



# Carrier-Screening

**Fachinformation für Ärzte**

Neu-Ulm | Stuttgart | München | Singen | Prien | Künzelsau

Mit Hilfe des genetikum Carrier-Screening können verdeckte Anlageträgerschaften für genetisch bedingte Erkrankungen bei Paaren mit Kinderwunsch erkannt werden.

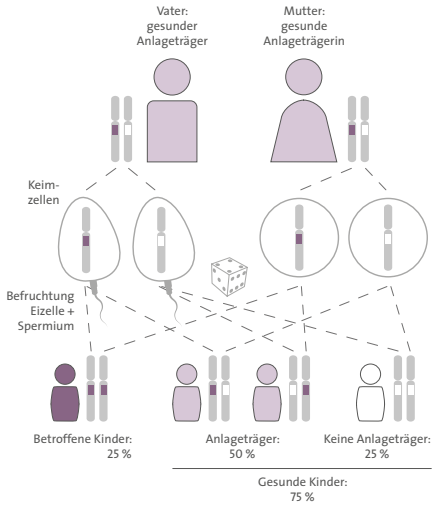
- ▶ Blutsverwandte Paare haben ein erhöhtes Risiko für die Geburt eines Kindes mit einer autosomal-rezessiven Erkrankung.
- ▶ Auch bei nicht-blutsverwandten Paaren mit unauffälliger Familienvorgeschichte kann eine entsprechende Risikokonstellation vorliegen.
- ▶ Gesunde Frauen können Anlageträgerinnen für geschlechtsgebunden vererbte Erkrankungen sein.

## Wie wird eine autosomal-rezessive Erkrankung vererbt?

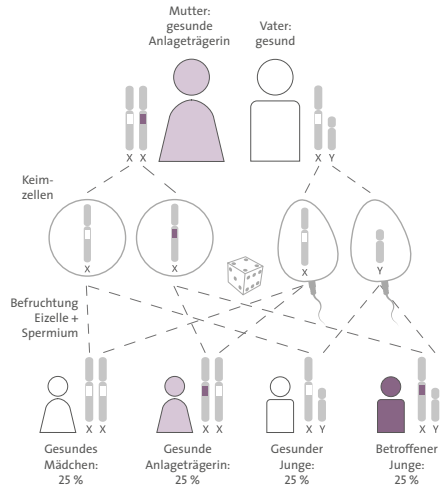
Der Mensch trägt einen doppelten Satz an Erbanlagen, wobei die Hälfte über die Eizelle der Mutter und die andere Hälfte über die Spermazelle vom Vater ererbt wurde. Bei der autosomal-rezessiven Vererbung sind beide Eltern Überträger einer heterozygoten (= eine von zwei Genkopien betreffenden) Mutation in demselben Gen. Die Eltern sind gesund, da sie über eine zweite, funktionsfähige Genkopie verfügen. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 % treffen die beiden mutierten Genkopien bei einem Kind zusammen und führen dann zu einer entsprechenden Erkrankung. Jeder Mensch trägt durchschnittlich 5 bis 10 rezessive Mutationen, die bei gleichzeitiger Anlageträgerschaft des Partners eine kindliche Erkrankung bedingen können.

**Die häufigste autosomal-rezessive Erkrankung in Mitteleuropa ist die Cystische Fibrose (Mukoviszidose), die aufgrund von Entzündungen der Atemwege zu einer Zerstörung des Lungengerüsts und einer verminderten körperlichen Belastbarkeit führt. Die Prognose der Betroffenen hat sich durch medizinische Fortschritte bis hin zur Lungentransplantation deutlich gebessert. Bei der spinalen Muskelatrophie, einer ebenfalls häufigeren autosomal-rezessiven Erkrankung, kommt es zu einem fortschreitenden Abbau von Nervenzellen im Rückenmark. Trotz Fortschritten in der Behandlung ist die Prognose für viele Patienten immer noch ungünstig.**

