

VORSPRUNG DURCH WISSEN

Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung nach Gendiagnostikgesetz

Seminarprogramm 2023

Kursleitung: Dr. med. Dipl.-Biol. Eva-Maria Müller



**BLENDED
LEARNING**



INHALT

Vorwort	4
Schaubild Kursübersicht	6

KURSPROGRAMM

Modul 1	Vorgeburtliche Risikoabklärung.....	8
Modul 2	Methoden der Humangenetik.....	10
Modul 3	Frauenheilkunde und Geburtshilfe	12
Modul 4	Kinder- und Jugendmedizin.....	14
Modul 5	Neurologie, Innere Medizin, Allgemeinmedizin.....	16
Modul E-Learning	Formale Humangenetik und genetisch bedingte Erkrankungen	20
Blended Learning		22
Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung in Hessen		24
Referenten		26
Allgemeine Hinweise		28
Ansprechpartner Laborarztpraxis		30
Anmeldeformulare		31

AKTUELL UND WISSENSWERT: Neues aus der Gendiagnostik

Allgemeines	35
Gynäkologie	36
Pädiatrie	41
Glossar	43

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

das Fortbildungsangebot der Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung wird inzwischen acht Jahre nach Einführung wegen ungebrochener hoher Nachfrage voll umfänglich fortgesetzt.

Die rasante Entwicklung der genetischen Diagnostik verlangt nach adäquaten Fortbildungskonzepten. Gleichzeitig fordert das Gendiagnostikgesetz einen Qualifikationsnachweis von allen Ärztinnen und Ärzten, die Personen genetisch beraten. In diesem medizinisch und rechtlich fordernden Kontext haben wir ein modular aufgebautes Fortbildungskonzept erarbeitet, das es Ihnen ermöglicht, entsprechend Ihren Bedürfnissen Einzelveranstaltungen zu besuchen, gezielt Ihr individuelles Programm zusammenzustellen oder durch Teilnahme an allen Modulen die Voraussetzungen für die Qualifikation der fachgebundenen genetischen Beratung zu erwerben.

Aktualität gewinnt das Curriculum durch die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschuss vom August 2020 zur Vermeidung unnötiger Anti-D-Prophylaxen bei rhesus-negativen Schwangeren. Die vorgeburtliche Bestimmung des kindlichen Rhesusfaktors wurde am 01. Juli 2021 in den EBM aufgenommen. Erstmals wurde dafür auch eine Vergütung für die fachgebundene genetische Beratung im EBM implementiert.

Bereits 2019 hatte der G-BA beschlossen, dass der nichtinvasive Pränataltest (NIPT) auf Trisomien 13, 18 und 21 in begründeten Einzelfällen GKV-Leistung werden soll. Nachdem der G-BA diesen Beschluss in seiner öffentlichen Sitzung vom 19.08.2021 freigegeben hat, kann NIPT auf Trisomie 13, 18 und 21 seit 01.07.2022 als neue Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung eingesetzt werden. <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/974/>.

Für die gesetzlich vorgeschriebene genetische Beratung der Schwangeren sowohl vor und nach NIPT auf Trisomien als auch zur Bestimmung des kindlichen Rhesusfaktors ist die Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung, wie in diesem Curriculum für Sie zusammengestellt, erforderlich. In Modul 1 wird diesem aktuellen Thema u. a. mit dem Vortrag zum „Management der Rhesus-Inkompatibilität“ Rechnung getragen.

Das gesamte Fortbildungsangebot besteht aus fünf Modulen mit insgesamt 46 Fortbildungseinheiten und einem eigens für Sie entwickelten E-Learning-Modul mit insgesamt 26 Fortbildungseinheiten. Das Konzept im Blended-Learning ermöglicht Ihnen ein zeitoptimiertes, individuelles Lernen und bringt Sie schnell auf den neuesten Stand.

Wenn alle Module besucht werden, sind die vom Gendiagnostikgesetz für den theoretischen Teil geforderten 72 Stunden und die 10 praktischen Übungen absolviert. Rund 2.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmer haben bisher die Vorzüge dieses modularen Aufbaus der Inhalte geschätzt und genutzt. Nach Besuch aller Module und der Bearbeitung der E-Learning-Inhalte erhalten Sie ein Zertifikat vom Veranstalter, welches Ihre Teilnahme am 72 stündigen Curriculum bestätigt. Auch Ärztinnen und Ärzte, die den Qualifikationsnachweis nicht benötigen, laden wir zum Besuch einzelner Module je nach Interesse ein.

In welche Richtung sich die SARS-CoV-2-Pandemie im Laufe des Jahres 2023 entwickeln wird, ist zum Zeitpunkt der Drucklegung des vorliegenden Programmheftes nicht absehbar und damit auch nicht die jeweiligen Vorgaben der Bundes- und Landesregierung zum Umgang mit öffentlichen Veranstaltungen. Das Fortbildungskonzept trägt der Entwicklung der Pandemie insoweit Rechnung, dass die einzelnen Module sicher stattfinden werden. Ob als Hybridfortbildung in Frankfurt oder als reines Online-Seminar entnehmen Sie im Anschluss Ihrer Anmeldung bitte unseren aktuellen Informationen. Die Erfahrung aus den vergangenen Jahren belegt, dass das Onlineformat weder Abstriche in der Qualität noch bei der Wissensvermittlung bedeutet. Im Gegenteil, es sind hier sehr lebhaft und interaktive Diskussionen entstanden. Alle fallbasierten und praktischen Übungen können vollumfänglich umgesetzt werden.

Ihre Möglichkeiten zum Besuch der Module und der Fortbildung entnehmen Sie bitte den Seiten 6 und 7. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte den allgemeinen Hinweisen ab Seite 28. Wir würden uns freuen, wenn das vorliegende Blended-Learning-Konzept Ihr Interesse findet und wir Sie zu den Fortbildungen begrüßen können.

Dr. med. Dipl.-Biol. Eva-Maria Müller
Fachärztin für Humangenetik

Dr. rer. nat. Simone Heidemann
Fachhumangenetikerin (GfH),
MSc Genetisches und Genomisches Counselling

QUALIFIKATION ZUR FACHGEBUNDENEN GENETISCHEN BERATUNG

nach den Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission (GEKO)
gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 2a und § 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG

72-Stunden-Fortbildung im Blended Learning

Durch die Teilnahme an Modul 1 wird die „Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung im Kontext vorgeburtlicher Risikoabklärung“ erworben (Für die Beratung der Schwangeren vor und nach NIPT, z. B. zur Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors und der fetalen Aneuploidien 13, 18 und 21, nicht ausreichend).

Jedes Modul kann einzeln zur Aktualisierung und Vertiefung spezieller Kenntnisse besucht werden.

Der Erwerb der Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung im Kontext genetischer Analysen einschließlich NIPT erfordert den Besuch des gesamten Kurses mit allen Modulen.

