



CH-3003 Bern, BAG **A-Priority**

Bundesamt für Gesundheit
Sektion Biologische Sicherheit
Herr Dr. Thomas Binz
Postfach
3003 Bern

Referenz/Aktenzeichen:
Ihr Zeichen:
Unser Zeichen: BCR
Bern, 31. August 2011

Empfehlung 10/2011 der GUMEK zur Revision der GUMV-EDI: Prüfung der Aufnahme von weiteren genetischen Untersuchungen

Sehr geehrter Herr Dr. Binz
Sehr geehrte Damen und Herren

Für Ihr Schreiben vom 21. März 2011 in welchem Sie die GUMEK bitten, die Aufnahme von drei molekulargenetischen Untersuchungen in die Verordnung des EDI über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMV-EDI) zu prüfen, bedanken wir uns.

Seit Inkrafttreten der GUMV am 1. April 2007 werden mehrere molekulargenetische Untersuchungen, die gemäss GUMV-EDI nur LaborleiterInnen mit Spezialisierung für medizinisch-genetische Analytik FAMH vorenthalten sind, auf Grund der Übergangsbestimmungen auch in weiteren Laboratorien durchgeführt. Gemäss Ihrer Auswertung der Tätigkeitsberichte von 2008 und 2009 betrifft dies insbesondere folgende drei Untersuchungen, die unter der Leitung von Personen mit Qualifikation in den Fachbereichen C, H oder I in mehreren Laboratorien durchgeführt werden:

- Familiäre Dysbetalipoproteinämie (ApoE, OMIM +107741)
- Familiär defektes Apolipoprotein B-100 (ApoB, OMIM +107730)
- Plasminogen Activator Inhibitor Defizienz (PAI-1, OMIM *173360 / #613329).

Zudem haben im Rahmen der zurzeit bei Ihnen eingehenden Erneuerungsgesuche weitere Laboratorien ohne SpezialistIn für medizinisch-genetische Analytik FAMH die Bewilligung zur Durchführung derselben Untersuchungen beantragt.

Bundesamt für Gesundheit
Cristina Benedetti
Wissenschaftliche Sekretärin der Kommission
Postadresse: CH-3003 Bern
Tel. +41 31 325 30 34, Fax +41 31 322 62 33
Cristina.Benedetti@bag.admin.ch
www.bag.admin.ch/gumek

Nach Ablauf ihrer befristeten Bewilligung in den kommenden Monaten würden diese Laboratorien ohne eine Änderung der GUMV-EDI die genannten Untersuchungen nicht mehr anbieten dürfen.

Aus diesem Grunde erwägen Sie deren Neuaufnahme in die GUMV-EDI und ersuchen Sie die GUMEK um eine Stellungnahme.

Die GUMEK hat Ihre Anfrage geprüft und kommt zu folgenden Schlussfolgerungen:

- Die molekulargenetischen Untersuchungen des familiär defekten Apolipoproteins B-100 und der Plasminogen Activator Inhibitor Defizienz stellen weder in der Durchführung noch in der Interpretation Anforderungen, die eine Spezialisierung in medizinisch-genetischer Analytik voraussetzen.
- Neben den SpezialistInnen in medizinisch-genetischer Analytik bringen auch LaborleiterInnen mit Spezialisierung für klinisch-chemische Analytik inkl. DNS/RNS-Diagnostik die notwendigen Kompetenzen mit, um die Untersuchung des familiär defekten Apolipoproteins B-100 durchzuführen.
- Neben den SpezialistInnen in medizinisch-genetischer Analytik bringen auch LaborleiterInnen mit Spezialisierung für hämatologische Analytik inkl. DNS/RNS-Diagnostik die notwendigen Kompetenzen mit, um die Untersuchung der Plasminogen Activator Inhibitor Defizienz durchzuführen.
- Die Situation ist bei der Untersuchung des ApoE-Gens komplexer, da der Test sowohl diagnostisch wie auch präsymptomatisch im Rahmen der Abklärung mehrerer Pathologien eingesetzt wird.
- ApoE, als Bestandteil von Lipoproteinen im Blut, spielt eine wichtige Rolle im Fettstoffwechsel. Das ApoE-Gen zeigt einen Polymorphismus mit drei wichtigen Allelen, Apoε2, Apoε3 und Apoε4. Die drei Isoformen des ApoE-Proteins (E2, E3 (Wildtyp) und E4) sind massgebend an pathophysiologischen Prozessen beteiligt und stellen einen Risikofaktor für die Entstehung einer Reihe von Krankheiten dar.
- Am stärksten sind die Assoziationen zwischen ApoE2 und der Hyperlipoproteinämie Typ III (familiäre Dysbetalipoproteinämie) und zwischen ApoE4 und Morbus Alzheimer (late onset Alzheimer's disease, LOAD). ApoE4 erhöht das Risiko an M. Alzheimer zu erkranken und dasjenige, in einem früheren Alter davon betroffen zu sein. ApoE2 wird hingegen eine schützende Wirkung gegen die Alzheimer-Krankheit zugeschrieben.
- Apoε4 gilt als wichtigster genetischer Risikofaktor für die Entwicklung von LOAD. Weiter untersucht, aber nur teilweise bestätigt, sind Assoziationen von ApoE4 mit dem Krankheitsverlauf von M. Alzheimer und mit der therapeutischen Wirkung von Medikamenten, sowie mit weiteren neurologischen Störungen.
- Ebenfalls in Frage kommen Zusammenhänge zwischen Apoε4 und Atherosklerose, vaskulärer Demenz, Hirnschlag u.a.m.
- Hauptindikationen für die Typisierung von ApoE sind Abklärungen im Zusammenhang mit Störungen des Fettstoffwechsels einerseits, insbesondere der diagnostischen Bestätigung der familiären Dysbetalipoproteinämie, sowie diagnostische und präsymptomatische Abklärungen im Zusammenhang mit der Alzheimer-Krankheit andererseits.
- Die Interpretation der molekulargenetischen Untersuchung des ApoE-Gens im Hinblick auf die Abklärung der familiären Dysbetalipoproteinämie ist per se nicht kompliziert. .
- Die Interpretation der Typisierung des ApoE-Gens im Zusammenhang mit allen anderen Indikationen, und insbesondere der Alzheimer-Krankheit, ist hingegen besonders herausfordernd.
- Auch wenn Apoε4 als wichtigster genetischer Risikofaktor für die Entwicklung von LOAD gilt, stellt er weder eine notwendige noch eine ausreichende Voraussetzung für die Entstehung der Alzheimer-Krankheit dar. Weitere, noch wenig bekannte genetische und Umweltfaktoren sind ebenfalls an der Krankheitsentstehung beteiligt.