## Autosomal-rezessiver-Erbgang



## X-chromosaler Erbgang





## Was bedeutet das Auftreten einer autosomal-rezessiven Erkrankung für ein Kind?

Die verschiedenen autosomal-rezessiv vererbten Erkrankungen bedingen unterschiedlichste Krankheitsbilder mit unterschiedlichster Prognose (siehe Box). Manche mit unserem Panel untersuchten Erkrankungen sind nicht mit einem Überleben vereinbar und führen bereits während der Schwangerschaft zu einem Fruchttod. Bei anderen Krankheiten ist mit einer schwerwiegenden angeborenen, geistigen oder körperlichen Behinderung zu rechnen. Teilweise sind bei frühzeitigem Ergreifen von therapeutischen Maßnahmen Lebenserwartung und Lebensqualität praktisch nicht beeinträchtigt, für andere Erkrankungen stehen keine Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Unter Umständen kann auch eine Risikokonstellation für eine später im Leben auftretende, die Lebenserwartung nicht beeinträchtigende Erkrankung aufgedeckt werden, für die derzeit noch keine oder nur sehr eingeschränkten therapeutischen Möglichkeiten zur Verfügung stehen. Dementsprechend unterschiedlich gestalten sich auch die Überlegungen und Konsequenzen der Paare im Falle eines auffälligen Untersuchungsergebnisses.

## Was wird bei dem genetikum Carrier-Screening getestet?

Wir untersuchen Anlageträgerschaften für eine große Anzahl von autosomal-rezessiven und X-chromosomalen Erkrankungen (ca. 600 Gene) mit der Analysemethode der Sequenzierung (next generation sequencing). Je nach Fragestellung können weitere Analysen hinzugefügt werden. Zu beachten sind die aufgeführten Limitationen.

## Welche Möglichkeiten bestehen, wenn bei der Untersuchung eine Auffälligkeit festgestellt wird?

Wird eine Anlageträgerschaft für dieselbe autosomal-rezessive Erkrankung bei beiden Partnern festgestellt, bedeutet dies ein Risiko von jeweils 25% bei einer jeden Schwangerschaft für das Auftreten dieser Erkrankung. Das weitere Vorgehen wird durch die individuelle Entscheidung des betroffenen Paares sowie gesetzliche Vorgaben bestimmt. Grundlage dafür sind ausführliche Informationen über das zu erwartende Krankheitsbild, ggf. auch die Übermittlung von Kontakten zu betroffenen Familien und auch die Vermittlung psychosozialer Gesprächsangebote, damit das Paar die mutmaßlich richtige Entscheidung in seiner individuellen Lebenssituation bezüglich der weiteren Familienplanung treffen kann.

Ist im Vorfeld ein Risiko für eine schwerwiegende, frühmanifeste kindliche Erkrankung bekannt, kann ab der 11. Schwangerschaftswoche mittels invasiver pränataler Untersuchungsverfahren geklärt werden, ob ein erwartetes Kind betroffen ist oder nicht. Vorgeburtliche Behandlungsmethoden existieren allerdings in aller Regel nicht, mögliche Konsequenz wäre eine Entscheidung für einen Abbruch der Schwangerschaft. Zur Vermeidung von Schwangerschaftsabbrüchen stehen mittlerweile auch hoch spezialisierte Verfahren der Reproduktionsmedizin, wie beispielsweise die PID (Präimplantationsdiagnostik), zur Verfügung, die bei entsprechender Indikation mit dem in Deutschland geltenden Gendiagnostikgesetz in Einklang stehen und in Deutschland durchgeführt werden können.

Für einzelne Erkrankungen hilft ein frühzeitiges Wissen für die Geburtsplanung, die Einbeziehung von Spezialisten sowie ggf. das rechtzeitige Ergreifen therapeutischer Maßnahmen nach der Geburt.

## Wie wird das Heterozygoten-Screening durchgeführt?

In Deutschland gilt das Heterozygoten-Screening als sogenannte prädiktive Untersuchung, die gemäß dem in Deutschland geltenden Gendiagnostikgesetz verpflichtend an eine vorherige genetische Beratung durch einen Facharzt für Humangenetik oder durch einen für eine entsprechende fachgebundene genetische Beratung qualifizierten Arzt gebunden ist. Diese Regelung wurde auch deshalb getroffen, da erfahrungsgemäß molekulargenetische Befunde nicht selten missinterpretiert werden und zu unnötigen Ängsten und biographischen Fehlentschei-

dungen führen können. Sollten nach einer Entscheidung für das genetikum Carrier-Screening auffällige Befunde erhoben werden, stehen wir Ihnen für erneute Rückfragen und Gespräche für Ihre Patienten selbstverständlich zur Verfügung. Das genetikum Carrier-Screening ist eine Selbstzahlerleistung, die aktuellen Preise finden Sie auf unserer Homepage. Sollte im Rahmen der vorhergehenden Beratung aufgrund von Auffälligkeiten in der Eigen- oder Familienanamnese eine Indikation für eine genetische Untersuchung gestellt werden, können Teilleistungen u.U. als Kassenleistung abgerechnet werden.

