

Fragiles-X in der Familie: Wer kann betroffen sein? Wer darf getestet werden? Wer trägt die Kosten?

Andreas Dufke, 30.09.2016

Wer kann betroffen sein?

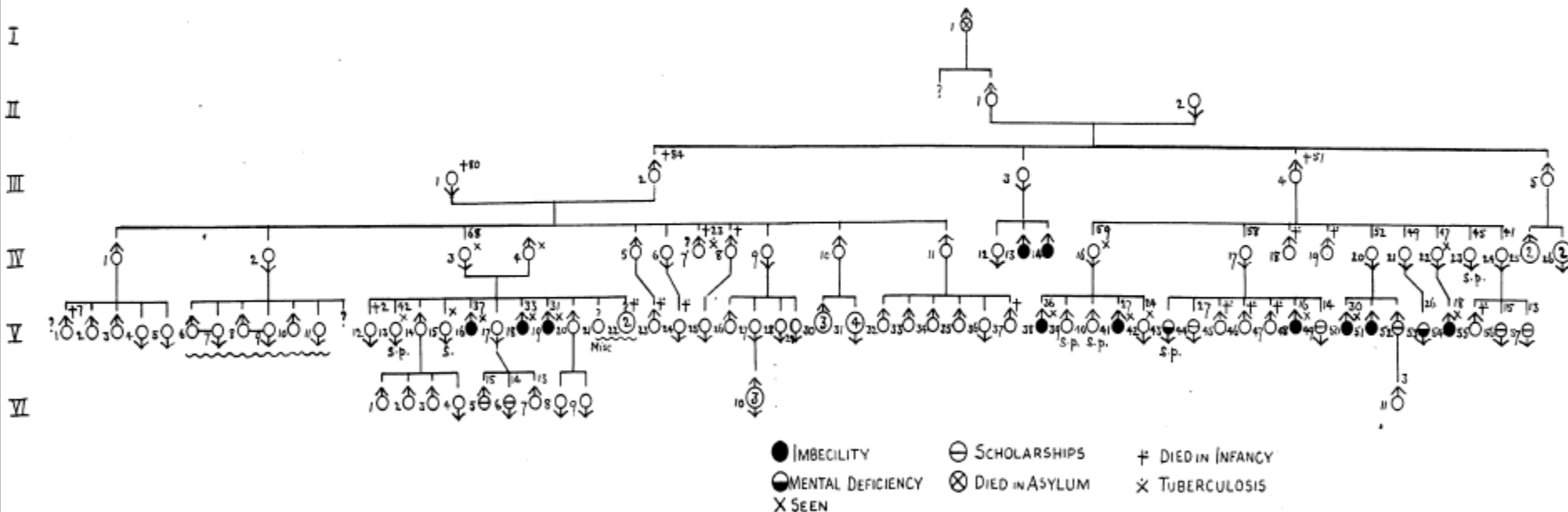
A PEDIGREE OF MENTAL DEFECT SHOWING SEX-LINKAGE

BY

J. PURDON MARTIN and JULIA BELL

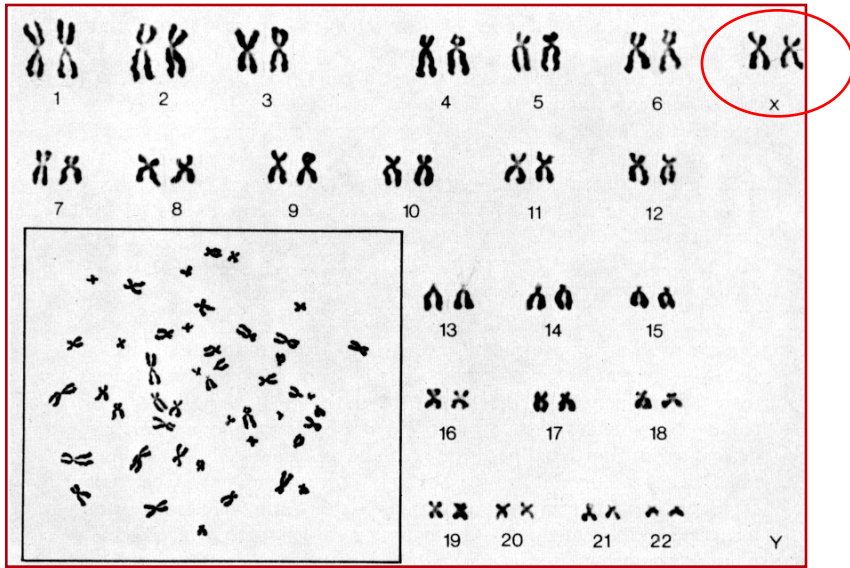
(From the National Hospital, Queen Square, London)

