

Genetische Beratung und Erweiterung der Gen-Diagnostik bei LBT Zotz | Klimas

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Unser Labor verfügt bereits jetzt über eine sehr breite Erfahrung zur Abklärung genetisch bedingter Erkrankungen im Bereich von Bluterkrankungen und der Gerinnung. Im Aufbau ist unser NIPT-Labor.

Wir freuen uns, daß wir ab dem 1.1.2018 die gesamte Bandbreite der genetischen Labordiagnostik werden erbringen können.

Das genetische Labor Dr. Alexander Jung verlegt seinen Tätigkeitsort und wird Teil unseres Düsseldorfer Teams. Darüber hinaus wird Fr. Dr Helena Jung zusammen mit Fr. Dr Nowak die genetische Beratung anbieten, in Köln im **MVZ für Medizinische Genetik und Molekulare Medizin**, in Düsseldorf angegliedert an unsere Praxisräume sowie in einer Zweigstelle in Krefeld.

Das von den Dres. Jung betriebene Institut verfügt seit mehr als 25 Jahren über eine Labordiagnostik, die fast die gesamte genetische Palette abdeckt und ist eines der ersten hierauf spezialisierten Laboratorien Deutschlands.

Ein Team von spezialisierten Biologen und Genetikern verfügt heute über das Wissen, verschiedenste Fragestellungen zu analysieren und beantworten zu können.

Genetische Abklärung in der Schwangerschaft, die genetischen Dispositionen bei Herz-Kreislauf- und Bindegewebserkrankungen sowie die onkogene Disposition für Malignome sind einige der Schwerpunkte der Diagnostik.

Um auch in Zukunft das immer breiter werdende Spektrum erbringen zu können, sind Analysen der neuesten Generation erforderlich, deren Anschaffung und Betrieb sowohl finanziell wie fachlich am besten gemeinsam gemeistert werden kann. Gemeinsam sehen wir die Basis für die Bewältigung der großen zukünftigen Möglichkeiten in Diagnostik und Beratung.

Paradigmenwechsel in der Krebsvorsorge der Cervix?

Auf dem Zytologen-Kongress in München, der am 4.12.2017 zu Ende ging, stand unter anderem auch wieder die Frage nach der Änderung der Richtlinien auf dem Programm.

Fazit: Zum 1.1.2018 wird sich nichts ändern.

Viele Fragen zum Co-Testing von Zytologie und HPV sind unverändert noch offen.

Auch ein Start zum 1.1.2019 ist daher mehr als fraglich; manch eine Stimme stellt sogar die Frage, ob es überhaupt zu einer Änderung kommen wird. Sofern dies geschieht, dann primär wegen des politischen Drucks anstatt fachlicher Vorteile.

Paradigma-Wechsel in der Mutterschaftsvorsorge?

Schwerpunkt der Mutterschaftsbetreuung ist die Abklärung, Betreuung und die Untersuchung von

- akuten Erkrankungen im Verlauf der Schwangerschaft,
- organischen Anlagestörungen und
- genetischen Anlagestörungen.

Die Ultraschalldiagnostik erzielt inzwischen ein früher nie gedachtes Maß an Sicherheit gerade bei der Organdiagnostik, sowohl in den Pränatalzentren als auch in den gynäkologischen Praxen.

Zur Diagnostik genetischer Erkrankungen wurde zur Vermeidung einer invasiven Diagnostik immer versucht, **indirekte Indikatoren** zur Erkennung der Trisomie 21 heranzuziehen. Dies geschah zunächst durch den Triple-Test, danach durch den Nicolaides-Test.

Durch die Einführung der NIPT-Diagnostik ist dies überholt. Heute kann der Frauenarzt mit dem NIPT die genetische Diagnostik direkt aus mütterlichem Blut durchführen.