72-STUNDEN-FORTBILDUNG



**QUALIFIKATION ZUR FACHGEBUNDENEN GENETISCHEN BERATUNG
IM KONTEXT VORGEBURTLICHER RISIKOABKLÄRUNG**

Samstag 25.02.2023

Kursleitung: Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller

- 09:00–09:45 **Allgemeine Aspekte der genetischen Beratung**
Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller
- 09:45–10:30 **Methoden der nicht-invasiven und invasiven Pränataldiagnostik**
Prof. Dr. med. F. Bahlmann
- 10:30–11:00 **PAUSE**
- 11:00–11:45 **Intrauterine Wachstumsstörungen, IUGR, SGA**
Prof. Dr. med. F. Bahlmann
- 11:45–12:30 **Beratungskonzepte für verschiedene genetische Fragestellungen –
Supervisionen**
© INTERAKTIVE FALLDISKUSSION
Dr. rer. nat. S. Heidemann
Prof. Dr. med. F. Bahlman
- 12:30–13:15 **MITTAGSPAUSE**
- 13:15–14:00 **Formale Genetik – Grundlagen der Vererbung**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 14:00–14:45 **Methoden der genetischen Pränataldiagnostik – Was erkennt man
mit Chromosomenanalyse, Molekulargenetik und FISH?**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 14:45–15:15 **PAUSE**
- 15:15–16:00 **Nicht invasive Pränataldiagnostik am mütterlichen Blut (NIPT)
technische Möglichkeiten und rechtliche Grenzen**
Dr. rer nat. S. Heidemann
- 16:00–16:45 **Management der Rhesus-Inkompatibilität**
© MIT FALLBEISPIELEN
Prof. Dr. med. K. O. Kagan
- 16:45–17:15 **Die 10 goldenen Regeln für die Anwendung von cfDNA-Tests**
Prof. Dr. med. K. O. Kagan
- 17:15 **ENDE DER VERANSTALTUNG**



MODUL 1	4291	
Samstag	25.02.2023 09:00 –17:15 Uhr	
Gebühr	200 €	

Samstag 18.03.2023

Kursleitung: Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller

- 09:00–09:45 **Reflexion der Grundlagen aus E-Learning: Aufbau des Genoms – von der DNA zum Protein – Mutationstypen**
Dr. rer. nat. M. Linke
- 09:45–10:30 **Reflexion der Grundlagen aus E-Learning: Mitose/Meiose und Keimbahnmutationen – Vererbung/Mendelsche Regeln**
Dr. rer. nat. M. Linke
- 10:30–11:00 PAUSE
- 11:00–11:45 **Methoden der Humangenetik – Berechnungen von Erkrankungs- und Wiederholungsrisiken (Teil 1)**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 11:45–12:30 **Methoden der Humangenetik – Berechnungen von Erkrankungs- und Wiederholungsrisiken (Teil 2)**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 12:30–13:15 MITTAGSPAUSE
- 13:15–13:45 **Moderne genomische Medizin seltener und häufiger Erkrankungen – welche Methode ist die Richtige für meine klinische Fragestellung?**
Prof. Dr. med. C. Bergmann
- 13:45–14:15 **Vorstellung und Erläuterung von Laborgeräten auf dem neuesten Stand der Diagnostik**
Dr. rer. nat. S. Fridrich
Dr. rer. nat. Tobias Eisenberger
- 14:15–14:45 PAUSE

- 14:45–15:30 **Stammbaumerhebung: Punkt, Punkt, Komma, Strich – fertig ist ein Stammbaum!**
© ANLEITUNG UND PRAKTISCHE ÜBUNG
ZUR STAMMBAUERHEBUNG
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 15:30–16:30 **Stammbaumerhebung: Punkt, Punkt, Komma, Strich – fertig ist der Stammbaum!**
© ANLEITUNG UND PRAKTISCHE ÜBUNG
ZUM STAMMBAUM ZEICHNEN
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 16:30–16:45 **Zusammenfassung und Diskussion**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 16:45 ENDE DER VERANSTALTUNG

MODUL 2

E-LEARNING

Fester Bestandteil von **Modul 2 „Methoden der Humangenetik“** sind **7 UE** im **E-Learning**, die Sie vorbereitend erarbeiten und auch nach der Präsenzveranstaltung noch 4 Wochen nutzen können. Informationen zu den Inhalten des E-Learning-Moduls finden Sie auf den Seiten 20–21.

MODUL 2

4292

Telelernphase

18.02. - 18.03.2023

Samstag

18.03.2023

09:00–16:45 Uhr

Gebühr

200 €



MODUL 3

Themenschwerpunkt: FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSHILFE

15 UE

davon 7 UE im E-LEARNING

Samstag 29.04.2023

Telelernphase ab 29.03.2023

Kursleitung: Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller

- 09:00–09:45 **Befundaufbau, Interpretation und Nomenklatur**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 09:45–10:30 **Genetische Abklärung von Gerinnungsstörungen**
Prof. Dr. med. E. Lindhoff-Last
- 10:30–11:00 PAUSE
- 11:00–11:45 **Mögliche genetische Ursachen von Infertilität**
Prof. Dr. med. I. Wiegratz
- 11:45–12:30 **Genetische Abklärung im Rahmen der Reproduktionsmedizin**
Prof. Dr. med. P. Hadji
- 12:30–13:15 MITTAGSPAUSE
- 13:15–14:00 **Gynäkologische Onkologie unter dem Gesichtspunkt erblicher Krebserkrankungen**
© MIT FALLBEISPIELEN
Prof. Dr. med. M. Thill
- 14:00–14:45 **Risikoabschätzung bei Suizidalität**
© MIT FALLBEISPIELEN
Prof. Dr. med. F. Leweke
- 14:45–15:15 PAUSE
- 15:15–16:00 **Ethische Aspekte der prädiktiven genetischen Diagnostik**
Dr. rer. medic. A. Nossek
- 16:00–16:45 **Überschneidungen von Keimbahn- und somatischen Mutationen - ein rechtliches Minenfeld**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 16:45 ENDE DER VERANSTALTUNG

MODUL 3

E-LEARNING

Fester Bestandteil von **Modul 3 „Frauenheilkunde und Geburtshilfe“** sind **7 UE im E-Learning**, die Sie vorbereitend erarbeiten und auch nach der Präsenzveranstaltung noch 4 Wochen nutzen können. Informationen zu den Inhalten des E-Learning-Moduls finden Sie auf den Seiten 20–21.

MODUL 3

4293

Telelernphase

29.03. – 29.04.2023

Samstag

29.04.2023

09:00–16:45 Uhr

Gebühr

200 €



Themenschwerpunkt: KINDER- UND JUGENDMEDIZIN

Kursleitung: Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller

Samstag 24.06.2023

- 09:00–09:45 **Chromosomenstörungen im Kindes-/Jugendalter**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 09:45–10:30 **Kasuistiken – Fehlbildungen des ZNS, Herzens und Skeletts**
Prof. Dr. med. F. Bahlmann
- 10:30–11:00 **PAUSE**
- 11:00–11:45 **Globale Entwicklungsverzögerungen**
© MIT FALLBEISPIELEN
Prof. Dr. med. B. A. Neubauer
- 11:45–12:30 **Syndromatologie**
© MIT FALLBEISPIELEN
Prof. Dr. med. B. A. Neubauer
- 12:30–13:15 **MITTAGSPAUSE**
- 13:15–14:00 **Behandelbare genetische Erkrankungen bei Kindern:
Von spinaler Muskelatrophie bis Mukopolysaccharidose**
Prof. Dr. med. B. A. Neubauer
- 14:00–14:45 **Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter,
genetische Erkrankungen des peripheren Nervensystems
und mitochondriale Zytopathien**
Prof. Dr. med. A. Hahn
- 14:45–15:15 **PAUSE**
- 15:15–16:30 **Genomisches Imprinting**
Dr. rer. nat. M. Linke
- 16:30–17:15 **Risiken der peripartalen Depression
auf die frühkindliche Entwicklung**
Prof. Dr. med. F. Leweke
- 17:15 **ENDE DER VERANSTALTUNG**



MODUL 4	4294	
Samstag	24.06.2023	
	09:00–17:15 Uhr	
Gebühr	200 €	

MODUL 5

Themenschwerpunkte:
NEUROLOGIE, INNERE MEDIZIN, ALLGEMEINMEDIZIN
Fr.–Sa. 22.09. – 23.09.2023

26 UE

davon 12 UE im E-LEARNING

Telelernphase ab 22.08.2023

Kursleitung: Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller

FREITAG: NEUROLOGIE

- Spätmanifeste neurologische Erkrankungen
- Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter
- Psychosoziale Aspekte der fachgebundenen genetischen Beratung

Programm auf Seite 18

SAMSTAG: INNERE MEDIZIN, ALLGEMEINMEDIZIN

- Gerinnungsstörungen
- Kardiale Krankheitsbilder
- Diabetes
- Hautkrankheiten
- Tumore
- Herausforderungen im Praxisalltag!