(RECEIVED 7TH OCTOBER, 1943)



Es war einmal ...

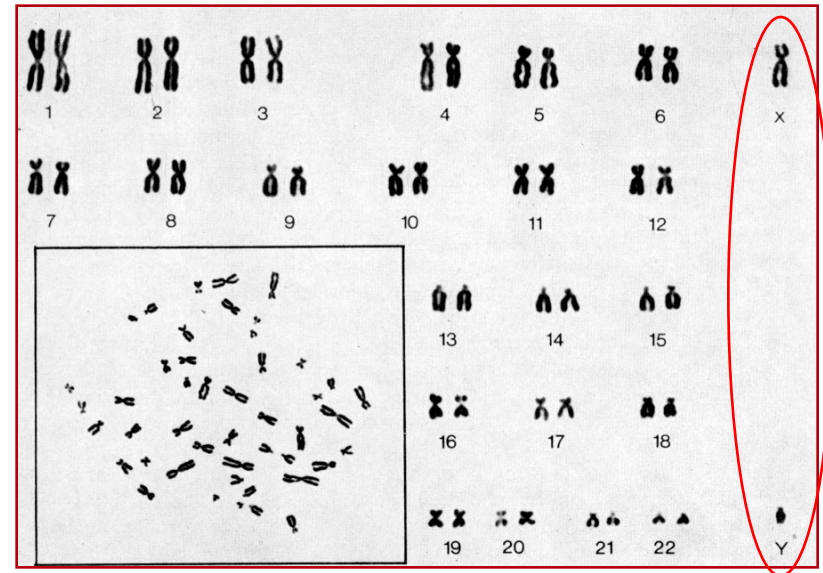




46,XX



46,XY



Keimzellbildung

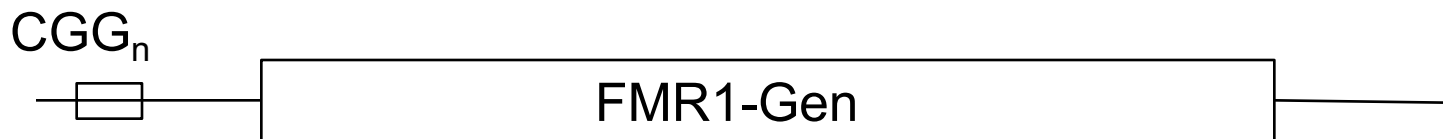
46,XX ♀	23,X	23,X
46,XY ♂	23,X	23,Y

Der X-chromosomale Erbgang

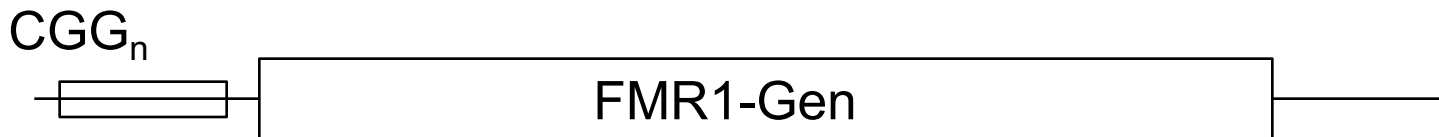
46, X X ♀	23, X	23,X
-------------------------	------------------	------

- ♂ können die „Erkrankung“ nicht an ♂ vererben
- ♂ vererben die „Erkrankung“ an alle ♀
- ♀ können die „Erkrankung“ an ♂ und ♀ vererben

