



MGZ

Medical Genetics Center

Fachinformation



CARRIER SCREENING

praeCon-Test

■ WAS IST DAS ZIEL DES **praeCon**-Tests?

Der vom MGZ – Medizinisch Genetischen Zentrum entwickelte **praeCon-Test** ist ein genetischer Test, mit dem Anlageträgerschaften für rezessive Erkrankungen bei klinisch gesunden Personen erkannt werden können (Carrier-Screening, Heterozygoten-Screening).

Treffen zufällig zwei Partner aufeinander, die beide Anlageträger für die gleiche rezessiv vererbte Erkrankung sind, besteht für das Paar ein 25%iges Risiko, ein betroffenes Kind zu bekommen.

Mittels des PraeCon-Test kann ein individuelles Risiko für die Anlageträgerschaft von bestimmten genetischen Erkrankungen erkannt werden, um auf dieser Basis eine informierte Entscheidung in Bezug auf die eigene Familienplanung treffen zu können.

■ FÜR WEN KOMMT DER **praeCon**-Test IN FRAGE?

Im Gegensatz zum traditionellen Screening von ethnischen Gruppen kann das Heterozygoten-Screening unabhängig von der Ethnie angeboten werden (nicht-direktives, pan-ethnisches Carrier-Screening).

- ▶ Das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) hat kürzlich ein panethnische Heterozygoten-Screening als generelle Option für Paare mit Kinderwunsch anerkannt (Stellungnahmen des ACOG Ausschusses Nr. 690 2017).

Sinnvoll kann ein Heterozygoten-Screening insbesondere auch dann sein, wenn eine Risikoerhöhung für autosomal rezessive Erkrankungen erkennbar ist:

- ▶ bei blutsverwandten Paaren;
- ▶ bei Paaren gleicher ethnischer Herkunft, für die aufgrund einer historisch isolierten Population ein vermehrtes Auftreten von rezessiven Erkrankungen bekannt ist;
- ▶ bei Paaren mit dem Verdacht auf eine genetisch-bedingte Erkrankung in der Familie, die bei dem Betroffenen nicht genetisch zugeordnet wurde/werden konnte.

■ WAS WIRD BEIM **praeCon**-Test ANALYSIERT?

Der **praeCon-Test** beinhaltet Analyse von über 600 Genen, deren Veränderungen als Ursache rezessiver Erkrankungen bekannt sind. Beinhaltet ist auch eine Analyse des CFTR-Gens, um häufige Anlageträgerschaften für eine Cystische Fibrose (CF, Mukoviszidose) zu erkennen. Die Gene für das Next-Generation-Sequencing (NGS)-basierte Screening Panel wurden in Anlehnung an die Empfehlungen des American College of Medical Genetics (ACMG) ausgewählt und bewertet. Kriterien für die Auswahl waren z. B. eine hohe Penetranz der Erkrankung, ein charakterisierter klinisch signifikanter Krankheits-

phänotyp, ausreichend publizierte Daten zur klinischen Sensitivität/Spezifität von genetischen Varianten sowie eine gute analytische Detektionsrate.

Zusätzlich zur NGS-Analyse wird standardmäßig bei einem der beiden untersuchten Partner eine MLPA-Analyse durchgeführt, um eine Anlageträgerschaft für eine autosomal rezessive Spinale Muskelatrophie (SMA) zu erkennen. Bei positivem Ergebnis erfolgt die Nachtestung des zweiten Partners.

■ WAS WIRD IM BEFUND BERICHTET?

Der praeCon-Test hat zum Ziel gemeinsame Anlageträgerschaften eines Paares zu identifizieren. Daher werden in der Grundvariante des praeCon-Tests lediglich die gemeinsamen Anlageträgerschaften berichtet.

Als Erweiterung des Tests (Nachauswertung mit Zusatzkosten), besteht weiter die Möglichkeit, auch einen Bericht über Anlageträgerschaften zu erhalten, die nur bei einem Partner gefunden wurden.

