

## Stellungnahmen und Leitlinien

# Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH)



23.10.2023

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zum Umfang der genetischen Pränataldiagnostik bei auffälligen Ultraschallbefunden

<https://doi.org/10.1515/medgen-2023-2059>

## Einleitung

Angeborene Fehlbildungen werden bei 2–6 % aller Neugeborenen nachgewiesen. Sie sind für 20 % der Totgeburten und Todesfälle in der Peri- und Postnatalperiode ursächlich (1, 2). Ein Teil der angeborenen Fehlbildungen kann im Rahmen der pränatalen Ultraschall-Untersuchung festgestellt werden. Je nach klinischer Ausprägung der Auffälligkeiten und zugrundeliegender Erkrankung variieren der Schwangerschaftsverlauf und die postnatale Entwicklung. Pränatale genetische Befunde sind häufig wegweisend für die differentialdiagnostische Einordnung und die prognostische Abschätzung fetaler Auffälligkeiten und erlauben im besten Falle eine klare Diagnosestellung. Sie können zum einen die Grundlage für die Entscheidung werden der Eltern über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft (Fortsetzung vs. Abbruch, ggf. pränatale Therapie) und zum anderen die Basis für die Planung des Geburtsverlaufs und des perinatalen Managements bilden.

In Deutschland besteht aktuell kein einheitliches Vorgehen bei der genetischen Abklärung auffälliger pränataler Ultraschallbefunde. Der bisherige Standard der genetischen Pränataldiagnostik war die konventionelle Karyotypisierung inklusive Schnelltests sowie in ausgewählten Fällen die gezielte Einzelgendiagnostik. Die aktuelle Pränataldiagnostik umfasst darüber hinaus die genomweite Diagnostik für submikroskopische chromosomale Imbalancen (Mikrodeletionen und -duplikationen bzw. CNVs/*copy number variants*) sowie die Hochdurchsatz-Sequenzierung (Panel-, Exom-Diagnostik) zur Identifizierung pathogener Varianten für monogen vererbte Krankheitsbilder. Bisher besteht kein Konsens bezüglich der Indikationen und des Umfangs der genetischen Pränataldiagnostik sowie der Vorgehensweise. Ziel der Stellungnahme ist es, auf Basis aktueller Daten ein einheitliches Vorgehen bei auffälligen pränatalen Ultra-

schallbefunden zu empfehlen. Diese Stellungnahme berücksichtigt nicht die gezielte pränatale Diagnostik auf familiär bekannte pathogene Varianten.

## Voraussetzungen für die genetische Pränataldiagnostik

### Verfahren der diagnostischen Punktionen (Chorionzottenbiopsie und Amniozentese)

Die Materialgewinnung für eine genetische Pränataldiagnostik erfolgt in der Regel durch eine diagnostische Punktion mittels Chorionzottenbiopsie (CVS) oder Amniozentese (AC). Die Wahrscheinlichkeit einer Fehlgeburt aufgrund einer Punktion unterscheidet sich in einem spezialisierten Zentrum mit 0.2–0.3 % für eine AC bzw. für eine CVS kaum von der statistischen Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt (3, 4). Vorteile der CVS bestehen in der Durchführung bereits ab Schwangerschaftswoche (SSW) 11+0 und in der Möglichkeit einer DNA-Extraktion aus nativen Chorionzotten, so dass umgehend eine molekulargenetische Diagnostik durchgeführt werden kann. In 1 % der zytogenetischen Analysen werden – meist auf die Plazenta beschränkte – Mosaik gefunden, die eine weitere Abklärung, z. B. durch eine Amniozentese, erforderlich machen (5).

Die Amniozentese kann ab SSW 14+0 erfolgen, wobei mitunter zur Gewinnung einer ausreichenden DNA-Menge eine Kultivierung der Amnionzellen über ca. 10–14 Tage notwendig sein kann bzw. eine größere Menge Fruchtwasser entnommen werden muss, wenn die DNA direkt aus nativen Zellen für weiterführende Analysen isoliert werden soll. Eine molekulargenetische Pränataldiagnostik kann somit erst deutlich später als bei der CVS begonnen werden. Mit extraembryonalen Mosaiken ist aufgrund der Untersuchung fetaler Zellen bei der AC nicht zu rechnen.