Der Erbgang bei FraX ist viel komplexer



Prämutation: 55 – 200 Wiederholungen des CGG-Motivs



Vollmutation: > 200 Wiederholungen des CGG-Motivs

Verlängerung über mehrere Generationen möglich

Eine Gen – mehrere Erkrankungen

CGG-Repeat-Expansion

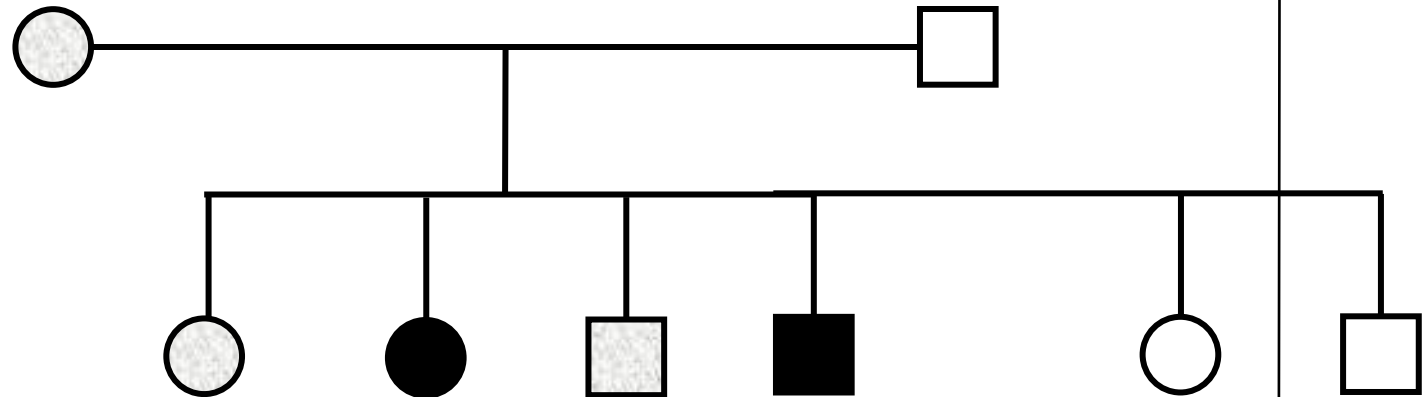
Prämutation 55-220 (gesund; FXPOI; FXTAS)

Vollmutation >200 (FXS)

Vollmutation **ausschließlich mütterlich** vererbt

- aus einer Prämutation kann nur eine Vollmutation entstehen, wenn sie über eine Eizelle weitergegeben wird
- nur Frauen geben die Vollmutation weiter

