

# Der Gynäkologe

Fortbildungsorgan der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

## Elektronischer Sonderdruck für M. Schmid

Ein Service von Springer Medizin

Gynäkologe 2014 · 47:554–558 · DOI 10.1007/s00129-013-3238-3

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

**M. Schmid**

## Pränatale genetische Beratung im 21. Jahrhundert – idealerweise präkonzeptionell

Diese PDF-Datei darf ausschließlich für nichtkommerzielle Zwecke verwendet werden und ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen – hierzu zählen auch soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Austauschplattformen.

Gynäkologie 2014 · 47:554–558  
 DOI 10.1007/s00129-013-3238-3  
 Online publiziert: 4. Juni 2014  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

**Redaktion:**

C. Eckmann-Scholz, Kiel  
 P. Husslein, Wien

**M. Schmid**

Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde,  
 Medizinische Universität Wien, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien

# Pränatale genetische Beratung im 21. Jahrhundert – idealerweise präkonzeptionell

**In den vergangenen Jahren haben sich die Methoden der genetischen Analyse rasant weiterentwickelt. Darüber hinaus fordern immer mehr Patientinnen Gentests und eine humangenetische Beratung [1]. Die exponentielle Zunahme der Kenntnisse um die genetischen Hintergründe von Krankheiten und deren Diagnostik geht mit der Notwendigkeit einer angemessenen Vermittlung dieses Wissens an Patientinnen bzw. Ratsuchende einher. Dies gilt insbesondere für den sensiblen Bereich der Pränataldiagnostik mit der möglichen Konsequenz eines Schwangerschaftsabbruchs oder dem Dilemma prädiktiver Diagnostik von sich spät manifestierenden Erkrankungen.**

## Definition, Ziele und Inhalte

Die Indikation zu einer humangenetischen Beratung ist gegeben, wenn Fragestellungen auftreten, die mit dem Auftreten oder der Befürchtung einer angeborenen und/oder genetisch (mit-)bedingten Erkrankung oder Behinderung zusammenhängen. Genetische Beratung soll einem Einzelnen bzw. einer Familie helfen, medizinisch-genetische Fakten zu verstehen, Entscheidungsalternativen zu bedenken und individuell angemessene Verhaltensweisen zu wählen [2]. Die Inanspruchnahme genetischer Beratung ist freiwillig und ausschließlich zum Wohl der Ratsuchenden – es gibt ein Recht auf Wissen und ein Recht auf Nichtwissen. Genetische Analysen und die dabei ge-

wonnenen Erkenntnisse sind besonders sensibel zu handhaben, da ihre Ergebnisse nicht nur eine Person allein, sondern möglicherweise auch Familienmitglieder betreffen und oft tief greifende Auswirkungen auf die betreffende Person und ihre Familie sowie unter Umständen auch auf deren Lebensplanung haben [3].

Die pränatale genetische Beratung im Speziellen befasst sich mit Fragen zu genetischen Risikofaktoren für Nachkommen. Die oft selbst symptomlosen Ratsuchenden werden meist wegen einer auffälligen Familienanamnese oder eines vermuteten Risikofaktors zugewiesen (▣ Tab. 1). Nach Klärung der persönlichen Fragestellung und des Beratungsziels umfasst die Beratung in der Regel Fragen zum Risikoprofil für genetische Erkrankungen und erörtert Möglichkeiten weiterführender Diagnostik (▣ Tab. 2). Im Idealfall kann das Risiko für Nachkommen genau eingeschätzt und eine pränatale genetische Diagnostik angeboten werden [4].

## Genetische Diagnostik im 21. Jahrhundert

Die vollständige Sequenzierung des menschlichen Genoms 2001 und der enorme technische Fortschritt haben in den vergangenen Jahren zu einer Revolution in der Diagnostik hereditärer Erkrankungen geführt. In populärwissenschaftlichen Büchern und Fernsehsendungen wird Patientinnen daher oft der Eindruck vermittelt, dass der modernen genetischen Diagnostik keine Gren-

zen mehr gesetzt sind. Zahlreiche Anbieter von auf neuen Methoden basierenden Tests, deren Durchführung oft nicht medizinisch begründbar ist, versuchen, direkt an die „Konsumenten“ über das Internet zu verkaufen [5]. Dies steht oft in erheblichem Kontrast zu den tatsächlichen zeitlichen und inhaltlichen Möglichkeiten der Ärzte in der Routinediagnostik hereditärer Erkrankungen im klinischen Alltag. Nichtsdestotrotz haben bereits jetzt vor allem 2 technische Entwicklungen die pränatale genetische Diagnostik nachhaltig verändert. Die „chromosomal microarray analysis“ (CMA) und die DNA-Sequenzierung mittels Hochdurchsatzverfahren („next generation sequencing“, NGS; [6]).