- Trotz der gesicherten Assoziation zwischen dem ApoE4-Phänotyp und dem M. Alzheimer in der allgemeinen Bevölkerung sind Aussagen über das individuelle Erkrankungsrisiko und über den Zeitpunkt des Krankheitsausbruchs präsymptomatisch kaum möglich. Bei bereits diagnostizierten Alzheimer-Patienten ist die Aussagekraft des genetischen Tests für die Prognose bezüglich individuellen Krankheitsverlauf und individuellem Ansprechen auf Therapien ebenfalls gering.
- Die Alzheimer-Krankheit wird wegen den verheerenden Konsequenzen für die PatientInnen und ihre Angehörigen gefürchtet und kann weder geheilt werden, noch stehen präventive Massnahmen zur Verfügung. Für eine gesunde Person zu erfahren, dass sie ein erhöhtes Risiko hat, an Alzheimer zu erkranken, könnte ernsthafte psychische und soziale Folgen haben und zu unangemessenen Entscheidungen in der Lebensplanung führen. Darum ist bei dieser Untersuchung ein besonders vorsichtiger Umgang geboten.
- In der Praxis ist es häufig schwierig zu unterscheiden, für welche Indikation die Untersuchung veranlasst wird. Möglicherweise ist sich ein Teil der veranlassenden Ärzte der Komplexität der Untersuchung und deren Implikationen nicht bewusst. Weiter ist kaum möglich, die beiden Informationen auseinander zu nehmen, weil die Zunahme eines Risikos die Abnahme des anderen bedeutet.

Gestützt auf diese Schlussfolgerungen empfiehlt die GUMEK folgende Regelung:

- Zur Durchführung der molekulargenetischen Untersuchung des familiär defekten Apolipoprotein B-100 sollen alle LaborleiterInnen zugelassen werden, die eine Spezialisierung FAMH in medizinisch-genetischer Analytik oder klinisch-chemischer Analytik inkl. DNS/RNS-Diagnostik aufweisen.
- Zur Durchführung der molekulargenetischen Untersuchung der Plasminogen Activator Inhibitor Defizienz sollen alle LaborleiterInnen zugelassen werden, die eine Spezialisierung FAMH in medizinisch-genetischer Analytik oder hämatologischer Analytik inkl. DNS/RNS-Diagnostik tragen.
- Zur Durchführung der molekulargenetischen Untersuchung des ApoE-Gens sollen ausschliesslich LaborleiterInnen zugelassen werden, die einen FAMH-Titel medizinisch-genetischer Analytik tragen.
- Die Patientin oder der Patient muss von der Ärztin oder vom Arzt im Voraus aufgeklärt werden, welche Informationen der Test liefern kann und welcher Mehrwert im Vergleich zu den herkömmlichen Abklärungen erwartet wird.
- Das Laboratorium nimmt in den Untersuchungsbericht im Falle der ApoE-Untersuchung ausschliesslich die Information und die Interpretation auf, die sich auf die Fragestellung der veranlassenden Ärztin oder Arzt beziehen.

Mit freundlichen Grüssen

Die Präsidentin

Prof. Dr. phil. nat. Sabina Gallati