Parallel sollte im Falle einer molekulargenetischen Diagnostik sowohl bei Chorionzotten als auch Amnionzellen eine maternale Kontamination der fetalen DNA anhand einer DNA-Probe aus Blut der Schwangeren ausgeschlossen werden (6).

Der nicht-invasive Pränataltest (NIPT) mittels zellfreier DNA (cfDNA) wird vor allem zur Identifizierung ausgewählter Chromosomenanomalien eingesetzt und nicht zur ursächlichen Klärung monogener Krankheitsbilder. Zur Abklärung isolierter oder komplexer fetaler Anomalien im pränatalen Ultraschall ist der NIPT momentan nicht geeignet (7, 8).

## Indikationsstellung für die diagnostische Punktion

Von der Deutschen Gesellschaft für Ultraschallmedizin (DEGUM) wurden zusammen mit der Österreichischen und der Schweizer Gesellschaft für Ultraschallmedizin sowie der Fetal Medicine Foundation Deutschland im Jahr 2019 Empfehlungen für die Indikation zur diagnostischen Punktion erarbeitet, die in Tabelle 1 modifiziert zusammengefasst sind (9).

**Tabelle 1:** Medizinische Indikationen für eine diagnostische Punktion (9).

- 
- Fetale Fehlbildungen
  - Wachstumsrestriktion, besonders im ersten Trimenon
  - Nackentransparenz (NT) >95. Perzentile
  - Erhöhtes Risiko beim kombinierten Ersttrimesterscreening (Cut-off >1:50 für Trisomie 21 bzw. Trisomie 13/18)
  - Auffällige biochemische Parameter: PAPP-A <0.2 MoM oder  $\beta$ HCG <0.2 oder >5 MoM
  - Auffälliger Befund des nicht-invasiven Pränataltests (NIPT)
- 

## Indikation zur genetischen Pränataldiagnostik

Die Indikation zur genetischen Pränataldiagnostik muss individuell gestellt werden und jeweils von den vorliegenden pränatalen Befunden, der medizinischen Relevanz der Testergebnisse und den Bedürfnissen der Schwangeren bzw. des Paares abhängig gemacht werden. Da sich die Symptome des Feten dynamisch entwickeln können und sowohl ihre Progredienz als auch eine Regredienz möglich ist, sollte das diagnostische Vorgehen stetig an die aktuellen fetalen Befunde angepasst werden. Die Nutzung der zur Verfügung stehenden Methoden sollte in Absprache mit erfahrenen PränatalmedizinerInnen und HumangenetikerInnen erfolgen.

## Datenlage zur genetischen Pränataldiagnostik

Mit einer konventionellen Karyotypisierung werden bei 10–30 % der Schwangerschaften mit auffälligem Ultraschallbefund pathogene Chromosomenstörungen festgestellt, wobei etwa 70 % davon den häufigsten Trisomien 13, 18, 21 und Anomalien der Geschlechtschromosomen zugeordnet werden können (9–12).

International werden in der Regel Schnelltests zur Detektion der häufigsten autosomalen und gonosomalen Aneuploidien, z. B. eine MLPA, FISH oder QF-PCR, durchgeführt (13, 14). Bei unauffälligem Schnelltest schließt sich in vielen Ländern unmittelbar eine genomweite Diagnostik für submikroskopische chromosomale Imbalancen an, teilweise auch anstelle der konventionellen Karyotypisierung. Der diagnostische Zugewinn der konventionellen Chromosomenanalyse besteht vor allem in der Erkennung von balancierten Chromosomenstörungen, z. B. Translokationen, von Polyploidien sowie dem im Vergleich zur Mikroarray-Analyse evtl. besseren Nachweis von Mosaikbefunden.