» Schon bald wird die CMA die konventionelle Karyotypisierung ablösen

In der pränatalen genetischen Diagnostik von Chromosomenaberrationen wird die CMA die konventionelle Karyotypisierung in naher Zukunft ablösen. Das Prinzip der CMA beruht auf einer Hybridisierung farblich markierter DNA an ein Raster von immobilisierten DNA-Fragmenten, die bestimmten chromosomalen Regionen im Genom entsprechen. Patienten- und Referenz-DNA werden unterschiedlich markiert und gemeinsam auf den Microarray („Genchip“) hybridisiert. Das Verhältnis der Fluoreszenzintensitäten jeder einzelnen Sonde gibt Aufschluss über die Kopienzahl der entsprechenden

**Tab. 1** Häufige Indikationen für die pränatale genetische Beratung

Vermutetes oder bestätigtes Vorliegen einer genetischen Erkrankung (bei Kindern, Erwachsenen, Ungeborenen)
Ein Partner (oder auch beide) ist (sind) bekannterweise Überträger einer genetischen Erkrankung
In der Verwandtschaft ist eine möglicherweise genetische Erkrankung aufgetreten
In einer Partnerschaft wurde bereits ein Kind mit einer genetischen Erkrankung geboren
Aufklärung und Beratung vor pränataler genetischer Diagnostik („chromosomal microarray analysis“, „non-invasive prenatal testing“, NIPT, Einzelgendiagnostik)
Die ratsuchenden Partner sind miteinander verwandt
Wiederholte Fehlgeburten ohne bekannte Ursache
Fertilitätsstörungen (unerfüllter Kinderwunsch)
Die ratsuchenden Eltern waren vor oder während einer Schwangerschaft einer Strahlenbelastung ausgesetzt bzw. haben Medikamente oder Drogen eingenommen
Besprechung von Obduktionsbefunden nach negativem Schwangerschaftsausgang (z. B. intrauterinem Fruchttod oder Schwangerschaftsabbruch wegen Fehlbildung)

DNA-Abschnitte. Abweichungen von der Norm („copy number variations“, CNVs) können so erkannt werden. Die Auswertung der Ergebnisse mittels spezieller Software und Datenbankrecherche erlaubt es, genaue Angaben über Zugewinn oder Verlust von Erbmaterial zu machen. Diese molekulare Karyotypisierung, ermöglicht es submikroskopischen chromosomale Veränderungen (<4–5 Mio. Basenpaaren) zu erkennen [7]. Solche Mikrodeletionen und Mikroduplikationen sind häufig Ursache für syndromale Erkrankungen, die mit Fehlbildungen und/oder mentaler Retardierung einhergehen können und werden mit der herkömmlichen Karyotypisierung nicht erkannt [8]. Dies gilt auch für die pränatale Diagnostik. In Fällen, in denen eine Auffälligkeit im Ultraschall vorlag (z. B. Fehlbildungen), wurde in der größten prospektiven, geblindeten Studie eine zusätzliche Detektionsrate von 6% gegenüber der konventionellen Karyotypisierung beschrieben. Bei sonstigen Indikationen (z. B. auffälliges Ersttrimesterscreening) lag die zusätzliche Detektionsrate

