

## **INFORMATION ZU HUMANGENETISCHEN UNTERSUCHUNGEN**

PatientIn/  
Eltern

Genetische Untersuchungen unterliegen den Regelungen des Gendiagnostikgesetzes (GenDG vom 01.02.2010). Zur Durchführung von entsprechenden Untersuchungen muss dem beauftragten Labor eine Einverständniserklärung des/der Patienten/-in oder dessen/deren Eltern/gesetzl. Vormund vorliegen.

Alle Angaben, die auf Einwilligungserklärung, Anforderungsformularen oder Begleitzetteln gemacht wurden, sowie alle Ergebnisse der Untersuchung unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Sie werden nur mit Ihrer schriftlichen Zustimmung weitergegeben.

### **Allgemeine Hinweise:**

- Wenn mehrere Mitglieder einer Familie untersucht werden, ist eine korrekte Befundinterpretation in manchen Fällen davon abhängig, dass die angegebenen Verwandtschaftsverhältnisse der Wirklichkeit entsprechen. Sollte ein Befund zu Zweifeln an dem angegebenen Verwandtschaftsverhältnis (z. B. der Vaterschaft) führen, teilen wir dies nur mit, wenn es zur Erfüllung unseres Untersuchungsauftrags unvermeidbar ist.
- Bei der Gewinnung von kindlichem Gewebe für vorgeburtliche Untersuchungen ist in seltenen Fällen eine Beimengung von mütterlichen Zellen nicht auszuschließen. Hierdurch kann das Ergebnis der Analyse verfälscht werden.

## **Zytogenetische und Molekular-Zytogenetische Untersuchungen**

Bei zytogenetischen Untersuchungen werden die Chromosomen aus bestimmten Zellen (Blut, Fruchtwasser, Chorionzotten/Plazenta) analysiert. Dabei können Abweichungen von der normalen Chromosomenzahl und Veränderungen der Chromosomenstruktur erfasst werden. Dabei ist zu beachten:

- Es kann gelegentlich vorkommen, dass der Chromosomenbefund im untersuchten Gewebe nicht in allen Zellen des Körpers gleich ist. Man bezeichnet diesen Zustand als „chromosomales Mosaik“. Ein normaler Chromosomensatz im untersuchten Gewebe schließt daher nicht völlig aus, dass andere Gewebe einen abweichenden Chromosomensatz haben.
- Zur Chromosomenuntersuchung müssen Zellen in der Regel zuvor vermehrt werden. Durch die Kultur der Zellen können in einzelnen Zellen Chromosomenveränderungen neu entstehen. Diese werden als „Kulturartefakte“ oder „Pseudomosaik“ bezeichnet.
- Strukturelle Chromosomenveränderungen können nur nachgewiesen werden, wenn sie im Lichtmikroskop sichtbar sind.
- Es gibt eine Reihe von vererbbaaren chromosomalen Abweichungen, die keinen Krankheitswert haben. Sie werden als Varianten oder Polymorphismen bezeichnet und von uns nicht grundsätzlich im Befund vermerkt.
- Das Ergebnis einer Chromosomenuntersuchung wird entsprechend dem Gendiagnostikgesetz (GenDG) durch den/die verantwortliche/n Arzt/Ärztin mitgeteilt.

## **Array-Diagnostik (Molekulare Karyotypisierung)**

Die Molekulare Karyotypisierung mittels Array-Analyse ermöglicht genomweit und hochauflösend die Suche nach Verlust und Zugewinn von genetischem Material (Deletionen und Duplikationen) in Größenbereichen, die mit der herkömmlichen Chromosomenanalyse nicht erfasst werden können. Dabei ist zu beachten:

- Das Fehlen von kleineren genomischen Umbauten schließt Veränderungen, die in ihrer Ausdehnung unterhalb der Nachweisgrenze liegen, als Ursache für ein Krankheitsbild nicht mit letzter Sicherheit aus.
- Familiäre Deletionen und Duplikationen, die auch bei gesunden Verwandten vorliegen, werden zum derzeitigen Kenntnisstand als vermutlich nicht klinisch-relevante Varianten (Polymorphismen) angesehen. Im Einzelfall kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass auch solche Veränderungen krankheitsrelevant sind.
- Mit dieser Methode können keine balancierten chromosomalen Veränderungen (ohne Zugewinn oder Verlust von genetischem Material) erkannt werden.
- Bei einem unauffälligen Befund kann ein chromosomales Mosaik nicht sicher ausgeschlossen werden.
- Um eine sinnvolle Interpretation der Daten zu ermöglichen, kann es in bestimmten Fällen zwingend notwendig sein, zusätzlich die DNA der Eltern und ggf. auch weiterer Familienangehöriger zu untersuchen. Ein entsprechendes Einverständnis ist hierfür notwendig.
- Bei der Untersuchung der DNA der Eltern/Geschwister kann es zur Identifikation von Veränderungen kommen, die für die Fragestellung der Erkrankung des Patienten keine Relevanz besitzen. Derartige Befunde können mit den Betroffenen im Rahmen einer genetischen Beratung nur besprochen werden, sofern deren Einverständnis vorliegt.

## **Molekulargenetische Untersuchungen (DNA-Diagnostik)**

Durch molekulargenetische Untersuchungen können genetische Veränderungen, die mit dem Mikroskop nicht erkennbar sind, ausgeschlossen oder nachgewiesen werden. Diese Untersuchungen werden in der Regel gezielt im Hinblick auf einzelne Erbanlagen oder Veränderungen in einzelnen Genen durchgeführt. Sie zielen nicht auf den allgemeinen Ausschluss oder Nachweis genomweiter genetischer Veränderungen. Es lassen sich grundsätzlich zwei verschiedene Verfahren unterscheiden, der „direkte“ und der „indirekte“ Gentest. Dabei ist zu beachten:

- Meist erfolgt eine sogenannte „direkte“ Gendiagnostik. Hierbei werden die krankheitsverursachenden Veränderungen (Mutationen) in einer Erbanlage (Gen) direkt nachgewiesen bzw. ausgeschlossen. Wird eine Mutation gefunden, hat dieser Befund eine hohe Aussagekraft. Varianten (Polymorphismen), die für den Gesundheitszustand keine Bedeutung haben, werden im Befund entsprechend kenntlich gemacht. Sollte sich nach bisherigem Kenntnisstand die Krankheitsbedeutung einer Variante nicht sicher klären lassen, wird dies im Befund angegeben und mit dem Betroffenen besprochen.
- Wird bei einer direkten Gendiagnostik keine Mutation gefunden, kann trotzdem eine für die Erkrankung verantwortliche Veränderung in dem untersuchten oder in einem anderen Gen vorliegen.
- Ist ein direkter Test nicht möglich, kann im Einzelfall ein „indirekter“ Krankheitsnachweis erfolgen. Bei diesem Test werden nicht das Gen selbst, sondern sogenannte „genetische Marker“ innerhalb oder in der Nachbarschaft des Krankheitslocus untersucht. Der indirekte Krankheitsnachweis liefert immer nur Wahrscheinlichkeitsaussagen, deren Genauigkeit von der genetischen Beziehung zwischen Krankheitsgen und Marker abhängt (z.B. Entfernung). In manchen Fällen können Marker auch „uninformativ“ sein; dann erlaubt der Test keine Aussage.

### **Aufbewahrung von Probenmaterial**

Gemäß den Bestimmungen des Gendiagnostikgesetz (GenDG) darf überschüssiges Untersuchungsmaterial (Blut, Gewebe, Zellsuspension, DNA) nur mit ausdrücklichem Einverständnis des Patienten (der Eltern/des Vormundes) nach Abschluss der Untersuchung aufbewahrt werden. Überschüssiges Untersuchungsmaterial könnte aber der Nachprüfbarkeit unserer Ergebnisse dienen. Es wird in der Diagnostik auch für notwendige Qualitätskontrollen benötigt.

Überschüssiges Untersuchungsmaterial ist eine wichtige Quelle für Forschungs- und Entwicklungsarbeit auf dem Gebiet der medizinisch-genetischen Diagnostik. In diesem Fall wird das Untersuchungsmaterial anonymisiert, so dass eine nachträgliche Zuordnung zu einer Person ausgeschlossen ist.

Die Zustimmung zur Aufbewahrung kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne persönliche Nachteile widerrufen werden. Im Falle einer Widerrufung wird das Untersuchungsmaterial unverzüglich vernichtet.