Programm auf Seite 19



MODUL 5 E-LEARNING

Fester Bestandteil von **Modul 5** sind **12 UE** im **E-Learning**, die Sie vorbereitend erarbeiten und auch nach der Präsenzveranstaltung noch 4 Wochen nutzen können. Informationen zu den Inhalten des E-Learning-Moduls finden Sie auf den Seiten 20-21.

MODUL 5 4295

Telelernphase	22.08. – 22.09.2023
Fr.–Sa.	22.09. – 23.09.2023
Freitag	13:15–18:45 Uhr
Samstag	09:00–16:45 Uhr
Gebühr	350 €



Kursleitung: Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller

FREITAG: NEUROLOGIE

- 13:15–14:00 **Spätmanifeste neurologische Erkrankungen, neurodegenerative Erkrankungen des peripheren Nervensystems, neuromuskuläre Erkrankungen des Erwachsenen**
© MIT FALLBEISPIELEN
Dr. med. B. Schrank
- 14:00–14:45 **Spätmanifeste neurologische Erkrankungen des ZNS**
© MIT FALLBEISPIELEN
Dr. med. W. Fogel
- 14:45–15:15 **PAUSE**
- 15:15–16:00 **Pharmakogenetik**
Dr. rer. nat. M. Linke
- 16:00–16:30 **Nomenklatur**
Dr. rer. nat. M. Linke
- 16:30–17:00 **KAFFEPAUSE**
- 17:00–17:45 **Erbliche Hörstörungen**
Prof. Dr. med. B. Lorenz
- 17:45–18:45 **Erbliche Sehstörungen**
Prof. Dr. med. B. Lorenz
- 18:45 **ENDE DES VERANSTALTUNGSTAGES**

SAMSTAG: INNERE MEDIZIN, ALLGEMEINMEDIZIN

- 09:00–09:45 **Erbliche Formen der Hauterkrankungen**
Prof. Dr. med. Dr. J. Fischer
- 09:45–10:30 **Genetisch determinierte kardiale Krankheitsbilder**
Prof. Dr. med. J. R. Ehrlich
- 10:30–11:00 **KAFFEPAUSE**
- 11:00–11:45 **Rechtliche Grundlagen der humangenetischen Diagnostik**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 11:45–12:30 **Welche versicherungs- und arbeitsrechtlichen Konsequenzen sollte man bei der Veranlassung genetischer Untersuchungen bedenken?**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 12:30–13:15 **MITTAGSPAUSE**
- 13:15–14:00 **Erbliche Krebsdispositionssyndrome am Beispiel Darmkrebs, Teil I**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 14:00–14:45 **Erbliche Krebsdispositionssyndrome am Beispiel Darmkrebs, Teil II**
Dr. rer. nat. S. Heidemann
- 14:45–15:15 **KAFFEPAUSE**
- 15:15–16:00 **Psychosoziale Aspekte der fachgebundenen genetischen Beratung**
© MIT FALLBEISPIELEN
Prof. Dr. med. F. Leweke
- 16:00–16:45 **Fallarbeit in Kleingruppen zu ausgewählten psychosozialen Problemen**
© MIT INTERAKTIVER DISKUSSION
Prof. Dr. med. F. Leweke
- 16:45 **ENDE DER VERANSTALTUNG**

Kursleitung: Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller

Formale Humangenetik und genetisch bedingte Erkrankungen

Beginn der Telelernphasen jeweils vier Wochen vor der Präsenzveranstaltung

VORBEREITUNG FÜR MODUL 2

Methoden der Humangenetik

Methoden der genetischen Diagnostik – was erkennt man mit Chromosomenanalyse, Molekulargenetik, FISH und NIPT? Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller	1 UE
Aufbau des Genoms V. Beyer	1 UE
Von der DNA zum Protein V. Beyer	1 UE
Mutationstypen V. Beyer	1 UE
Mitose / Meiose – Keimbahnmutationen V. Beyer	1 UE
Vererbung – Mendelsche Regeln V. Beyer	1 UE
Mitochondrial vererbte Erkrankungen Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller	1 UE

VORBEREITUNG FÜR MODUL 3

Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Autosomal-dominanter Erbgang anhand von Beispielen Dr. rer. nat. S. Heidemann	1 UE
Autosomal-rezessiver Erbgang anhand von Beispielen Dr. rer. nat. S. Heidemann	2 UE
X-chromosomaler Erbgang anhand von Beispielen Dr. rer. nat. S. Heidemann	2 UE
Genomisches Imprinting Dr. rer. nat. M. Linke	2 UE

VORBEREITUNG FÜR MODUL 5

Neurologie, Innere Medizin und Allgemeinmedizin

A. Humangenetik

Trinukleotiderkrankungen anhand von Beispielen Dr. med. W. Fogel	1 UE
Mitochondriopathien anhand von Beispielen Dr. med. B. Schrank	1 UE
Gesetzliche Rahmenbedingungen für genetische Testungen in Familien mit erblichen Erkrankungen Dr. rer. nat. S. Heidemann, Prof. Dr. med. A. Gal	1 UE
Das Gendiagnostikgesetz: Gesetzestext und Beispiele aus der Praxis RA A. Gruner, Dr. rer. nat. S. Herterich	2 UE

B. Genetisch bedingte Erkrankungen

Erbliche Ursachen gynäkologischer Malignome Prof. Dr. med. D. Denschlag, Prof. Dr. med. M. Thill	2 UE
Gastrointestinale Tumore – familiäre Erkrankungen, erblicher Darmkrebs Dr. med. J. Diedrich	1 UE
Hämochromatose Dr. med. M. Frank	1 UE
Kardiovaskuläre Erkrankungen – genetische Ursachen Dr. med. L. Drude	1 UE
Multifaktorielle Vererbung Dr. med. Dipl.-Biol. E. Müller	1 UE
Pharmakogenetik Prof. Dr. med. N. von Ahsen	1 UE

LITERATUR UND GLOSSAR

Für die Fortbildung „Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung“ fordert die vom Gesetzgeber beauftragte Gendiagnostik-Kommission GEKO umfangreiche Lerninhalte, die das vorliegende Kurskonzept abbildet. Wir haben diese Inhalte nach insgesamt fünf Schwerpunktthemen strukturiert und jedem Kurstag ein solches Schwerpunktthema vorangestellt. Sie geben den Modulen 2-5 eine Ausrichtung und ermöglichen Ihnen eine Auswahl nach Ihrem persönlichen Interesse oder Aktualisierungsbedarf. Modul 1 bildet ausschließlich die für die „Vorgeburtliche Risikoabklärung“ geforderten Inhalte ab und führt dadurch auch für sich allein zu einer Qualifikation.

Die Kursstruktur im Blended Learning kombiniert individuelles Telelernen und gemeinsames Lernen im persönlichen Kontakt von Referenten und Teilnehmern während einer Präsenzveranstaltung. Insgesamt haben wir ein Drittel des Lehrstoffs in einem E-Learning-Modul zusammengeführt. Wir haben in die Präsenzmodule vorwiegend die praktischen Elemente aufgenommen, die besser im direkten Austausch zwischen Referenten und Kursteilnehmern erarbeitet werden können.

Die vorwiegend theoretischen Elemente und die für die einzelnen Fachgebiete speziellen Krankheitsbilder finden sich im E-Learning-Modul und können im Selbststudium erarbeitet werden. Alle Präsenzmodule, für die ein vorbereitendes Selbststudium vorgesehen ist, schließen eine Reflexion der vorher erarbeiteten Themen ein. Für das gemeinsame Lernen am Präsenztage werden diese Kenntnisse vorausgesetzt!

