des §26 BGB

Präsidentin
Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger, Hannover

Vizepräsidenten
Prof. Dr. Thomas Eggermann, Aachen
Prof. Dr. Olaf Rieß, Tübingen

GfH-Geschäftsstelle
Inselkammerstr. 2
D-82008 München-Unterhaching
Tel. +49-(0)89 / 55 02 78 55
Fax +49-(0)89 / 55 02 78 56
organisation@gfhev.de

Vereinsregister München
VR 12341
Finanzamt München f. Körperschaften
Steuernummer 143/212/60471
UID DE 245 88 70 21

Berufsverband Deutscher Humangenetiker e.V. (BVDH)

Präsident
Dr. med. Nicolai Kohlschmidt

Vizepräsident
Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Kunz

Weitere Vorstandsmitglieder

Schatzmeister
Dr. med. Hanns-Georg Klein

Schriftführer
PD Dr. rer. nat./med. habil. Thomas Liehr

Dr. rer. nat. Frank Dechend
Dr. med. Isolde Schreyer
Dr. med. Bernt Schulze
Dr. rer. nat. Heike Torkler

Geschäftsstelle
Linienstraße 127
10115 Berlin

Tel. +49-(0)30-55 95 44 11
Fax +49-(0)30-55 95 44 14

UID DE 238 391 914
Finanzamt für Körperschaften1 Berlin
VR 28407B Amtsgericht Charlottenburg

info@bvdh.de
www.bvdh.de

Dies ist essentiell für die Therapierelevanz und die klinischen Konsequenzen, z.B. die prädiktive Diagnostik in der Familie. Die veranlassende und somit verantwortliche ärztliche Person hat die Sorgfaltspflicht, das Labor zu beauftragen, das die bestmögliche Qualität nachweisen kann.

- Bei der alleinigen Analyse von Tumormaterial ist die Unterscheidung zwischen Keimbahnvarianten und nur im Tumorgewebe vorliegenden somatischen Varianten nicht sicher möglich. Zudem kann auch eine pathogene Keimbahnvariante in einem mit Krebsdisposition assoziierten Gen, z.B. in *BRCA1/2,* vorliegen, ohne dass diese am Tumormaterial nachweisbar ist. Wenn sich aufgrund der Familien- oder Eigenanamnese ein begründeter Verdacht auf ein Krebsrisikosyndrom ergibt, ist selbst eine im Blut auf *BRCA1/2* begrenzte Analytik nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik bei der Kenntnis von mehr als 65 mit einer Krebsdisposition assoziierten Genen nicht haltbar. Dies kann zur Fehleinschätzung eines vorhandenen genetischen Risikos und zur Unterlassung notwendiger therapeutischer und präventiver Maßnahmen führen.

→ *Die auf BRCA1/2 begrenzte genetische Analyse kann zu Fehlinterpretationen des genetischen Risikos führen. Möglicherweise werden damit das Risiko für sekundäre Tumorerkrankungen und das Risiko von Tumorerkrankungen in der Familie unterschätzt und entsprechende Früherkennungs- und Präventionsmaßnahmen nicht eingeleitet*

- Jeder Patient hat einen Anspruch darauf, bei humangenetischen Fragestellungen von einer/einem Fachärztin/-arzt für Humangenetik betreut zu werden. Die Humangenetik vereinigt *in vitro*-Diagnostik mit persönlicher Patientenbetreuung. Die Diagnostik und Betreuung von Personen und Familien mit genetischen Krebsrisikosyndromen ist integraler Bestandteil des Gebiets Humangenetik. Diese Kompetenz wird durch Ärzte anderer Fachrichtungen nicht in vergleichbarem Umfang erworben.

Auf Grund dieser Punkte befürchten wir bei einer Keimbahndiagnostik entsprechend des Infoblattes des Bundesverbandes Deutscher Pathologen e.V. „Keimbahndiagnostik in der Pathologie im onkologischen Kontext unter Anwendung des Gendiagnostikgesetzes“ eine Gefährdung der Patientensicherheit.

Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Präsidentin
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik

Dr. med. Nicolai Kohlschmidt
Präsident
Berufsverband Deutscher Humangenetiker