Durch die molekulare Karyotypisierung mittels Mikroarray-Analyse werden in weiteren 3–12 % der Fälle mit auffälligem Ultraschallbefund sicher pathogene Kopienzahl-Varianten (CNVs, Mikrodeletions- und Mikroduplikationssyndrome) festgestellt (10, 11, 15–17), die mittels einer lichtmikroskopischen Untersuchung der Chromosomen überwiegend nicht erkennbar sind.

Zur Abklärung von monogenen Erkrankungen und Fehlbildungssyndromen ist in seltenen Fällen bei sehr spezifischen Ultraschall-Auffälligkeiten eine gezielte molekulargenetische Diagnostik mittels Einzelgen- oder umschriebener Genpanel-Analyse möglich. Deutlich häufiger ist die Kombination der Ultraschall-Auffälligkeiten jedoch keinem spezifischen Syndrom und somit keinem einzelnen Gen bzw. keiner klar definierbaren Gruppe von Genen zuzuordnen, sodass nur eine umfassendere genetische Untersuchung erfolgversprechend ist. Über eine Exom-basierte Diagnostik kann nach vorausgegangener unauffälliger konventioneller und molekularer Karyotypisierung bei bis zu 30 % der auffälligen Ultraschall-Befunde eine genetisch bedingte Erkrankung diagnostiziert werden (11–14, 18–20).

Der methodische Vorteil einer umfassenden genomweiten Sequenzierung gegenüber einer Genpanel-Analyse liegt in der flexiblen Festlegung der auszuwertenden Regionen und der Möglichkeit einer erweiterten Auswertung im Laufe der Schwangerschaft, wenn durch die Feststellung spezifischerer oder weiterer Fehlbildungen ergänzende Differentialdiagnosen in Erwägung gezogen werden.

Vorteile der umschriebenen Panel-Diagnostik wie der geringere Sequenzieraufwand, die bessere Abdeckung der

Zielregionen mit höherer diagnostischer Sensitivität und besserer Qualität der CNV-Analyse sowie die Minimierung von Zufallsbefunden spielen aufgrund der technisch-methodischen Entwicklung zunehmend eine geringere Rolle (11). Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass bei der Analyse einer größeren Zahl von Genen regelmäßig Varianten unklarer klinischer Signifikanz (VUS) detektiert werden, bei denen die derzeitige Datenlage nicht ausreicht, um sie eindeutig als seltene familiäre Normvarianten oder als pathogene Varianten zu klassifizieren. In aktuelleren pränatalen Exom-Studien wurden in 4–20 % der Fälle VUS berichtet, deren klinische Relevanz den Autoren plausibel erschien, auch wenn die verfügbare Evidenz nicht ausreichte, um dies hinreichend sicher zu belegen (12, 18, 19).

Nach internationaler Datenlage ermöglicht die aktuelle genetische Pränataldiagnostik bei einem auffälligen pränatalen Ultraschall somit insgesamt in einem erheblichen Teil der Fälle die pränatale Diagnose einer hereditären Erkrankung.

## Aufklärung und Beratung im Kontext der genetischen Pränataldiagnostik

Vor und nach einer genetischen Pränataldiagnostik zur Abklärung auffälliger pränataler Befunde ist nach Gendiagnostikgesetz (GenDG) eine genetische Beratung der werdenden Eltern durchzuführen (24). Hierzu sind Fachärztinnen und Fachärzte für Humangenetik sowie andere Ärztinnen und Ärzte, die sich beim Erwerb einer Facharzt-, Schwerpunkt- oder Zusatzbezeichnung für genetische Untersuchungen im Rahmen ihres Fachgebietes qualifiziert haben, berechtigt. Im Kontext der genetischen Pränataldiagnostik gilt dies insbesondere für Fachärztinnen und Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe mit entsprechender Zusatzqualifikation. Bei dem Beratungsgespräch ist u. a. die individuelle Fragestellung abzuklären. Die Aufklärung über Zweck, Art, Umfang, Aussagekraft und Grenzen der genetischen Diagnostik erfolgt ebenfalls nach GenDG (25).