**Tab. 2** Inhalte der pränatalen genetischen Beratung

Erhebung der eigenen gesundheitlichen Vorgeschichte (Anamnese)
Erhebung der gesundheitlichen Vorgeschichte der Familienangehörigen bis zu der großelterlichen Generation (Stammbaum)
Körperliche Untersuchung, falls im Einzelfall erforderlich
Information über allgemeine genetische Risiken sowie Abschätzung des speziellen genetischen Risikos
Erörterung der mit einer genetischen Erkrankung verbundenen Risiken einer Behinderung, Fehlbildung oder sonstigen Erkrankung
Bei Kinderwunsch oder bestehender Schwangerschaft Beratung über Wesen, Tragweite und Aussagekraft pränataler genetischer Diagnostik; einschließlich Eingriffsrisiko bei invasiven Tests
Bei Bedarf Veranlassung und Interpretation von genetischer Diagnostik (Zytogenetik, Molekulargenetik, Biochemie etc.) bzw. spezieller pränataler Diagnostik (Ultraschalluntersuchungen, MRT etc.)
Abschließender individueller Beratungsbrief

bei 1,7% [9]. Darüber hinaus entfallen bei der CMA technische Nachteile der konventionellen Karyotypisierung, z. B. die Notwendigkeit einer Zellkultur nach Amniozentese und die sich daraus ergebende Zeitverzögerung von 10–14 Tagen zwischen Probenahme und Ergebnis. Daher werden Microarray-basierte Verfahren immer häufiger zur pränatalen genetischen Diagnostik in der klinischen Praxis eingesetzt. Empfohlen wird sie vor allem bei Feten mit Fehlbildung(en) und einer Nackentransparenz im ersten Trimenon von >3,5 mm [10, 11]. Die besondere Herausforderung dabei liegt in der Möglichkeit der Aufdeckung genetischer Veränderungen unklarer Bedeutung („variations of uncertain significance“, VOUS), sowie in der Aufdeckung von Zufallsbefunden, die nicht das eigentliche Ziel der Untersuchung waren.

Eine umfassende genetische Beratung vor Durchführung einer CMA ist also unbedingt erforderlich [12]. Dies ist vor allem auch wichtig, weil in Zukunft die „Barriere“ Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie für das Screening auf Mikrodeletionen und Mikroduplikationen beim Feten fallen könnte. Durch die Analyse der zellfreien DNA aus dem mütterlichen Blut können diese vielleicht schon

bald auch ohne Eingriffsrisiko und CMA erkannt werden [13]. Die Grundlage dafür ist die DNA-Sequenzierung mittels Hochdurchsatzverfahren.

In den vergangenen Jahren wurden innovative Verfahren der Hochdurchsatzsequenzierung entwickelt, die unter dem Begriff NGS zusammengefasst werden. Diese neue Technologie beruht auf dem Prinzip der massiven parallelen Sequenzierung von Millionen DNA-Fragmenten in einem einzigen Sequenzierlauf. Die Kapazität im Vergleich zur konventionellen DNA-Sequenzierung ist also um mehr als den Faktor 1000 höher. NGS ermöglicht so eine rasche Identifizierung von Mutationen in den regulatorischen Regionen und in den Introns des gesamten menschlichen Erbgutes (Genomsequenzierung), die bisher in dieser Form aus Kapazitäts- und Kostengründen nicht möglich war [14]. Konventionelle Untersuchungstechniken verlangten bisher zu meist eine gezielte Fragestellung und nahmen lange Zeit in Anspruch. Vor allem für die pränatale genetische Diagnostik bedeutete dies eine wesentliche Einschränkung. Zum einen, wie im Fall von intrauterin diagnostizierten Fehlbildungen, durch die limitierte Aussagemöglichkeiten über den tatsächlichen Phänotyp, zum anderen durch die zeitlichen Einschränkungen der möglichen Optionen bei Vorliegen einer Schwangerschaft. Das letztgenannte Problem wird in Folge noch genau behandelt.