FraX: molekulargenetisch



Vollmutation

Prämutation

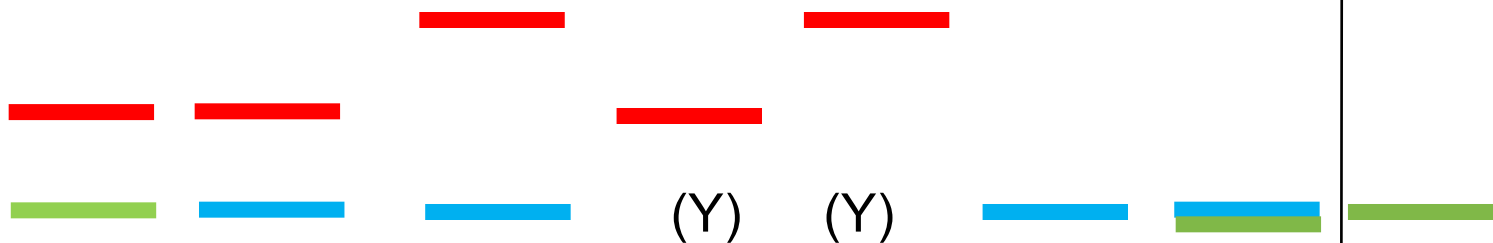
Normalallel



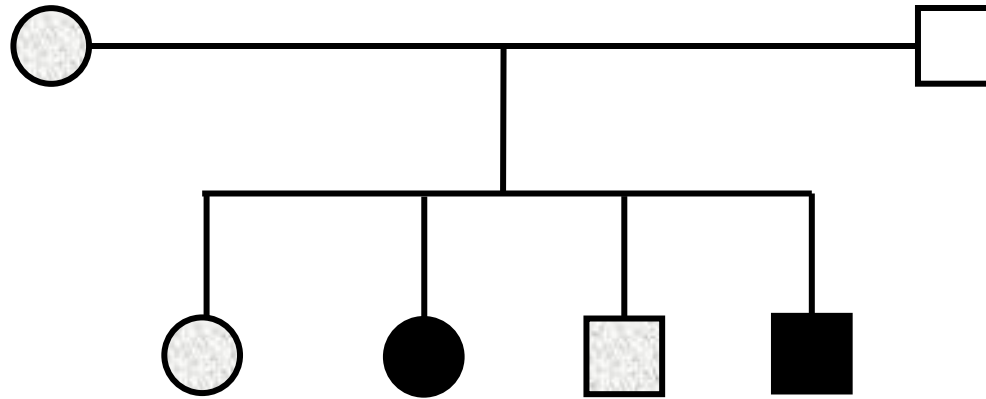
väterliches X-Chromosom: nur an Töchter



mütterliches X-Chromosom FraX: 50% an jedes Kind



FraX: klinisch



Vollmutation



Prämutation



Normalallel



(Y)

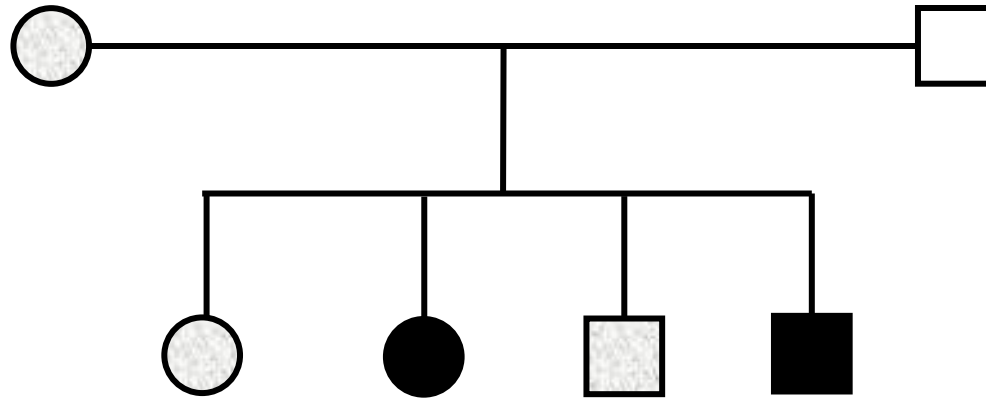
(Y)



Klinische
Symptome?

FXS

FraX: Vererbung



Vollmutation



Prämutation



Normalallel



(Y)

(Y)



Vererbung
möglich?

nein

Wer kann betroffen sein?

- mehrere Generationen
- keine Weitergabe von Vätern an Söhne
- ♂ mit Prämutation: FXTAS mgl. (kein FXS bei Nachkommen)
- ♀ mit Prämutation: FXPOI / FXTAS mgl. (FXS bei Kindern mgl.)
- ♀ mit Vollmutation können gesund sein oder ein FXS entwickeln, haben aber kein Risiko für FXTAS / FXPOI
- ♂ mit Vollmutation haben ein FXS, aber kein FXTAS

Wer trägt die Kosten (~ 250 – 350€)?

- bei „indizierten“ Untersuchungen die gesetzlichen Krankenkassen
 - GOP 11360 Fragiles-X- und Fragiles-X-assoziiertes Tremor-/Ataxie-Syndrom – Analyse einer Repeat-Expansion – auch bei bekannter Mutation ... bei einem Erkrankten oder bei einer weiblichen Risikoperson
- Kosten werden i.d.R. von privaten Versicherungsträgern übernommen

Wer darf getestet werden?