## Empfehlungen

Es wird bei auffälligen Ultraschallbefunden folgende genetische Pränataldiagnostik vorgeschlagen:

1. Nach diagnostischer Punktion erfolgt sinnvollerweise zunächst ein Schnelltest (z. B. FISH/qPCR/QF-PCR, ggf.

Kurzzeitkultur bei CVS) zum Zweck des Nachweises häufiger numerischer Chromosomenaberrationen.

2. Bei unauffälligem Befund des Schnelltests bzw. der Kurzzeitkultur wird im Anschluss die Pränataldiagnostik mittels Mikroarray-Analyse und/oder Genpanel- bzw. Exom-basierter Analyse unter Berücksichtigung der Indikation und der jeweiligen Begleitumstände fortgesetzt. Nach den o. g. Daten ist diese insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen mehrerer Fehlbildungen des Feten, eines Hydrops oder von Skelettfehlbildungen aussichtsreich. Je nach Zeitpunkt der Schwangerschaftswoche, Menge der zur Verfügung stehenden DNA und den pränatal nachgewiesenen Auffälligkeiten kann die Diagnostik parallel oder sequentiell erfolgen. Die parallele Diagnostik hat angesichts mehrerer vorgeburtlich zeitkritischer Aspekte (u. a. die Entscheidung über Abbruch vs. Austragen der Schwangerschaft sowie im Falle des Abbruchs die Vermeidung eines Fetozids durch frühe Diagnosestellung) deutliche Vorteile. Im Rahmen des Punktionstermins ist zudem eine Blutabnahme bei beiden Eltern zur Durchführung einer Trio-Analyse bzw. gezielten Segregation und damit besseren Interpretation von fetalen Varianten zu empfehlen. Bei über konventionelle Chromosomenanalysen hinausgehenden Analysen ist eine Aufklärung und Beratung durch FachärztInnen für Humangenetik dringend anzuraten.
3. Die Auswertung der Analysen und Mitteilung der Befunde fokussiert sich auf pathogene oder wahrscheinlich pathogene Varianten (gemäß ACMG/AMP-Klassifikation). Nur in begründeten Ausnahmefällen sollten Varianten unklarer klinischer Signifikanz (VUS) in den genetischen Befund aufgenommen werden.
4. Zur Reduktion von in der Pränatalsituation mitunter sehr belastenden nicht-interpretierbaren (unklaren) Befunden oder Zufallsbefunden (siehe unten) wird bei der Analyse der Exom- oder Genom-Daten eine Phänotyp-orientierte Auswertung angestrebt (d. h. die bioinformatische Generierung eines „virtuellen Genpanels“, das zu den ultrasonografischen Auffälligkeiten des Feten passt), auch wenn dies eine geringere diagnostische Sensitivität zur Folge haben kann. Für die standardisierte Phänotypisierung mittels HPO-Terms durch die Humangenetik ist eine enge Zusammenarbeit mit den beteiligten PränatalmedizinerInnen erforderlich.
5. Zur Beschleunigung der Auswertung und Erhöhung der Rate eindeutig klassifizierbarer Varianten ist die Durchführung der Diagnostik als Trio-Analyse zu empfehlen.
6. Der Umgang mit Zufallsbefunden (d. h. unbeabsichtigt erhobenen Befunden, die in keinem erkennbaren Zu-

sammenhang mit der ursprünglichen Fragestellung stehen), sollte mit dem Paar vor der Analyse geklärt werden (siehe hierzu die GfH-Stellungnahme zum Umgang mit genetischen Zusatz- und Zufallsbefunden (26)). Dies beinhaltet eine schriftliche Festlegung, von wem und wann ggf. eine Mitteilung von Zufallsbefunden welcher Art vorgenommen wird, wobei jeweils separat die Möglichkeit der Mitteilung und Nicht-Mitteilung („opt-in/opt-out“) bestehen sollte. Bei Trio-Analysen ist eine individuelle Festlegung für jede einzelne der analysierten Personen bzw. Proben erforderlich. Es ist zu überlegen, die ausführliche genetische Beratung zu den beim Feten und/oder den Eltern erhobenen Zufallsbefunden ggf. von der pränatalen Situation zeitlich zu entkoppeln, um diese nicht noch zusätzlich zu belasten.