Theoretisch ermöglicht es die Methode NGS, eine mögliche zugrunde liegende Erbkrankheit rasch durch Sequenzierung des gesamten Erbgutes zu diagnostizieren. Darüber hinaus können selbst Paare mit unauffälliger Familienanamnese durch Genomsequenzierung präkonzeptionell das Risiko für das Auftreten autosomal-rezessiver Erbkrankheiten für eigene Nachkommen genau bestimmen. Entsprechende auf NGS basierende Panels für bekannte, häufige autosomal-rezessive Erkrankungen werden bereits kommerziell angeboten [15]. Doch in der klinischen Routine der pränatalen genetischen Beratung sind beide Anwendungen bisher aus verschiedenen Gründen noch nicht angekommen. Primär ist insbesondere die klinische Interpretation der durch NGS generierten Datenfülle an

potenziell krankheitsrelevanten Veränderungen hochkomplex. Die genetischen Beratung daher schwierig. Auch zahlreiche ethische Fragen sind ungelöst. Problematisch ist beispielsweise die Aufklärung vor einer Genomsequenzierung im Sinne eines „informed consent“ beispielsweise, da kaum vorherzusehen ist welche möglichen Konsequenzen die Genomsequenzierung haben wird. Wie bei der CMA besteht auch hier die Möglichkeit der Aufdeckung genetischer Veränderungen unklarer Bedeutung sowie der Aufdeckung von Zufallsbefunden, die nicht das eigentliche Ziel der Untersuchung waren, nur in einer völlig anderen Dimension. Darüber hinaus ist, auch wenn sich mittels NGS das gesamte Genom bereits innerhalb weniger Wochen für weit unter 10.000 US-Dollar sequenzieren lässt, die Anschaffung der Technik vor allem für Maßstäbe öffentlicher Institutionen noch sehr teuer und extrem aufwendig. Neben einem „sequencer“ wird eine kostspielige „bioinformatische Infrastruktur“ für das gigantische Datenaufkommen benötigt, außerdem genügend ausgebildete Fachärzte für die Interpretation der Daten.

### » NGS hat die Pränataldiagnostik schon verändert

Nichtsdestotrotz hat NGS die Pränataldiagnostik bereits verändert. Das auf der Technik basierende „non-invasive prenatal testing“ (NIPT) ist ein neues, präzises und risikofreies Verfahren zum Screening auf häufige Chromosomenstörungen durch Analyse der zellfreien DNA aus dem Mütterlichen Blut [16]. Es ist sowohl in Deutschland als auch in der Schweiz und in Österreich erhältlich und wird die Anzahl der invasiven Eingriffe zum Ausschluss einer Chromosomenaberration dramatisch verringern. Eine umfassende pränatale genetische Beratung zur Aufklärung über Wesen, Tragweite und Aussagekraft ist jedoch auch hier unverzichtbar. Nicht unerwähnt bleiben darf vor allem, dass durch NIPT nicht alle Chromosomenstörungen erkannt werden können und dass es keine „Garantie auf ein gesundes Kind“ gibt [17]. Durch die in der Praxis sehr einfache Durchfüh-

Gynäkologe 2014 · 47:554–558 DOI 10.1007/s00129-013-3238-3  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

M. Schmid

## Pränatale genetische Beratung im 21. Jahrhundert – idealerweise präkonzeptionell

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Der rasche Zuwachs an diagnostischen Möglichkeiten und die steigende Nachfrage nach pränataler genetischer Diagnostik, stellt nicht nur eine außergewöhnliche inhaltliche sondern auch eine organisatorische Herausforderung für die betreuenden Frauenärzte dar.

**Ziel der Arbeit.** Vermittelt werden sollen Ziele und Inhalte der pränatalen genetischen Beratung, besprochen werden neue Methoden der pränatalen genetischen Diagnostik und aufgeklärt wird über die Wichtigkeit des richtigen Zeitpunkts der Beratung.

**Ergebnisse und Diskussion.** Die pränatale genetische Beratung befasst sich mit Fragen zu genetischen Risikofaktoren für die Nachkommen. Genetische Analysen können immer rascher und umfassender durchgeführt werden. Insbesondere die Microarray-Analyse der Chromosomen und die DNA-Sequenzierung mittels Hochdurchsatzverfahren

(„next generation sequencing“, NGS) ermöglichen eine völlig neue Dimension in der pränatalen genetischen Diagnostik. Die Beratung der Patientinnen wird dadurch immer komplexer sowie ethisch und inhaltlich anspruchsvoller. Trotz der technischen Möglichkeit spielt Zeit weiterhin eine große Rolle in der Routinediagnostik hereditärer Erkrankungen. Viele Patientinnen werden erst spät, bei Vorliegen einer Schwangerschaft, zur pränatalen genetischen Beratung zugewiesen. Die betreuenden Ärzte sind gefordert, bei Vorliegen von Risikofaktoren die Ratsuchenden frühzeitig, idealerweise präkonzeptionell an entsprechende Zentren zuzuweisen.