Inzwischen muss man schon sagen, **dass die NIPT-Tests der ersten Generation** wie bei Harmony, Praena-Test etc. mit der Counting -Methode (Zählung der Frequenz von Chromosomen-Bruchstücken aus mütterlichem Blut und daraus erfolgender Berechnung der Mengenabweichung) **schon einer überholten Generation angehören**

Diese älteren Tests müssen für die Identifizierung einer Trisomie 21 aus einer fetalen Fraktion von beispielsweise nur 5% (95% der DNA ist mütterlich) eine vermehrte Menge an Chromosom 21-Bruchstücken (dreifacher statt zweifacher Chromosomensatz) differenzieren.

Da diese Tests nicht zwischen mütterlicher und kindlicher DNA unterscheiden können, erfolgt die Auswertung auf der Grundlage des minimal vermehrt nachweisbaren Chromosom 21-Gehalts aus der fetalen Fraktion.

Bei niedriger fetaler Fraktion ist eine sichere Abgrenzung von Trisomien technisch mittels der alten Testverfahren nur schwer möglich, **weswegen es zu einer Abnahme der Sensitivität des Verfahrens zum Nachweis von Trisomien auf nur noch 70% kommen kann.**

Neuere Techniken wie der Panorama-Test haben selbst bei einer fetalen Fraktion von 3% noch eine stabile Sensitivität von >99%.

Nur der von uns durchgeführte **Panorama™**-Test ist ein Test der 2. Generation. Er ist als einziger in der Lage, die Gensequenzen von mütterlicher und fetaler DNA getrennt zu analysieren und erreicht damit die höchste Sicherheit und die größte Erkennungsbreite genetischer Anlagestörungen.

Die Untersuchung der Schwangeren mit dem **Panorama™**-Test wird von vielen Pränataldiagnostikern durchgeführt und empfohlen. Auch diese wissen: Wenn ein genetischer Defekt übersehen wird, da lediglich die Ultraschalldiagnostik durchgeführt wurde, kann es zu Schadensersatzforderungen führen.

- Schwangere müssen heute auf den NIPT hingewiesen werden.
- Der **Panorama™**-Test ist mit einem Preis ab € 329,- nicht mehr so teuer, dass er nicht erschwinglich wäre.
- Privatpatientinnen ebenso wie Risiko-Patientinnen erhalten in der Regel eine Kostenerstattung von ihren Versicherungen.

Nahezu alle Gynäkologen haben die genetische Beratungsberechtigung erworben. Diese erworbene Kompetenz können Sie nutzen, ihre Patientinnen mit dem NIPT zu betreuen. Das Honorar von rund € 100,- kann über unsere Verrechnungsstelle für Sie abgerechnet werden.

Die immer noch auf manchen Veranstaltungen geschilderte Vorgehensweise ist überholt: **Immer noch dortiger Tenor:** Erst Ultraschall – dann NIPT? Ein Ultraschall schließt jedoch einen genetischen Defekt nicht aus. Der Ablauf wird verzögert. Dabei ist eine Abruption nach der 14. SSW nur noch aus mütterlicher Indikation mit erhöhtem Beratungsaufwand und erhöhter operativer wie psychischer Belastung für die Patientin möglich. **Das ist out!**

Der Vorteil des **Panorama™**-Tests:

- Blutentnahme ab der 9. SSW (Ergebnis nach ca. 1 Woche)
- Besprechung mit dem Arzt
- Bei krankhaftem Befund: Vorstellung zur Chorionbiopsie (Ergebnis in 3-4 Tagen)
- Bei Bestätigung und Wunsch der Patientin nach Abruption: Vorstellung zum Beratungsgespräch aus kindlicher Indikation
- Abruption vor der 14. SSW möglich

Zur Überlegenheit der **Panorama™**-Technik: Es werden über 10.000 genetische Polymorphismen in einem Untersuchungsgang bei Mutter und Kind identifiziert. Diese Technik ist nur unter Verwendung neuester „Next Generation Sequencing“- (NGS-) Verfahren möglich.