- Wegen der hohen Belastung und der großen Vulnerabilität von Paaren in einer pränatalen Konfliktsituation (sowie aus allgemeinen Gründen, die in der einschlägigen Stellungnahme der GfH diskutiert werden (26)), spricht sich die GfH gegen ein opportunistisches Screening auf prädiktive Zusatzbefunde im fetalen Genom oder den elterlichen Genomen aus. Unter opportunistischem Screening wird in diesem Zusammenhang die aktive und gezielte Suche nach pathogenen Varianten in definierten Genlisten für medizinisch angehbare Erkrankungen („*medically actionable genes*“) verstanden, die unabhängig von der eigentlichen diagnostischen Fragestellung sind. Ein opportunistisches Screening des fetalen Genoms auf Zusatzbefunde der o. g. Art, deren Kenntnis erst im Erwachsenenalter relevant wäre, verbietet sich zudem durch § 15, Abs. 2 GenDG.

## Ausblick

Aufgrund der raschen technischen Weiterentwicklung und der hohen diagnostischen Sensitivität ist davon auszugehen, dass die umfassende genetische Analyse zur Abklärung auffälliger pränataler Ultraschallbefunde international zunehmend Eingang in die Routineversorgung finden und sich hier als diagnostischer Standard etablieren wird.

Die möglichst frühzeitige diagnostische Klärung eines auffälligen pränatalen Ultraschallbefundes hat für das klinische Management des Feten sowie für die Betreuung der Schwangeren und ihres Partners eine große medizinische und psychosoziale Bedeutung. Die Steigerung der pränatalen diagnostischen Qualität durch den Einsatz postnatal bereits gut etablierter molekulargenetischer Methoden ist deshalb aus ethischer Perspektive geboten.

Aufgrund der methodischen Konvergenz und einer Standardisierung in der Datenauswertung wird die Trennung zwischen der Analyse pathogener struktureller chromosomaler Auffälligkeiten und der Suche nach pathogenen Varianten mittels Sequenziertechnologien in naher Zukunft vermutlich aufgehoben werden. Eine Ausweitung der durch NIPT nachweisbaren fetalen Krankheitsbilder und eine möglicherweise daraus resultierende veränderte Rolle dieser Methode in der pränatalen Stufendiagnostik bleiben abzuwarten.

Von pränatalen genomweiten (Trio-)Analysen ohne Vorliegen einer besonderen Risikokonstellation rät die GfH derzeit ab.

## Literatur

- Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol.* 2010;686:349–64.
- Geburtenregister Mainzer Modell zur Erfassung angeborener Fehlbildungen. Mainz: Universitätsmedizin Mainz; [updated 16.03.2020; cited 2021 10.03.2021]; Available from: <https://www.unimedizin-mainz.de/mainzer-modell/startseite/informationen-zum-mamo/basiszahlen.html>.
- Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D’Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jan;45(1):16–26.
- Salomon LJ, Sotiriadis A, Wulff CB, Odibo A, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis or chorionic villus sampling: systematic review of literature and updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Oct;54(4):442–51.
- Hahnemann JM, Vejerslev LO. Accuracy of cytogenetic findings on chorionic villus sampling (CVS)—diagnostic consequences of CVS mosaicism and non-mosaic discrepancy in centres contributing to EUCROMIC 1986–1992. *Prenat Diagn.* 1997 Sep;17(9):801–20.
- S2-Leitlinie Humangenetische Diagnostik. *medizinische genetik.* 2011 2011/06/01;23(2):281–323.
- Harasim T, Wagner A. Chapter 5 – Why Cell-Free DNA-Based Noninvasive Prenatal Testing for Fetal Chromosome Anomalies Is Not Diagnostic. In: Page-Christiaens L, Klein H-G, editors. *Noninvasive Prenatal Testing (NIPT): Academic Press;* 2018. p. 67–82.
- Aufnahme des „nicht-invasiven Pränataltests“ (NIPT) in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung – Thesen. *medizinische genetik.* 2019 2019/11/01;31(3):321–2.
- Kozłowski P, Burkhardt T, Gembruch U, Gonser M, Kahler C, Kagan KO, et al. DEGUM, OGUM, SGUM and FMF Germany Recommendations for the Implementation of First-Trimester Screening, Detailed Ultrasound, Cell-Free DNA Screening and Diagnostic Procedures. *Ultraschall Med.* 2019 Apr;40(2):176–93.
- Cai M, Huang H, Su L, Lin N, Wu X, Xie X, et al. Fetal congenital heart disease: Associated anomalies, identification of genetic anomalies by single-nucleotide polymorphism array analysis, and postnatal outcome. *Medicine (Baltimore).* 2018 Dec;97(50):e13617.