### Schlüsselwörter

Chromosomale Aberration · Genetische Mutation · Next Generation Sequencing · Fertilität · Fehlgeburten · Schwangerschaft

## Prenatal genetic counselling in the twenty-first century – Ideally before conception

### Abstract

**Background.** The rapid growth of diagnostic options and the increase in demand for regarding prenatal genetic diagnostics represents not only an extraordinary thematic but also an organizational challenge for the treating obstetricians-gynecologists.

**Objectives.** This article presents the objectives and content of prenatal genetic counselling, discusses new methods of prenatal genetic diagnosis and explains the importance of the correct timing of counselling.

**Results and discussion.** Prenatal genetic counselling is concerned with questions on genetic risk factors for the offspring. Genetic analyses can be carried out more quickly and more comprehensively than ever before. Chromosome microarray analysis and DNA sequencing with high throughput procedures (next generation sequencing) in par-

ticular allow a completely new dimension in prenatal genetic diagnosis. As a result genetic counselling of patients becomes more complex and ethically as well as content wise demanding. Despite the technical possibilities, time still plays an important role in routine diagnosis of hereditary diseases. Many patients are first referred for prenatal genetic counselling late, i.e. when already pregnant. In the presence of risk factors the treating physician is required to refer the patient to appropriate centers as early as possible and ideally before conception.

### Keywords

Chromosomal aberration · Genetic mutation · Next generation sequencing · Fertility · Miscarriage · Pregnancy

rung (Blutabnahme) und leichte Verfügbarkeit besteht bereits jetzt die Gefahr, dass dies nicht passiert.

## Relevanz des richtigen Beratungszeitpunkts

Trotz der umfangreichen Möglichkeiten moderner genetischer Diagnostik spielt auch im 21. Jahrhundert vor allem die Zeit weiterhin eine große Rolle in der Betreuung von Patientinnen mit einem

hohen Risiko für das Auftreten einer genetischen Erkrankung bei Nachkommen. Selbst wenn bereits die klinische Diagnose einer hereditären Erkrankung vorliegt, ist eine pränatale genetische Diagnostik noch immer nicht in jedem Fall unmittelbar durchführbar. Für viele monogene Erbkrankheiten beispielsweise ist die Identifizierung der krankheitsauslösenden Mutation bei einem Indexpatienten weiterhin Voraussetzung. Diese kann derzeit oft Wochen, manchmal Monate in Anspruch nehmen. Fehlt sie, wurde wichtige Zeit verloren, die insbesondere bei bestehender Schwangerschaft nicht mehr zur Verfügung steht. Dabei spielen naturgemäß nicht nur rein technische, sondern auch ethisch-moralischen und juristische Überlegungen eine große Rolle.

### » Immer wieder sind Autonomie der Schwangeren und Schutz des Ungeborenen abzuwägen

Für die meisten pränatal erkennbaren genetischen Krankheiten gibt es derzeit keine therapeutische Optionen. In diesen Fällen besteht der einzige Weg zur Verhinderung der Krankheit darin, die Geburt eines kranken Kindes zu verhindern. Solche Konsequenzen sind laut Expertenmeinung „*umso eher vertretbar, je weniger weit die Entwicklung des Ungeborenen fortgeschritten ist*“ [18]. Die Frage nach dem Schutz des Ungeborenen ist somit der zentrale Faktor zur Festlegung der zeitlichen Grenzen der Durchführung von pränataler genetischer Diagnostik. Und zwar dahingehend, dass es immer zu einer manchmal leichter, manchmal schwerer zu findenden Abwägung zwischen Autonomie der Schwangeren und der Schutzverpflichtung gegenüber dem Ungeborenen kommen muss. Bei bestehender Schwangerschaft gibt nicht nur das Erreichen der Lebensfähigkeit des Feten und die damit verbundene Frage nach Durchführung eines Fetozids den involvierten Ärzten eine „Grenze“ vor. Auch die gesetzlichen Vorgaben spielen naturgemäß eine entscheidende Rolle. Liegt keine „embryopatische Indikation“ für einen Schwangerschaftsabbruch vor kann, zumindest in Österreich, die Entscheidung

über Fortführen oder Abbrechen von der Schwangeren selbst nur innerhalb der gesetzlich vorgegebenen Frist von 3 Monaten nach Konzeption entschieden werden.