Damit Sie sich die Vorbereitungszeit individuell einteilen können, bekommen Sie vier Wochen vor der Präsenzveranstaltung eine Freischaltung für die Lernplattform. Sie müssen zum Ende eines E-Learning-Themas einen Multiple-Choice-Test absolvieren.

QUALIFIKATION ZUR FACHGEBUNDENEN GENETISCHEN BERATUNG

Nach Ablauf der Übergangszeit am 10. Juli 2016

Das Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz GenDG) schreibt seit 2012 eine Qualifizierung zur genetischen Beratung vor. Alle Ärztinnen und Ärzte, die Personen genetisch beraten, müssen ihre Qualifikation zur genetischen Beratung nachweisen. Dazu hat die Gendiagnostik-Kommission (GEKO) zusätzlich zum Facharzt/ärztin für Humangenetik und der Zusatzbezeichnung Medizinische Genetik bundesweit die Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung eingeführt.

In Hessen sind mit der Absolvierung des vorliegenden theoretischen Seminarprogramms für alle Fachärzte der unmittelbaren Patientenversorgung die Anforderungen zur fachgebundenen genetischen Beratung erfüllt. Fachärzte für Laboratoriumsmedizin und Fachärzte für Transfusionsmedizin mit Z-WB Hämostaseologie benötigen darüber hinaus den Nachweis über die Teilnahme an der in diesem Seminarprogramm enthaltenen praktisch-kommunikativen Qualifikationsmaßnahme.

Fachärztinnen/-ärzte für Humangenetik sowie Ärztinnen und Ärzte, die über die Zusatzbezeichnung „Medizinische Genetik“ verfügen, sind für die fachgebundene genetische Beratung bereits qualifiziert.

Aktuelle Richtlinien zur Umsetzung des GenDG finden Sie auf den Seiten der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) am Robert Koch Institut:

www.rki.de → Kommissionen → Gendiagnostik-Kommission → Richtlinien

Die Rahmenbedingungen der genetischen Beratung werden durch das Gendiagnostik-Gesetz (GenDG) geregelt: www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/gendg/gesamt.pdf



REFERENTEN

Bahlmann **Franz**, Prof. Dr. med., Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bürgerhospital, Chefarzt Frauenklinik, Nibelungenallee 37-41, 60318 Frankfurt/M.

Bergmann **Carsten**, Prof. Dr. med., Facharzt für Humangenetik, Leitung Geschäftsfeld Humangenetik in der Limbach Gruppe, Medizinische Genetik Mainz, Haifa-Allee 38, 55128 Mainz

Beyer **Vera**, i. R. Mainz

Denschlag **Dominik**, Prof. Dr. med., Chefarzt Gynäkologie und Geburtshilfe, Leiter des Brust- und Gynäkologischen Krebszentrums (DKG), Hochtaunus-Kliniken Bad Homburg, Zeppelinstr. 20, 61352 Bad Homburg

Diedrich **Jürgen**, Dr. med., Facharzt für Innere Medizin, Biegenstr. 3, 35037 Marburg

Drude **Ludwig**, Dr. med., Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie, Biegenstr. 3, 35037 Marburg

Ehrlich **Joachim R.**, Prof. Dr. med., Internist und Kardiologe, Internistische Intensivmedizin, Notfallmedizin, Chefarzt, St. Josefs-Hospital Wiesbaden Kardiologie/Med. Klinik I, Beethovenstr. 20, 65189 Wiesbaden

Eisenberger **Tobias**, Dr. rer. nat. Leitung Technologie und Entwicklung, Medizinische Genetik, Mainz, Haifa-Allee 38, 55128 Mainz

Fischer **Judith**, Prof. Dr. med. Dr., (MD, PhD), Fachärztin für Humangenetik, Ärztliche Direktorin Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Freiburg, Breisacher Str. 33, 79106 Freiburg i. Br.

Fogel **Wolfgang**, Dr. med., Arzt für Neurologie, Oberarzt Fachbereich Neurologie DKD Helios Klinik Wiesbaden, Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden

Frank **Margareta**, Dr. med., Fachärztin für Innere Medizin, Biegenstr. 3, 35037 Marburg

Fridrich **Sven**, Dr. rer. nat., Fachhumangenetiker, Laborarztpraxis MVZ Rhein Main, Berner Str. 117, 60437 Frankfurt/M.

Gal **Andreas**, Prof. Dr., i. R. Hamburg

Gruner **Alexander**, Fachanwalt für Medizinrecht und Strafrecht, Taunusanlage 18, 60325 Frankfurt/M.

Hadji **Peyman**, Prof. Dr. med., Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Leiter des Frankfurter Hormon- und Osteoporosezentrums, Goethestr. 23, 60313 Frankfurt/M.

Hahn **Andreas**, Prof. Dr. med., Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Stellv. Abteilungsleiter/Ltd. Oberarzt Univ.-Klinikum Gießen/Marburg; Standort Gießen, Kinderneurologie, Sozialpädiatrie und Epileptologie, Feulgenstr. 12, 35389 Gießen

Heidemann **Simone**, Dr. rer. nat., Fachhumangenetikerin (GfH), MSc Genetisches und Genomisches Counselling, Institut für Tumorgenetik Nord, Steenbeker Weg 23, 24106 Kiel

Herterich **Sabine**, Dr. rer. nat., Zentrallabor Universitätsklinikum Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg

Kagan **Karl Oliver**, Prof. Dr. med., Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Leitung Pränatale Medizin, Universitäts-Frauenklinik Tübingen, Calwerstr. 7, 72076 Tübingen

Leweke **Frank**, Prof. Dr. med., Facharzt für Psychosomatik und Psychotherapie, Facharzt für Neurologie, Spezielle Schmerztherapie, Friedrichstr. 28, 35392 Gießen

Lindhoff-Last **Edelgard**, Prof. Dr. med., Internistin, Angiologin und Hämostaseologin, CCB Gerinnungs Centrum und CCB Gefäß Centrum, Im Prüfling 23, 60389 Frankfurt/M.

Linke **Matthias**, Dr. rer. nat., Institut für Humangenetik Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Lorenz **Birgit**, Prof. Dr. med., ehemalige Direktorin der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunden, Justus-Liebig-Universität, Gießen

Müller **Eva-Maria**, Dr. med., Dipl.-Biol., Fachärztin und Fachwissenschaftlerin für Humangenetik, Grorother Mühle, 65201 Wiesbaden

Neubauer **Bernd A.**, Prof. Dr. med., Facharzt für Kinder und Jugendmedizin, Leiter der Abteilung Kinderneurologie, Sozialpädiatrie u. Epileptologie, Geschäftsführender Direktor Zentrum Kinderheilkunde u. Jugendmedizin Universitätsklinikum Gießen/Marburg, Standort Gießen, Feulgenstr. 12, 35392 Gießen

Nossek **Alexa**, Dr. rer. medic. M. A. Philosophie/Medizinethik, Institut für Medizinische Ethik und Geschichte der Medizin der Ruhr-Universität Bochum, Malakowturm, Markstraße 258a, 44799 Bochum

Schrank **Bertold**, Dr. med., Arzt für Neurologie, Oberarzt Fachbereich Neurologie DKD Helios Klinik Wiesbaden, Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden

Thill **Marc**, Prof. Dr. med., Chefarzt Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Interdisziplinäres Brustzentrum (DKG/DGS), Gynäkologisches Krebszentrum (DKG), zertifiziertes Endometriosezentrum, Agaplesion Markus Krankenhaus, Wilhelm-Epstein-Straße 4, 60431 Frankfurt/M.

von Ahsen **Nicolas**, Prof. Dr. med., Facharzt für Laboratoriumsmedizin, Klinischer Chemiker, Chefarzt Laboratoriumsmedizin der Gesundheit Nord Klinikverbund Bremen, Therap. Drug Monitoring, Personalisierte Medizin/Pharmakogenetik, Kurfürstenallee 130, 28211 Bremen

Wiegratz **Inka**, Prof. Dr. med., Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe mit Schwerpunktbezeichnung Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin. Kinderwunsch- & Hormonzentrum Frankfurt, Am Palmengarten, Prof. Dr. med. Kissler, Gräpfstraße 97, 60487 Frankfurt am Main

ALLGEMEINE HINWEISE

Das vorliegende Fortbildungsangebot besteht aus fünf Modulen mit insgesamt 46 Fortbildungseinheiten und einem E-Learning-Modul mit insgesamt 26 Fortbildungseinheiten. Wenn alle Module besucht werden, sind die vom Gendiagnostikgesetz geforderten 72 theoretischen Fortbildungseinheiten und 10 praktischen Übungen absolviert.