Der **Panorama™**-Test ist der einzige Test der zweiten Generation, bei dem die Chromosomen in ihrer Gensequenz analysiert werden und dabei in 32.800 Chromosomen-Sequenzen auf besondere Erkrankungen untersucht werden. Die Überlegenheit dieser Technik zeigt sich schon darin, dass auch bei Zwillingen die Zuordnung zum jeweiligen Zwilling möglich ist, die Geschlechtsbestimmung eine 100-prozentige Sicherheit hat, die bei den anderen Verfahren nicht immer gegeben ist, und in den Chromosomen jetzt schon spezielle Abschnitte besonders analysiert werden (heute bereits fünf Mikrodeletionen, weitere fünf innerhalb des nächsten halben Jahres).

Hierin unterscheidet sich der **Panorama™**-Test, der die Gene auf den Chromosomen analysiert – die Technik, die auch das gesamte Genom entschlüsseln könnte.

Der **Panorama™**-Test beinhaltet die Technik, in Zukunft eine möglichst vollständige Analyse aller genetischen Erkrankungen und Veränderungen durchzuführen.

Liquid Biopsy

– die Revolution in der Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen!

Im letzten „Frauenarzt“ war zu lesen: „Erster Selektionsvertrag einer Krankenkasse zur Genexpressionsdiagnostik bei Brustkrebs“.

Dieselbe Technik, die wir auch beim NIPT **Panorama™**-Test verwenden, erlaubt die Identifizierung und Charakterisierung von Tumor-DNA im Blut des Patienten/der Patientin.

Bisher beschränkte sich die Diagnostik von Krebserkrankungen auf Untersuchungen von Gewebeproben. Dabei werden auch genetische Veränderungen der Tumorzell-DNA untersucht, da diese eine Optimierung der Therapiewahl ermöglichen. In den letzten Jahren ist jedoch eine neue Analyse-Methode in das Zentrum des Interesses gerückt: **Liquid Biopsy („Flüssigbiopsie“)**, die Nukleinsäureanalytik zum Nachweis von Tumor-DNA im peripheren Blut. Diese basiert auf folgendem Prinzip: Maligne Tumore geben kontinuierlich DNA (Erbinformationen) ins Blut ab. Da sie im Blut nur in geringen Mengen vorkommen, können sie lediglich mittels hochsensitiver Verfahren auf genetische

+++ NEWSLETTER +++ NEWSLETTER +++ NEWSLETTER +++

Veränderungen hin untersucht werden (z.B. „next generation sequencing“ (NGS)).

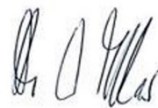
In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass der Nachweis von Tumor-DNA im Blut mittels Liquid Biopsy zur Früherkennung von Krebs oder zur Abschätzung des Metastasierungsrisikos verwendet werden kann. Außerdem ist es möglich ein Tumorrezidiv deutlich vor der klinischen Manifestation zu erkennen. Zusätzlich kann durch Identifizierung therapeutischer Zielstrukturen und Resistenzmechanismen die Art der Therapie festgelegt werden.

Die neue Technik steht kurz vor einer breiten Anwendung. Wir rechnen mit einer Verfügbarkeit als Screening-Instrument in den nächsten 1-2 Jahren. Wir sehen für die Zukunft in der Liquid-Biopsy-Technik einen großen Fortschritt sowohl im Screening auf Erstumoren wie auch in der Verlaufskontrolle bei bekannten Tumoren. Unser Institut für Genetik in Düsseldorf verfügt inzwischen über ein sich ständig verbreiterndes Spektrum in der genetischen Diagnostik und widmet sich gerne auch diesen Patient*innen.

Wir wünschen allen eine schöne Weihnachtszeit und einen guten Start sowie viel Erfolg im neuen Jahr



Priv.-Doz. Dr. med. Rainer Zotz



Dr. Dietmar Klimas