Die Frage nach einem Schwangerschaftsabbruch stellt sich nicht, wenn Embryonen im Rahmen einer In-vitro-Fertilisation (IVF) bereits vor dem Transfer in den Uterus auf genetische Erkrankungen untersucht werden können. Bei der Präimplantationsdiagnostik (PID), die nach jahrelangen Debatten seit 2014 in Deutschland in einem sehr engen gesetzlichen Rahmen grundsätzlich möglich ist, werden einzelne Zellen des frühen Embryos genetisch untersucht. Nicht überall bestehen jedoch die gesetzlichen Möglichkeiten für diese „bedingte Zeugung“. In Österreich ist bisher nur eine eingeschränkte Form der PID, die Polkörperdiagnostik, zulässig. Bei dieser können nur hereditäre Erkrankungen, denen eine Mutation im mütterlichen Erbgut zugrunde liegt, festgestellt werden. Hier besteht

nach Meinung des Autors zwischen der grundsätzlich unbeschränkten Zulässigkeit der pränatalen genetischen Diagnostik nach Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie und der derzeit gültigen gesetzlichen Einschränkung der PID ein sachlich nicht gerechtfertigter Wertungswiderspruch.

Insbesondere für die PID ist die Durchführung einer pränatalen genetischen Beratung präkonzeptionell naturgemäß essenziell. Oft erfolgt allerdings die Zuweisung zur pränatalen genetischen Beratung erst bei schon bestehender Schwangerschaft, wie anhand von Daten der Universitätsfrauenklinik in Wien deutlich wird: In der Ambulanz für pränatale genetische Beratung der Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternale Medizin gab es dort in den Jahren 2006 und 2007 406 Erstkontakte, bei 37,2% bestand bereits eine Schwangerschaft. Das durchschnittliche Gestationsalter zum Zeitpunkt des Erstkontakts betrug 13,6 Schwangerschaftswochen [19].

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Dem Wunsch der werdenden Mutter nach pränataler genetischer Diagnostik auf Vorliegen einer bestimmten hereditärer Erkrankung kann zu diesem Zeitpunkt in der derzeitigen klinischen Realität, trotz der zuvor beschriebenen innovativen Verfahren in der genetischen Diagnostik, in vielen Fällen nicht mehr Folge geleistet werden. Ist die krankheitsauslösende Mutation einer monogenetischen Erkrankung nicht bereits bekannt, bleibt dem beratenden Arzt oft nichts als die Bestimmung des Wiederholungsrisikos und den Verweis auf übliche pränataldiagnostische Screeningmethoden wie Ultraschalluntersuchungen.

► **Bei bestehenden familiären Risikofaktoren muss eine entsprechende Beratung durch qualifizierte Fachärzte in einem spezialisierten Zentrum vor einer Schwangerschaft stattfinden.**

Hier sind alle beteiligten Ärzte aufgefordert eine aktive Rolle einzunehmen und bei bestehenden Risikofaktoren frühzeitig, an eine weiterführende Abklärung zu denken und bereits vor Konzeption an entsprechende Beratungsstellen zuzuweisen. Nur so kann sichergestellt werden, dass Patientinnen über alle Möglichkeiten der pränatalen genetischen Diagnostik, eventuelle vorbeugende Maßnahmen und reproduktive Alternativen informiert sind.

### Fazit für die Praxis

- Der technologische Fortschritt im Bereich der Genetik stellt Frauenärzte vor zahlreiche Herausforderungen. Genetische Analysen können immer rascher und umfassender durchgeführt werden.
- Die genetische Beratung der Patientinnen wird dadurch immer komplexer, sowie ethisch und inhaltlich anspruchsvoller.
- Trotz der technischen Möglichkeiten spielt Zeit weiterhin eine große Rolle in der Routinediagnostik hereditärer Erkrankungen.
- Viele Patientinnen werden erst spät, also bei Vorliegen einer Schwangerschaft, zur pränatalen genetischen Beratung zugewiesen.