## Weitere Informationen zur Auswertung

Bei der standardisierten Auswertung des Carrier-Screenings werden nur Mutationen berichtet, die als sicher oder wahrscheinlich krankheitsverursachend gelten (sog. VUS4 oder 5). Außerdem wird die Auswertung so durchgeführt, dass genetische Veränderungen, die nur bei einem der Partner vorliegen, nicht berichtet werden (Ausnahme: X-chromosomale Erbanlagenveränderungen).

## Limitationen des Verfahrens

Das Screening bedeutet bei unauffälligem Ergebnis eine Risikoreduktion, deckt jedoch nicht alle krankheitsverursachenden Mutationen in der Sequenz der gelisteten Gene auf (Qualitätsstufe Typ C). Nicht detektiert werden zudem Mutationen in Regulationseinheiten sowie nicht kodierenden Bereichen und insbesondere – sofern nicht separat aufgeführt intragenische Deletionen und Duplikationen, die bei manchen Krankheitsbildern den hauptsächlichen Mutationstyp darstellen. Betreffend die Datenauswertung gilt, dass die Klassifizierung genetischer Veränderungen aufgrund der Einträge in die gängigen Datenbanken zum Zeitpunkt der Generierung des Untersuchungsergebnisses erfolgt.

Seltene Polymorphismen können das Erstellen eines falsch-positiven oder falsch-negativen Befundes bedingen. Ein negatives Testergebnis schließt nicht aus, dass ein Kind mit einer gelisteten oder anderweitigen genetisch oder nicht genetisch bedingten Erkrankung geboren wird.

## Unsere Ärzte, Ihre Ansprechpartner für Carrier-Screening

Dr. med. Karl Mehnert  
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Birgit Zirn  
Dr. med. Gabriele du Bois  
Helena Böhler-Rabel  
Dr. med. Silke Hartmann  
Dr. med. Maren Wenzel  
Dr. med. Guntram Borck  
PD Dr. med. Wolfram Klein  
Dr. med. Anna Lena Burgemeister  
Dr. med. Ina Ulrich  
Dr. med. Laura von der Heyden  
Dr. med. Alina Henn  
Dr. med. Cord-Christian Becker  
Dr. med. Hans-Martin Büttel  
Dr. med. univ. Veronika Bach  
Dr. med. Verena Pfaff-Sommer  
Ann-Kathrin Tschürtz  
Anastasia Gazou

Kontaktdaten für die Genetische  
Sprechstunde am Genetikum

**Neu-Ulm:** Telefon 0731-98 49 00

**Stuttgart:** Telefon 0711-22 00 92 30

**München:** Telefon 089-24 20 76 70

[info@genetikum.de](mailto:info@genetikum.de)  
[www.genetikum.de](http://www.genetikum.de)

Unser Diagnostik-  
Support ist täglich  
von 9.00 bis 16.00 Uhr  
für Sie erreichbar

**0731 – 98 49 05 0**

## Die gen.ial

# Informationen aus der Humangenetik für Ärzte

Die gen.ial informiert regelmäßig über spannende Themen aus der Humangenetik, Fallbeispiele aus dem Praxisalltag und Aktuelles aus dem Genetikum. Sie können die gen.ial kostenfrei unter [www.genetikum.de/genial](http://www.genetikum.de/genial) abonnieren oder uns eine E-Mail senden an [genial@genetikum.de](mailto:genial@genetikum.de).



Deutsche  
Akkreditierungsstelle  
D-ML-13250-01-00

[www.genetikum.de](http://www.genetikum.de)



**genetikum**<sup>®</sup>  
GENETISCHE BERATUNG & DIAGNOSTIK