Die Module finden im Rahmen von Online-Fortbildungen statt.

Kursleitung Dr. med. Dipl.-Biol. Eva-Maria Müller

Wissenschaftliche Beratung Dr. rer. nat. Simone Heidemann

Zertifizierung

Die Zertifizierung der Fortbildung ist bei der Landesärztekammer Hessen beantragt. Die Registrierung erfolgt über die einheitliche Fortbildungsnummer (EFN). Bitte bringen Sie Ihren Barcode oder Ihre EFN mit. Bei Online-Fortbildungen schicken Sie uns die Nummer bitte per E-Mail zu.

Bescheinigungen

Nach dem Besuch eines Moduls der Fortbildung „Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung“ erhalten Sie eine Teilnahmebescheinigung vom Veranstalter. Bei Bedarf können nach dem Besuch aller Module und der Bearbeitung der E-Learning-Inhalte die mit dem Besuch der Module erworbenen Zertifikate bei Ihrer zuständigen Landesärztekammer zur Ausstellung des Qualifikationsnachweises zur fachgebundenen genetischen Beratung eingereicht werden.

Teilnahmegebühren

Modul 1 - 4 jeweils	€ 200
Modul 5	€ 350

Zahlungsweise

Nach Abschluss der jeweiligen Veranstaltung erhalten Sie eine Rechnung der Firma Dialog Service GmbH.

Online-Anmeldung

Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit die Online-Anmeldung auf www.laborarztpraxis.de → "Quicklinks" → "Veranstaltungen"



Anmeldung per Fax (Formulare finden Sie ab Seite 31)

- Füllen Sie das Formular in gut lesbaren Druckbuchstaben aus.
- Bitte faxen Sie das Formular rechtzeitig bis spätestens zwei Wochen vor Kursbeginn an die Fax-Nr. 069 - 669 003 459.
- Nach Eingang Ihres Faxes erhalten Sie per Post eine gesonderte Anmeldebestätigung. Damit ist Ihre Anmeldung verbindlich.

E-Learning

Über Ihre Zugangsdaten zum E-Learning werden Sie per E-Mail informiert.

Datenschutz

Die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung Ihrer Daten unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen (EU-Datenschutz-Grundverordnung). Die personenbezogenen Daten werden für Ihre Anmeldung und Teilnahme an unserem Fortbildungsprogramm erhoben, verarbeitet, genutzt und bei Anerkennung der Fortbildung, der Landesärztekammer übermittelt.

Aktualisierte Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO)

Die GEKO hat ihre „Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) für die Beurteilung genetischer Eigenschaften hinsichtlich ihrer Bedeutung für Erkrankungen oder gesundheitliche Störungen sowie für die Möglichkeiten, sie zu vermeiden, ihnen vorzubeugen oder sie zu behandeln gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 1a GenDG“ vom 17.07.2012 mit Wirkung zum 25.05.2021 aktualisiert.

In der neuen Fassung wird neben redaktionellen Änderungen klargestellt, dass jede genetische Untersuchung zu medizinischen Zwecken i.S.d. GenDG zwingend auch eine kompetente pathogenetische Beurteilung des Analyseergebnisses erfordert und dass dies Aufgabe des die genetische Analyse durchführenden Labors ist, ohne dass die veranlassende ärztliche Person dadurch jedoch von deren Gesamtverantwortung entbunden wäre. Detektierte genetische Varianten müssen im Befund nach standardisierter aktueller Nomenklatur (HGVS bzw. ISCN) in der jeweils aktuellen Version benannt und deren funktionelle und pathogenetische Bewertung beschrieben werden. Dies soll verhindern, dass Labore humangenetische Analysen durchführen, veranlassende Ärzte und Patienten aber mit deren Interpretation allein gelassen werden (1).

Medikamente für seltene Erkrankungen machen fast die Hälfte der neu eingeführten Arzneimittel aus

„Orphan drugs“ – Arzneimittel für seltene Erkrankungen – machten in den vergangenen Jahren bis zu 44 Prozent der neu eingeführten Arzneimittel aus (2). Da es sich bei seltenen Erkrankungen häufig um genetisch (mit)bedingte Erkrankungen handelt, spielt auch die genetische Diagnostik eine zunehmende Rolle.

(1) https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/GendiagnostikKommission/Richtlinien/RL_Med_Bedeutung_genet_Eigenschaften.pdf?__blob=publicationFile

(2) <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/124331/Praeparate-fuer-seltene-Erkrankungen-machen-bis-zu-44-Prozent-der-neu-eingefuehrten-Arzneimittel-aus>.

Bluttest zur Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors neue Kassenleistung

Rhesus-negative Schwangere können seit dem 1. Juli 2021 ihr Blut auf Kosten ihrer gesetzlichen Krankenkasse mittels NIPT auf den Rhesusfaktor D des ungeborenen Kindes testen lassen, um gezielt eine erforderliche Anti-D-Prophylaxe zu erhalten, wenn das Kind Rh-positiv ist, oder eine unnötige Anti-D-Prophylaxe zu vermeiden, wenn das Kind Rh-negativ ist. Möglich ist dies ab der zwölften Schwangerschaftswoche.

Die Aufnahme in die Mutterschafts-Richtlinien und den EBM erfolgte jedoch nur für Ein-Kind-Schwangerschaften, da die Datenlage bei Mehrlingsschwangerschaften für eine Bewertung noch nicht ausreichend ist. Die neue GOP 01869 (Pränatale Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors D an fetaler DNA aus mütterlichem Blut) kann einmal je Schwangerschaft mit 905 Punkten / 100,68 € in Anrechnung gebracht werden. Näheres unter https://www.kbv.de/html/1150_52399.php.

Erstmals Vergütung für die fachgebundene genetische Beratung: Aufnahme in den EBM seit 01.07.2021

Bei der nichtinvasiven Diagnostik am Blut von Schwangeren zur Untersuchung auf genetische Eigenschaften des ungeborenen Kindes (NIPT) handelt es sich um eine vorgeburtliche genetische Untersuchung. Deshalb gelten die Aufklärungs- und Beratungsverpflichtungen nach dem Gendiagnostikgesetz. Dies schreibt zusätzlich zur ärztlichen Aufklärung eine genetische Beratung durch einen dafür qualifizierten Arzt sowohl vor der Untersuchung als auch nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses vor. Die dafür erforderliche Qualifikation ist neben dem Facharzt für Humangenetik oder der Zusatzbezeichnung Medizinische Genetik für Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe die fachgebundene genetische Beratung.