**schaft, zur pränatalen genetischen Beratung zugewiesen.**

- Die betreuenden Ärzte sind gefordert bei Vorliegen von Risikofaktoren die Ratsuchenden frühzeitig, idealerweise präkonzeptionell an entsprechende Zentren zuzuweisen.

### Korrespondenzadresse

**Ass.-Prof. PD Dr. M. Schmid**  
Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternalen Medizin,  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,  
Medizinische Universität Wien,  
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien  
Währinger Gürtel 18–20,  
1090 Wien  
Österreich  
maximilian.schmid@meduniwien.ac.at

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. Schmid weist auf folgende Beziehung/en hin: Beratungs- und Referententätigkeit für Ariosa Diagnostics Inc., Hersteller des Harmony™ Prenatal Tests.

Der Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

1. Ibarreta D, Elles R, Cassiman JJ et al (2004) Towards quality assurance and harmonization of genetic testing services in the European Union. *Nat Biotechnol* 22(10):1230–1235
2. Leitlinie Genetische Beratung. Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (2007) *Medgen* 19:452–454
3. [http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/7/1/8/CH1053/CMS1174377097784/cms1200654209249\\_leitfaden\\_genetische\\_betreuung.pdf](http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/7/1/8/CH1053/CMS1174377097784/cms1200654209249_leitfaden_genetische_betreuung.pdf). Zugegriffen: 02. September 2013
4. Rantanen E, Hietala M, Kristoffersson U et al (2008) What is ideal genetic counselling? A survey of current international guidelines. *Eur J Hum Genet* 16(4):445–452
5. Borry P, Henneman L, Lakeman P et al (2011) Pre-conceptual genetic carrier testing and the commercial offer directly-to-consumers. *Hum Reprod* 26(5):972–977
6. Raymond FL, Whittaker J, Jenkins L et al (2010) Molecular prenatal diagnosis: the impact of modern technologies. *Prenat Diagn* 30(7):674–681
7. Hillman SC, McMullan DJ, Williams D et al (2012) Microarray comparative genomic hybridization in prenatal diagnosis: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 40(4):385–391
8. Ellison JW, Ravnán JB, Rosenfeld JA et al (2012) Clinical utility of chromosomal microarray analysis. *Pediatrics* 130(5):e1085–e1095
9. Wapner RJ, Martin CL, Levy B et al (2012) Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med* 367(23):2175–2184

10. Leung TY, Vogel I, Lau TK et al (2011) Identification of submicroscopic chromosomal aberrations in fetuses with increased nuchal translucency and apparently normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol* 38(3):314–319
11. Wit MC de, Srebniak MI, Govaerts LC et al (2013) The additional value of prenatal genomic array testing in fetuses with (isolated) structural ultrasound abnormalities and a normal karyotype: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. doi:10.1002/uog.12575
12. <http://www.kup.at/kup/pdf/9211.pdf>. Zugegriffen: 02. September 2013
13. Peters D, Chu T, Yatsenko SA et al (2011) Noninvasive prenatal diagnosis of a fetal microdeletion syndrome. *N Engl J Med* 365(19):1847–1848
14. Voelkerding KV, Dames SA, Durtschi JD (2009) Next-generation sequencing: from basic research to diagnostics. *Clin Chem* 55(4):641–658
15. Umbarger MA, Kennedy CJ, Saunders P et al (2013) Next-generation carrier screening. *Genet Med*. doi:10.1038/gim.2013.83
16. Benn P, Cuckle H, Pergament E (2013) Non-invasive prenatal testing for aneuploidy: current status and future prospects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 42(1):15–33
17. Taylor JB, Chock VY, Hudgins L (2013) NIPT in a clinical setting: an analysis of uptake in the first months of clinical availability. *J Genet Couns* PubMed PMID: 23723049
18. <http://www.kup.at/kup/pdf/6483.pdf>. Zugegriffen: 02. September 2013
19. Schmid M, Drahonsky R, Fast-Hirsch C et al (2009) Timing of referral for prenatal genetic counselling. *Prenat Diagn* 29(2):156–159



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf [springermedizin.de](http://springermedizin.de)

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.