- Fast Jeder
 - unter Einhaltung der gesetzlichen Bestimmungen

Das GenDG

- Regelungen zum Schutz der betroffenen Person
 - Informationelles Selbstbestimmungsrecht
 - Recht auf Nicht-Diskriminierung
- Standards für Personen / Institutionen die genetische Diagnostik durchführen, veranlassen und in Anspruch nehmen

8 Abschnitte - 27 Paragraphen

Abschnitt 1:	Allgemeine Vorschriften
Abschnitt 2:	Genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken
Abschnitt 3:	Genetische Untersuchungen zur Klärung der Abstammung
Abschnitt 4:	Genetische Untersuchungen im Versicherungsbereich

8 Abschnitte - 27 Paragraphen

Abschnitt 5:	Genetische Untersuchungen im Arbeitsleben
Abschnitt 6:	Allgemein anerkannter Stand der Technik
Abschnitt 7:	Straf- und Bußgeldvor- schriften
Abschnitt 8:	Schlussvorschriften

§ 3 Begriffsbestimmungen / § 10 Genetische Beratung

1. eine **diagnostische genetische Untersuchung** ist eine genetische Untersuchung mit dem Ziel
 - a) der **Abklärung einer bereits bestehenden Erkrankung** oder gesundheitlichen Störung, ...
 - **Aufklärungspflicht / Angebot (Empfehlung) zur genetischen Beratung**
2. eine **prädiktive genetische Untersuchung** ist eine genetische Untersuchung mit dem Ziel der Abklärung
 - a) **einer erst zukünftig auftretenden Erkrankung** oder gesundheitlichen Störung oder
 - b) **einer Anlageträgerschaft für Erkrankungen** oder gesundheitliche Störungen **bei Nachkommen**
 - **eine (fachgebundene) genetische Beratung ist obligat**
soweit die betroffene Person nicht im Einzelfall nach vorheriger schriftlicher Information über die Beratungsinhalte auf die genetische Beratung schriftlich verzichtet

Diagnostische genetische Untersuchungen

- erfordern eine **Aufklärung** nach § 9 durch
 - die verantwortliche ärztliche Person ... über **Wesen, Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung** ... Der betroffenen Person ist nach der Aufklärung eine **angemessene Bedenkzeit** bis zur Entscheidung über die Einwilligung einzuräumen.

Umgang mit Befunden nach GenDG

- ein Befund darf ausschließlich an den verantwortlichen Arzt versendet werden
- die nachrichtliche Weitergabe von Befunden ist nicht zulässig
- eine direkte Befundmitteilung durch ein Labor an Patienten ist nicht zulässig
- Eine nach § 7 Abs. 2 beauftragte Person oder Einrichtung darf die genetische Analyse nur vornehmen, wenn ihr ein Nachweis der Einwilligung vorliegt

...

Die Bedeutung des GenDG

- Erschwert die Diagnoseweitergabe zwischen Ärzten bei interdisziplinärer Betreuung
- Schützt genetische Anlageträger vor Stigmatisierung und sichert die Rechte der untersuchten Personen

§ 14

Genetische Untersuchungen bei nicht einwilligungsfähigen Personen

„Für Erkrankungen, die erst im Erwachsenenalter auftreten und für die keine Präventionsmaßnahmen möglich sind, liegen die Voraussetzungen für eine genetische Untersuchung von Kindern und Jugendlichen vor Einwilligungsfähigkeit nicht vor. Das gilt beispielsweise für spätmanifeste neurologische Erkrankungen. Das gebietet der Respekt vor dem Recht auf Nichtwissen und der künftigen Entscheidungsautonomie des Kindes bzw. des Jugendlichen hinsichtlich der Inanspruchnahme von genetischen Untersuchungen **auch bei einem entgegenstehenden, dringenden Wunsch der Eltern.“**

„Die altersbedingte Nicht-Einwilligungsfähigkeit endet spätestens mit Vollendung des 18. Lebensjahres. Die Einwilligungsfähigkeit entwickelt sich mit zunehmender Reife und kann deshalb auch bei Jugendlichen schon vorhanden sein. Sie ist kontextabhängig zu beurteilen.“

Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) zu genetischen Untersuchungen bei nicht-einwilligungsfähigen Personen nach § 14 in Verbindung mit § 23 Abs. 2 Nr. 1c GenDG

Voraussetzungen für genetische Untersuchungen bei nicht einwilligungsfähigen Personen

1. behandlungsrelevant oder (unter bestimmten Voraussetzungen) relevant für Angehörige
 2. keine Ablehnung der Untersuchung oder der Gewinnung der dafür erforderlichen genetischen Probe
 3. möglichst wenig Risiken und Belastungen durch die Probengewinnung
 4. Aufklärung und Einwilligung des Vertreters der Person
- Cave: gemeinsames Sorgerecht; Sorgerechtliche Befugnisse von Pflegeeltern

§ 15 Vorgeburtliche genetische Untersuchungen

- (1) Eine genetische Untersuchung darf vorgeburtlich nur zu medizinischen Zwecken und nur vorgenommen werden, soweit die Untersuchung auf bestimmte **genetische Eigenschaften des Embryos oder Fötus** abzielt, die ... **seine Gesundheit während der Schwangerschaft oder nach der Geburt** beeinträchtigen ... und die Schwangere nach § 9 aufgeklärt worden ist und diese nach § 8 Abs. 1 eingewilligt hat.

eine (fachgebundene) genetische Beratung ist obligat

§ 15

Vorgeburtliche genetische Untersuchungen

(2) Eine vorgeburtliche genetische Untersuchung, die darauf abzielt, genetische Eigenschaften des Embryos oder des Fötus für **eine Erkrankung** festzustellen, **die** nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik **erst nach Vollendung des 18. Lebensjahres ausbricht**, darf **nicht** vorgenommen werden

§ 18 Genetische Untersuchungen und Analysen im Zusammenhang mit dem Abschluss eines Versicherungsvertrages

(1) Der Versicherer darf von Versicherten weder vor noch nach Abschluss des Versicherungsvertrages

1. die Vornahme genetischer Untersuchungen oder Analysen verlangen oder

2. die Mitteilung von Ergebnissen oder Daten aus bereits vorgenommenen genetischen Untersuchungen oder Analysen verlangen oder solche Ergebnisse oder Daten entgegennehmen oder verwenden.

Für die **Lebensversicherung**, die **Berufsunfähigkeitsversicherung**, die **Erwerbsunfähigkeitsversicherung** und die **Pflegerentenversicherung** gilt **Satz 1 Nr. 2 nicht**, wenn eine Leistung von **mehr als 300 000 Euro oder mehr als 30 000 Euro Jahresrente** vereinbart wird.

(2) **Vorerkrankungen und Erkrankungen sind anzuzeigen**; insoweit sind die §§ 19 bis 22 und 47 des Versicherungsvertragsgesetzes anzuwenden.

§ 19 Genetische Untersuchungen und Analysen vor und nach Begründung des Beschäftigungsverhältnisses

Der Arbeitgeber darf von Beschäftigten weder vor noch nach Begründung des Beschäftigungsverhältnisses

1. die Vornahme genetischer Untersuchungen oder Analysen verlangen oder
2. die Mitteilung von Ergebnissen bereits vorgenommener genetischer Untersuchungen oder Analysen verlangen, solche Ergebnisse entgegennehmen oder verwenden.