Da es sich bei NIPT nach Ansicht der Gendiagnostik-Kommission nicht um eine vorgeburtliche Risikoabklärung, sondern um eine genetische Analyse handelt, ist für die genetische

Beratung vor und nach NIPT die Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung im Kontext genetischer Analysen erforderlich. Diese entspricht 72 theoretischen Fortbildungseinheiten und 10 praktischen Übungen oder 20 Fragen bei der Wissenskontrolle. Die Gendiagnostik-Kommission weist in ihrer 8. Mitteilung ausdrücklich darauf hin, dass die fachgebundene genetische Beratung mit nur 8 theoretischen Fortbildungseinheiten und 5 praktischen Übungen bzw. 10 Fragen bei der Wissenskontrolle dafür nicht ausreichend ist, denn diese berechtigt nur zur genetischen Beratung im Kontext der vorgeburtlichen Risikoabklärung (1).

Die neue GOP 01788 (Beratung nach GenDG zum nicht-invasiven Pränataltest auf den Rhesusfaktor (NIPT-RhD) gemäß Abschnitt C und Anlage 7 der Mutterschaftsrichtlinien) kann höchstens zweimal je Schwangerschaft mit 84 Punkten /9,34 Euro je vollendete 5 Minuten abgerechnet werden (2).

NIPT auf Aneuploidien ist jetzt Kassenleistung

Bereits 2019 hatte der G-BA beschlossen, dass der nichtinvasive Pränataltest (NIPT) auf Trisomien 13, 18 und 21 in begründeten Einzelfällen GKV-Leistung werden soll. Die Anwendung des NIPT auf Aneuploidien sollte auf begründete Einzelfälle mit besonderen Risiken beschränkt sein, die jedoch schwer zu definieren sind. In jedem Fall sind ein ärztliches Aufklärungsgespräch und eine genetische Beratung durch einen dafür qualifizierten Arzt, bei der die Versicherteninformation des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) verbindlich verwendet werden muss, gesetzlich vorgeschrieben.

Nachdem der G-BA die o. g. Versicherteninformation in seiner öffentlichen Sitzung vom 19.08.2021 freigegeben hat, kann NIPT auf Trisomie 13, 18 und 21 seit 01.07.2022 als neue Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung eingesetzt werden (3). In der Diskussion um den Stellenwert des NIPT auf Aneuploidien in der Schwangerenvorsorge hat sich die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM) klar positioniert: Da der Test nur eine begrenzte Aussagekraft besitze, solle er nur unter bestimmten Voraussetzungen angewendet werden und keinesfalls die etablierten vorgeburtlichen Untersuchungsverfahren wie den Ultraschall verdrängen. (4)

Reguläre Zulassung vorgeburtlicher Vaterschaftstests gefordert

Die FDP will vorgeburtliche Vaterschaftstests mittels nichtinvasiver Diagnostik (NIPT) ermöglichen. Nach geltender Rechtslage ist dies nur erlaubt, wenn nach ärztlicher Erkenntnis an der Schwangeren eine rechtswidrige Tat nach den Paragraphen 176 bis 178 des Strafgesetzbuchs (Vergewaltigung, sexuelle Nötigung bzw. sexueller Missbrauch) begangen worden ist und dringende Gründe für die Annahme sprechen, dass die Schwangerschaft auf der Tat beruht. Um einen vorgeburtlichen Vaterschaftstest auf Wunsch für alle Schwangeren zu ermöglichen, wäre eine Änderung des Gendiagnostikgesetzes erforderlich. Die FDP begründet diesen Antrag u. a. damit, dass Unsicherheit hinsichtlich der Vaterschaft der Mutter-Kind-Beziehung schaden könne (5).

Medizinisch indizierter Ultraschall bei Schwangeren ist keine Ordnungswidrigkeit

Die seit 1. Januar 2021 geltende Strahlenschutzverordnung untersagt in § 10 Ultraschalluntersuchungen im Rahmen der Schwangerenbetreuung ohne medizinische Indikation. Demnach stellen Ultraschalluntersuchungen ohne medizinische Indikation wie das sog. „Babykino“ eine Ordnungswidrigkeit dar. Erlaubt sind hingegen Ultraschalluntersuchungen, die dem Zweck der Untersuchung und Behandlung von Patienten, der Früherkennung von Krankheiten, der Schwangerschaftsvorsorge oder der medizinischen Forschung dienen. Daraus folgt, dass der medizinisch indizierte Ultraschall nach den Mutterschaftsrichtlinien einschließlich aller eventuell zusätzlich notwendigen Ultraschalluntersuchungen erlaubt ist.

Obwohl es sich beim diagnostischen Ultraschall um natürliche und harmlose Schallwellen handelt, wurden sie vom Gesetzgeber als „nichtionisierende Strahlung“ klassifiziert. Dies hat zu erheblicher Verunsicherung geführt. Die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM) hat deshalb den Kontakt zum Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMU) aufgenommen und folgende Klarstellung erreicht:

Die Anwendung aller Ultraschalluntersuchungen nach Mutterschaftsrichtlinien und alle feindiagnostischen Ultraschalluntersuchungen sind ärztliche Untersuchungen und unterliegen nicht der Strahlenschutzverordnung. Auch Ultraschall zu Forschungszwecken sowie im Rahmen praktischer Übungen zur Aus- und Weiterbildung, von KV-Prüfungen, Kongressen und wissenschaftlichen Veranstaltungen unterliegen nicht der Strahlenschutzverordnung und sind weiterhin erlaubt. Hingegen sind Ultraschalluntersuchungen zur ausschließlichen Produktpräsentation oder mit dem alleinigen Zweck der Erstellung von Erinnerungsfilmern nicht mehr erlaubt (6).

Drei neue Biomarker-Tests zur Behandlung von Brustkrebs in den EBM aufgenommen

Patientinnen mit einem primären Hormonrezeptor-positiven, HER2/neu-negativen, nodal-negativen und nicht metastasierten Mammakarzinom soll die Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie erleichtert werden. Dazu stehen seit dem 01.07.2021 drei weitere Biomarker-Tests zur Ermittlung des Rezidivrisikos zur Verfügung: EndoPredict®, MammaPrint® und Prosigna®.

OncotypeDX war bereits 2019 zugelassen worden. Die Gebührenordnungspositionen (GOP) 19503 für EndoPredict® (15280 Punkte / 1.699,80 Euro), 19504 für MammaPrint® (18880 Punkte / 2.100,29 Euro) und 19505 für Prosigna® (18880 Punkte / 2.100,29 Euro) wurden dazu in den Abschnitt 19.4.5 EBM aufgenommen. Auch die wissenschaftliche ärztliche Beurteilung komplexer krankheitsrelevanter tumorgenetischer Analysen ist jetzt nach der GOP 19402 (416 Punkte / 46,28 Euro) über EBM-Abschnitt 19.4.1 EBM berechnungsfähig. Die Aufarbeitung einer Gewebeprobe kann nach der GOP 19501 (552 Punkte / 61,41 Euro) ausschließlich in Zusammenhang mit der Veranlassung des biomarkerbasierten Tests Oncotype DX® nach der GOP 19502 (3.296,50 Euro) abgerechnet werden (7).

Erweiterung der Zulassung für Lynparza ermöglicht PARP-Inhibitor-Therapie nun auch für das frühe Mammakarzinom

Mit Wirkung zum 02.08.2022 wurde der PARP-Inhibitor Olaparib (Lynparza® Filmtabletten) unter bestimmten Voraussetzungen neben dem metastasierten, HER2-negativen Mammakarzinom, dem (metastasierten) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, dem metastasierten Adenokarzinom des Pankreas und dem metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom auch als Mono- oder Kombinationstherapie für das HER2-negative Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko zugelassen. Zu den Voraussetzungen gehören neben bestimmten Vortherapien beim Mamma- und Pankreaskarzinom der Nachweis einer pathogenen oder vermutlich pathogenen BRCA-Keimbahnmutation bzw. beim Ovarial- und Prostatakarzinom das Vorliegen einer BRCA-Keimbahn- und/oder somatischen BRCA-Mutation. Somit haben Patienten, die alle Voraussetzungen für die Anwendung von Lynparza gemäß aktueller Fachinformation erfüllen, einen Anspruch auf eine BRCA-Keimbahndiagnostik bzw. eine BRCA-Diagnostik am Tumormaterial.