■ WICHTIGE ASPEKTE IN DER BERATUNG ZUM **praeCon-Test**:

- ▶ Es werden viele unterschiedliche Erkrankungen getestet, über die nicht im Einzelnen aufgeklärt werden kann: Die getesteten Erkrankungen sind unterschiedlich schwer verlaufend, einzelne sind behandelbar, viele sind es nicht. Einige Erkrankungen sind so selten, dass ihre Ausprägungsgrade nicht vollständig charakterisiert sind.
- ▶ Wie jede genetische Analyse hat auch das Heterozygoten-Screening keine 100%ige Sensitivität. Ein unauffälliges Ergebnis ist äquivalent zu einer Risikoreduzierung, jedoch besteht weiterhin ein Restrisiko für eine nicht erkannte Anlageträgerschaft, das in seiner Höhe weder insgesamt noch für die einzelnen Erkrankungen angegeben werden kann. Es sollte auch auf das allgemeine Basisrisiko in Höhe von 2 - 4 % hingewiesen werden, das jedes werdende Elternpaar besteht.
- ▶ In seltenen Fällen kann das Ergebnis des Tests auch gesundheitliche Bedeutung für die getestete Person selber haben (s. Einwilligung: Aufklärung zu Zufallsbefunden).
- ▶ Ein auffälliges Ergebnis ist individuell im Rahmen eines genetischen Beratungsgesprächs zu erörtern, in dem das Paar umfassende Information zur Art der Erkrankung, Möglichkeiten und Grenzen einer Behandlung, zur Höhe des Risikos für ein Auftreten bei den gemeinsamen Nachkommen und zu Optionen für die Familienplanung erhält. Hierzu gehören auch die Möglichkeiten und Grenzen einer vorgeburtlichen Untersuchung (ggf. Pränataldiagnostik, ggf. auch Präimplantationsdiagnostik) sowie Samenspende.

WIE FORDERE ICH DEN praeCon-Test AN?

▶ Probe (von beiden Partnern):

- ▶ 2 - 4 ml EDTA-Blut

▶ Dauer

- ▶ 3 - 6 Wochen

▶ Testanforderung

Zur Testanforderung verwenden Sie bitte die auf unserer Homepage befindlichen Anforderungsformulare. Hier finden Sie auch ein Formular zur Kostenübernahme, welche der Patient ebenfalls unterzeichnen muss. Die Unterlagen finden Sie im Downloadbereich unter www.mgz-muenchen.de oder können sich diese über das ebenfalls dort befindliche Faxformular zusenden lassen.

INFORMATIONSMATERIAL

Auf unserer Internetseite finden Sie umfangreiches Informationsmaterial sowohl zu weiteren klinischen Themen als auch zu organisatorischen Hinweisen.

Besuchen Sie uns unter www.mgz-muenchen.de



Prof. Dr. med.
Elke Holinski-Feder

Fachärztinnen für Humangenetik



PD Dr. med.
Angela Abicht

Dr. med. Stefanie Balg^{1,2}

Dr. med. Teresa Neuhann^{1,2}

Brigitte Schönfeld^{1,2}

Dr. med. Kerstin Becker^{1,2}

Dr. med. Verena Steinke-Lange^{1,2}

Dr. med. Yvonne Müller-Koch^{1,2}

Dr. med. Anne Behnecke^{1,2}

Dr. med. Silja Robling^{1,2,3}

PD Dr. med. Isabel Diebold^{1,2,4}

Pia Hauffa^{2,5}

¹ Fachärztin für Humangenetik

² in Anstellung

³ Fachärztin für Innere Medizin, am MGZ nicht praktizierend

⁴ Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin,
am MGZ nicht praktizierend

⁵ in Weiterbildung zur Fachärztin für Humangenetik



The accreditation is only valid for the scope of accreditation specified in certificate.

MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder

PD Dr. med. Angela Abicht

Fachärztinnen für Humangenetik, MVZ



MITTELSTAND
GLOBAL
HEALTH MADE
IN GERMANY

Bayerstraße 3 - 5 | D-80335 München
Tel. +49 (0)89 / 30 90 886 - 0 | Fax +49 (0)89 / 30 90 886 - 66
info@mgz-muenchen.de | www.mgz-muenchen.de