

# Molekulargenetische Analysen

## Was ein Hausarzt über die praktische Durchführung wissen sollte

**Für eine ganze Reihe von Erbkrankheiten kennt man heutzutage die dafür verantwortlichen Mutationen im Genom. PD Dr. Martin Hersberger von der Abteilung für klinische Chemie und Biochemie am Universitäts-Kinderspital Zürich vermittelte an einem Symposium für Labormedizin in Luzern grundlegende Informationen über molekulargenetische Analysen.**

Die notwendigen Voraussetzungen für die Anordnung und Durchführung einer genetischen Untersuchung sind im Bundesgesetz (GUMG) und in der Verordnung (GUMV) über genetische Untersuchungen beim Menschen geregelt. Eine genetische Analyse darf nur durchgeführt werden, wenn die betreffende Person beziehungsweise die Eltern «frei und nach hinreichender Aufklärung» zugestimmt haben (unterschreiben lassen!). Die Zustimmung kann jederzeit widerrufen werden.

Auch für die genetische Beratung gibt es eine Reihe gesetzlicher Vorschriften. Vor und nach der Untersuchung muss eine fachkundige, unabhängige, genetische Beratung erfolgen. Während alle Ärztinnen und Ärzte eine genetische Untersuchung in Auftrag geben können, darf die geni-



PD Dr. Martin Hersberger

sche Beratung und die Analyse nur von Ärztinnen und Ärzten mit einer entsprechenden Weiterbildung durchgeführt werden. Ebenso wie die Zustimmung zu der Untersuchung sind auch die Beratungsgespräche schriftlich zu dokumentieren.

Schweizer Labors dürfen keine von Patienten direkt eingesandten Proben molekulargenetisch untersuchen, denn diese Analysen dürfen in der Schweiz prinzipiell nur von Ärztinnen und Ärzten veranlasst werden, die juristisch zur selbstständigen Berufsausübung befugt sind. Ein Labor, das molekulargenetische Untersuchungen anbietet, muss dafür eine Bewilligung beim BAG beantragen. Die Proben können zwar meist trotzdem an das übliche Labor geschickt werden, aber die anfordernden Ärztinnen und Ärzte sind darüber zu informieren, welches Labor die Analyse tatsächlich durchführt.

Vaterschaftstests können auch von Privatpersonen direkt an ein Labor zur Untersuchung geschickt werden, aber heimliche Tests sind in der Schweiz verboten. Im entsprechenden Bundesgesetz heisst es dazu: «Ausserhalb eines behördlichen Verfahrens

dürfen DNA-Profile zur Klärung der Abstammung erstellt werden, sofern die betroffenen Personen schriftlich zustimmen; ein urteilsunfähiges Kind, dessen Abstammung von einer bestimmten Person geklärt werden soll, kann von dieser nicht vertreten werden.»

### Blutproben ordentlich beschriften!

Für die molekulargenetische Untersuchung braucht es eine EDTA-Vollblutprobe, die bei Raumtemperatur verschickt wird. Es klingt banal, dass Blutproben ordentlich beschriftet sein müssen, doch war es Martin Hersberger angesichts der immer wieder vorkommenden Schlapereien wichtig, noch einmal explizit darauf hinzuweisen: «Eine genetische Untersuchung machen Sie nur einmal und, wenn der Zug erst einmal in die falsche Richtung fährt, dann sind alle Stationen falsch!»

### Oft eine Suche nach der Stecknadel im Heuhaufen

Molekulargenetische Laboranalysen werden immer noch grösstenteils in aufwändiger Handarbeit erstellt und müssen mit einem extrem hohen Sicherheitsaufwand durchgeführt werden, da eine Kontamination der DNA-Proben mit fremdem Erbgut verhindert werden muss. Zwar geht die

DNA-Extraktion schnell und dauert nicht länger als eine Stunde, ob der molekulargenetische Befund am nächsten Tag oder frühestens nach ein, zwei oder mehr Wochen da ist, hängt jedoch davon ab, ob man eine ganz bestimmte, klar definierte Mutation sucht oder die sprichwörtliche Stecknadel im Heuhaufen.

Ein Beispiel für eine relativ schnelle Analyse ist die Suche nach spezifischen Mutationen bei Verdacht auf hereditäre Hämochromatose. Sie ist die häufigste Form der Hämochromatose und wird autosomalrezessiv vererbt. Bei über 80 Prozent der Patienten liegt der Erkrankung die sogenannte C282Y-Mutation (Austausch der Aminosäure Cystein gegen Tyrosin an Position 282) im Hämochromatosegen HFE zugrunde. In der Regel dauert es nach Extraktion der DNA noch 2 bis 16 Stunden, bis das Ergebnis vorliegt. Auch bei Mutationen in Blutgerinnungsgenen wie Faktor II oder Faktor V Leyden geht die Analyse recht schnell.

Anders sieht es bei Erbkrankheiten aus, bei denen die Mutationen im ganzen Genom verstreut vorliegen und obendrein noch viele Sequenzvarianten aufweisen. Hier kann die Suche nach allfälligen Mutationen mehrere Wochen dauern: «Man ist im Labor froh, wenn man nicht gleich nach drei Tagen angerufen wird, wo denn das Re-

sultat bleibe», sagte Martin Hersberger und nannte die Suche nach Mutationen bei familiärer Hypercholesterinämie als Beispiel. Hier kennt man mittlerweile mehr als 900 Mutationen im LDL-Rezeptor, die über das ganze Gen verteilt in 18 verschiedenen Genabschnitten (Exons) liegen können. Zwar befinden sich die meisten Mutationen (89%) in zwei grösseren Regionen, aber man muss trotzdem das gesamte Gen absuchen und alle 18 Exons sequenzieren – ein hoher Aufwand, der in der Regel mit zirka 3000 Franken zu Buche schlägt.

### Wer zahlt?

Eine allfällige Kostenübernahme muss vorher mit der Krankenkasse abgeklärt werden. Die genetische Analyse weiterer Familienmitglieder kostet nach dem Befund des ersten Falls meist weniger, weil dann bereits bekannt ist, nach welcher speziellen Mutation bei den weiteren Familienmitgliedern zu suchen ist. Wenn sich die Erkrankung auch auf der Analysenliste befindet, sei die Kostengutsprache einfacher, weil die Krankenkassen in diesem Fall zahlen müssten, so Hersberger. Allerdings trifft dies nur auf sehr wenige Erkrankungen zu. ◆

Renate Bonifer

Quelle: 1. Symposium Labormedizin für praktizierende Ärzte am 28. August 2008 in Luzern.