-
- (1) https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/GendiagnostikKommission/Mitteilungen/GEKO_Mitteilungen_08.html
 - (2) https://www.kbv.de/html/1150_52399.php.
 - (3) <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/974>
 - (4) <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/952/> und <https://www.abitur-und-studium.de/Blogs/Deutsche-Gesellschaft-fuer-Ultraschall-in-der-Medizin-DEGUM/Praenataldiagnostik-Bluttest-kann-Ultraschall-nicht-ersetzen>
 - (5) <https://www.bundestag.de/presse/hib/681236-681236>
 - (6) <https://idw-online.de/de/news761296>, <https://www.gesetze-im-internet.de/nisv/nisv.pdf>, https://www.gesetze-im-internet.de/nisv/_10.html German Board and College of Obstetrics and Gynecology
 - (7) https://www.kbv.de/html/1150_52849.php
 - [8] Fachinformation Lynparza® 100 mg Filmtabletten, Lynparza® 150 mg Filmtabletten. Stand August 2022, S.1.

Neue Arzneimittel-Therapie bei Mukoviszidose: G-BA vergibt Bestnote

Für die Behandlung von Patienten mit Mukoviszidose (Cystischer Fibrose) konnte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für die neue Wirkstoffkombination mit dem Handelsnamen Kaftrio® (Wirkstoffe Ivacaftor, Tezacaftor und Elexacaftor) einen erheblichen Zusatznutzen im Vergleich zu anderen Therapieoptionen bescheinigen. Ein erheblicher Zusatznutzen ist die höchstmögliche Bewertungskategorie, die der G-BA vergeben kann. Grund für diese extrem positive Bewertung durch den G-BA war die deutlich gesunkene Notwendigkeit stationärer Behandlungen sowie eine deutlich verbesserte Lebenserwartung und -qualität der Betroffenen. In Studien, in denen das Medikament bisher getestet wurde, berichten Experten über Verbesserungen von im Mittel 14 % (1, 2).

Leider gibt es aber auch Beschränkungen: Das neue Medikament wirkt nur bei Patienten, bei denen die autosomal-rezessiv erbliche Erkrankung durch bestimmte Mutationen verursacht wird, und es ist nur für Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren zugelassen. In Deutschland leben ca. 8.000 Patientinnen und Patienten mit Mukoviszidose, von denen 2.400 älter als 12 Jahre sind und für die die kausal wirksame Therapie in Frage kommt.

G-BA erweitert Neugeborenen-Screening auf spinale Muskelatrophie

Das Screening auf 5q-assozierte spinale Muskelatrophie (SMA) wurde 2021 Bestandteil der Früherkennungsuntersuchungen bei Neugeborenen. Damit soll eine schnelle Behandlung dieser seltenen neuromuskulären Erkrankung ermöglicht werden. Werden Kinder mit spinaler Muskelatrophie früh behandelt, können sie nachweislich motorische Fähigkeiten wie Sitzen, Krabbeln, Stehen oder Gehen besser entwickeln.

Jährlich erkranken in Deutschland 80 bis 120 Neugeborene an spinaler Muskelatrophie, davon ca. die Hälfte an der schwersten Form. Diese autosomal-rezessive Erbkrankheit geht mit Muskelschwäche und Skelettverformungen einher und führt in der schwersten Form unbehandelt früh zum Tod.

Die Früherkennung der SMA hat insbesondere deshalb an Bedeutung gewonnen, weil es seit kurzem mit dem Arzneimittel Spinraza® und der Gentherapie Zolgensma® neue Behandlungsmöglichkeiten für die schwerste Form der SMA gibt. Allerdings liegen noch keine Langzeitstudien vor. Der G-BA hat die Anwendung von Zolgensma® deshalb an hohe Qualitätsstandards geknüpft. Ärztinnen und Ärzte, die Zolgensma® einsetzen wollen, werden verpflichtet, an der Datenerhebung teilzunehmen, um möglichst vollständige Daten zu erhalten, die nach Auswertung durch den pharmazeutischen Unternehmer die Grundlage für eine erneute Zusatznutzenbewertung bilden.

Die Untersuchung auf SMA beruht auf dem Nachweis von Deletionen in beiden elterlichen Allelen des SMN1-Gens. Ein auffälliger Screening-Befund muss möglichst schnell durch ein weiteres Diagnoseverfahren überprüft werden, um die Therapie frühzeitig einleiten zu können.

Die Schwere des Krankheitsbildes wird von der Anzahl der Kopien eines sehr ähnlichen Gens, des SMN2-Gens, beeinflusst. Das macht das Verständnis der Vererbung von SMA für die Eltern nicht gerade leichter und fordert von den beteiligten Ärzten profundes genetisches Wissen sowohl für die Behandlung der kleinen Patienten als auch für die Betreuung der Eltern (3).

(1) <https://www.faz.net/asv/seltene-erkrankungen-2021/herausforderungen-fuer-mukoviszidose-patienten-17213053.html>
(2) <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/934/>
(3) <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/919/>,
<https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/932/>

S - Stammbaumsymbole

	männlich		Verstorbener
	weiblich		Verstorbene
	Geschlecht unbekannt		Verstorben, Geschlecht unbekannt
	Erkrankter		Aborte
	Erkrankte		Heterozygoter Träger
	Erkrankt, Geschlecht unbekannt		Konduktorin

**Chromosomal bedingte Erkrankungen,
genetische Ursache, Leitsymptome**

**Cri-du-chat-Syndrom
(Katzenschrei-Syndrom)**

Deletion oder Mikrodeletion im kurzen Arm von Chromosom 5
Geistige Behinderung

Di-George-Syndrom

Deletion oder Mikrodeletion im langen Arm von Chromosom 22,
Herzfehler, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte

Down-Syndrom

Trisomie 21
Geistige Behinderung, Kleinwuchs, Brachycephalie, 4-Finger-Furche,
Nach oben und außen ansteigende Lidachse, Sandalenlücken, Epikanthus,
Ventrikel-Septum-Defekt

Edwards-Syndrom

Trisomie 18
Geistige Behinderung, Herzfehler, Microcephalie

Fragiles X-Syndrom

Brüchige Stelle in Xq als Folge einer Trinucleotidexpansion (Mutation) im FMR1-Gen
Geistige Behinderung

Klinefelter-Syndrom

Überzähliges X-Chromosom im männlichen Geschlecht
Hypergonadotroper Hypogonadismus, Hochwuchs, Gynäkomastie

Patau-Syndrom

Trisomie 13
Geistige Behinderung, Holoprocencephalie, Herzfehler

Williams-(Beuren-)Syndrom

Deletion oder Mikrodeletion im langen Arm von Chromosom 7
Geistige Behinderung, Supravalvuläre Aortenstenose, Hyperkalzämie

Wolf-Hirschhorn-Syndrom

Deletion oder Mikrodeletion im kurzen Arm von Chromosom 4
Geistige Behinderung

**Häufigkeit chromosomal bedingter
Erkrankungen im Bevölkerungsdurchschnitt**

Weniger als 1%

Chromosomenanomalien

Aneuploidie

Abweichung vom normalen Chromosomensatz durch Verlust oder Hinzugewinn einzelner oder mehrerer Chromosomen: Trisomie ist Hinzugewinn eines einzelnen Chromosoms, z. B. 47, XX, +21, Polysomie der Hinzugewinn mehrerer Chromosomen, z. B. 49, XXXXX.

Triploidie

Chromosomensatz mit 69 Chromosomen als Folge des überzähligen Vorliegens eines ganzen Chromosomensatzes. Kann auftreten nach doppelter Befruchtung einer Eizelle oder bei dem Vorliegen eines doppelten statt eines einfachen Chromosomensatzes in Spermium oder Ovum.