Zusammenfassung GenDG

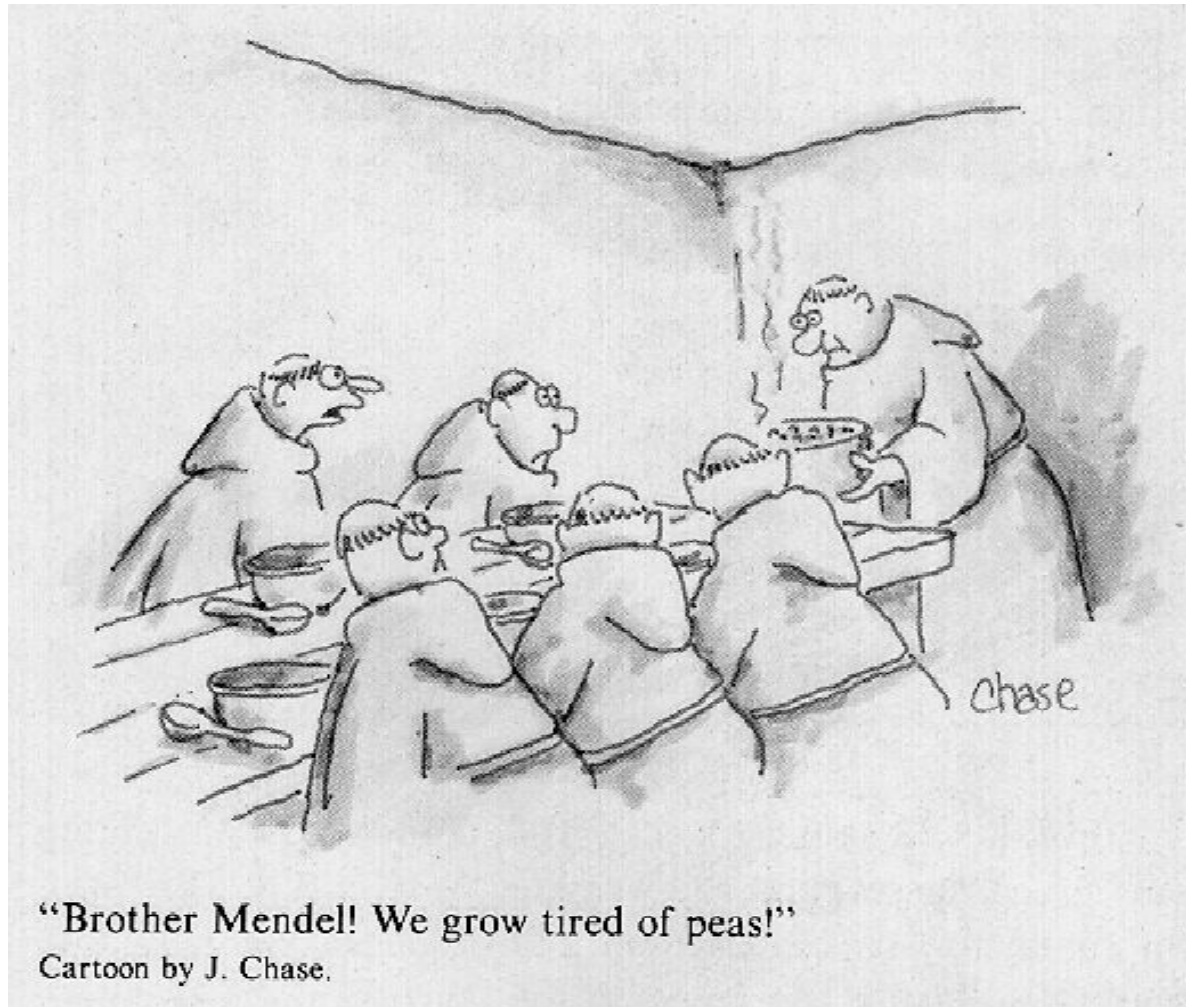
Diagnostische genetische Untersuchungen können von jeder Ärztin und jedem Arzt nach **Aufklärung** und schriftlicher Einwilligung vorgenommen werden.

Die Befundmitteilung hat durch den verantwortlichen Arzt zu erfolgen.

Es soll bzw. muss eine genetische Beratung angeboten werden.

Eine (fachgebundene) **genetische Beratung** ist obligat bei **prädiktiven** oder vorgeburtlichen **genetischen Untersuchungen**.

Versicherer / Arbeitgeber dürfen genetische Analysen nicht verlangen oder deren Ergebnisse erfragen (Ausnahmen)



“Brother Mendel! We grow tired of peas!”

Cartoon by J. Chase.