Polyploidie

Mehr als zweifacher Chromosomensatz wie z. B. bei der Triploidie (dreifacher Chromosomensatz) oder Tetraploidie (vierfacher Chromosomensatz).

Trisomie

Überzähliges Vorliegen eines einzelnen Chromosoms, z. B. eine Trisomie 18, die zum Krankheitsbild des Edwards-Syndroms führt. Bei einer Trisomie handelt es sich meistens um eine freie Trisomie, wie z. B. 47,XY,+21. Eine freie Trisomie entsteht in der Regel spontan und ist dann Folge einer Chromosomenfehlverteilung während der Samen- oder Eizellreifung. Trägt eine Person zwei oder mehr verschiedene Chromosomensätze und einer davon enthält ein überzähliges Chromosom, so spricht man von einer Mosaik-Trisomie. Sie kommt selten vor.

Die Fehlverteilung geschieht durch eine mangelnde Funktion des Spindelapparats. Im englischen Sprachgebrauch nennt man diese Fehlverteilung Non-Disjunction. Nur bei der Frau nimmt mit dem Alter die Wahrscheinlichkeit für ein Non-Disjunction-Ereignis in der Meiose und damit die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Trisomie bei Nachkommen zu.

Für Geschwister eines Patienten mit einer freien Trisomie ist das Wiederholungsrisiko für eine Trisomie nur geringgradig erhöht.

Das mehrfache Auftreten derselben Trisomie in einer Familie macht ein spontanes meiotisches Non-Disjunction-Ereignis eher unwahrscheinlich. Vielmehr ist hier an eine vererbte Form der Trisomie zu denken. Gesunde Träger einer balancierten Translokation mit Beteiligung eines Chromosoms 21 haben ein stark erhöhtes Risiko für ein Kind mit Trisomie 21. Durch eine Chromosomenbänderungsanalyse, ggf. in Kombination mit einer Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung, lässt sich jede Translokation mit Beteiligung eines Chromosoms 21 erkennen.

Gewebearten, die für eine konventionelle Chromosomenanalyse geeignet sind

Translokation

Ca. 50% aller Frühaborte beruhen auf Chromosomenstörungen. Häufig handelt es sich dabei um eine Trisomie, z. B. eine Trisomie 16 oder 22. Beide Chromosomenstörungen sind nicht mit einem Leben über die ersten Schwangerschaftswochen hinaus zu vereinbaren. Enthält der Chromosomensatz kein X-Chromosom, sistiert die embryonale Entwicklung noch vor der Nidation. Andere Formen letaler, nicht mit dem Leben vereinbarter Chromosomenstörungen sind Triploidien mit 69 Chromosomen und Tetraploidien mit 92 Chromosomen.

Reziproke Translokation: gegenseitiger Stückaustausch zwischen zwei Chromosomen. Die unbalancierte Form ist in der Regel mit schweren körperlichen und geistigen Entwicklungsstörungen verbunden.

Bei der Robertson'schen Translokation sind zwei acrozentrische Chromosomen am Zentromer miteinander fusioniert, weshalb sie in ihrer balancierten Form mit einem Satz von nur 45 Chromosomen einhergeht. Auch für unbalancierte Robertson'sche Translokationen gilt, dass sie zu schweren geistigen und körperlichen Entwicklungsstörungen führen. Translokationen können über mehrere Generationen in balancierter Form weitergegeben werden und bei den Nachkommen auch zu unbalancierten Translokationen führen. Eine Sonderform der Robertson'schen Translokation ist z. B. die Variante rob(21;21). Hier muss bei 100% aller Nachkommen mit einer Trisomie 21 gerechnet werden.

Mikrodeletion

In der Regel nur mit einer spezifischen DNA-Sonde nachweisbar. Mikrodeletion kann vererbt sein. Ist ein Kind eines Paares von einer Mikrodeletion betroffen, ist die Einschätzung des Wiederholungsrisikos nur nach einer Untersuchung der Eltern möglich.

Chromosomale Polymorphismen/Varianten

Chromosomale Polymorphismen (> 1% in der Bevölkerung) und seltene Varianten der Chromosomen (< 1%) haben keinen Krankheitswert. Meistens werden sie vererbt. Die perizentrische Inversion 9 stellt z. B. einen häufigen chromosomalen Polymorphismus dar. Acrozentrische Chromosomen zeigen viele verschiedene Varianten an den Satelliten.

Die Chromosomenbänderungsanalyse erfolgt immer an kultivierten Zellen. Lymphozyten, Fruchtwasser- und Chorionzellen lassen sich kultivieren, Zellen aus einem Schleimhautabstrich nicht.

Besonderheiten bei der Analyse von Chorionzellen und Zellen aus Abortabradat

Für die Untersuchung aus Chorion wird eine Kurzzeit- und eine Langzeitkultur herangezogen. Falsch positive und falsch negative Befunde aus der Kurzzeitkultur sind bekannt, sind aber sehr selten. Strukturveränderungen der Chromosomen lassen sich wesentlich besser an Präparaten aus Langzeitkulturen als an Präparaten aus Kurzzeitkulturen erkennen.

Trophoblastzellen wie Zellen aus Abortabradat können immer mütterliches Gewebe enthalten, auch wenn die Zellen vor der Kultivierung sehr sorgfältig präpariert worden sind. Bei der Befundinterpretation eines Ergebnisses der Chromosomenbänderungsanalyse aus Chorionzotten oder Uterusabradat ist die Möglichkeit einer mütterlichen Kontamination immer zu berücksichtigen. Mittels molekulargenetischer Analysen aus DNA der Untersuchungsprobe und DNA aus einer mütterlichen Blutprobe lässt sich eine Kontamination nachweisen.

Untersuchungsmethoden

Array-CGH

Computergestützte, sehr hochauflösende Chromosomenanalyse mittels Chip-Technologie. Auch für sehr kleine Chromosomenverluste und Hinzugewinne geeignet, nicht jedoch für den Nachweis balancierter Veränderungen der Chromosomen. Zur Zeit ist noch nicht in allen Fällen eine sichere Interpretation des Untersuchungsergebnisses möglich. Ein pathologischer Befund ist mit einer zweiten unabhängigen Untersuchungsmethode zu verifizieren und durch die Untersuchung naher Verwandter zu ergänzen.

Das Auflösungsvermögen ist auch bei der Array-CGH begrenzt. Punktmutationen, also beispielsweise der Verlust einer einzelnen Base, lassen sich mit dieser Methode nicht nachweisen. Für die Erkennung einer Punktmutation wird die Sequenzierung von DNA benötigt.

Chromosomenbänderungsanalyse

Mikroskopische Darstellung des gesamten Chromosomensatzes, die sowohl den Nachweis aller numerischen Chromosomenaberrationen (Aneuploidien) als auch die Erkennung von balancierten und unbalancierten strukturellen Chromosomenveränderungen wie Translokationen und Inversionen bzw. Deletionen und Duplikationen ermöglicht.

Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

Darstellung bestimmter, einzelner chromosomaler Bereiche oder Gene durch fluoreszierende DNA-Sonden mit einem deutlich höheren Auflösungsvermögen als bei der Chromosomenbänderungsanalyse, aber einer geringeren Auflösung als bei der Array-CGH.

Sequenzierung

Geeignet für die Untersuchung einzelner oder mehrerer Gene, z. B. bei monogenen Erkrankungen. Der Nachweis einer Punktmutation ist mit dieser Methode möglich.

VORSPRUNG DURCH WISSEN

Zukunftsorientierte Fortbildung

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg

Tel: 06221 - 18 53 0 | Fax: 06221 - 18 53 374

info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com

LIMBACH  GRUPPE