- [11] Best S, Wou K, Vora N, Van der Veyver IB, Wapner R, Chitty LS. Promises, pitfalls and practicalities of prenatal whole exome sequencing. *Prenat Diagn.* 2018 Jan;38(1):10–9.
- [12] Petrovski S, Aggarwal V, Giordano JL, Stosic M, Wou K, Bier L, et al. Whole-exome sequencing in the evaluation of fetal structural anomalies: a prospective cohort study. *Lancet.* 2019 Feb 23;393(10173):758–67.
- [13] Lu Y, Zhou H, Cheng K, Li J, Xiang L, Zhang J, Tang S, Fang P, Li D, Liao C. Application of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies: clinical experience and lessons learned from a cohort of 1618 fetuses. *Genome Med.* 2022 Oct 28;14(1):123
- [14] Vora NL, Norton ME. Prenatal exome and genome sequencing for fetal structural abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 2023 Feb;228(2):140–149.
- [15] Armour CM, Dougan SD, Brock JA, Chari R, Chodirker BN, DeBie I, et al. Practice guideline: joint CCMG-SOGC recommendations for the use of chromosomal microarray analysis for prenatal diagnosis and assessment of fetal loss in Canada. *J Med Genet.* 2018 Apr;55(4):215–21.
- [16] Medicine CoGatSfM-F. Committee Opinion No.682: Microarrays and Next-Generation Sequencing Technology: The Use of Advanced Genetic Diagnostic Tools in Obstetrics and Gynecology. *Obstetrics and gynecology.* 2016 Dec;128(6):e262–e8.
- [17] Jansen FA, Blumenfeld YJ, Fisher A, Cobben JM, Odibo AO, Borrell A, et al. Array comparative genomic hybridization and fetal congenital heart defects: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jan;45(1):27–35.
- [18] Westphal DS, Leszinski GS, Rieger-Fackeldey E, Graf E, Weirich G, Meitinger T, et al. Lessons from exome sequencing in prenatally diagnosed heart defects: A basis for prenatal testing. *Clin Genet.* 2019 May;95(5):582–9.
- [19] Lord J, McMullan DJ, Eberhardt RY, Rinck G, Hamilton SJ, Quinlan-Jones E, et al. Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE): a cohort study. *Lancet.* 2019 Feb 23;393(10173):747–57.
- [20] Sparks TN, Lianoglou BR, Adami RR, Pluym ID, Holliman K, Duffy J, et al. Exome Sequencing for Prenatal Diagnosis in Nonimmune Hydrops Fetalis. *N Engl J Med.* 2020 Oct 29;383(18):1746–56.
- [21] Carss KJ, Hillman SC, Parthiban V, McMullan DJ, Maher ER, Kilby MD, et al. Exome sequencing improves genetic diagnosis of structural fetal abnormalities revealed by ultrasound. *Hum Mol Genet.* 2014 Jun 15;23(12):3269–77.
- [22] Yadava S, Ashkinadze E. Whole exome sequencing (WES) in prenatal diagnosis for carefully selected cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2017;216.
- [23] Drury S, Williams H, Trump N, Boustred C, Gosgene, Lench N, et al. Exome sequencing for prenatal diagnosis of fetuses with sonographic abnormalities. *Prenat Diagn.* 2015 Oct;35(10):1010–7.
- [24] Gendiagnostik-Kommission. Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) über die Anforderungen an die Qualifikation zur und Inhalte der genetischen Beratung gemäß § 23Abs.2Nr.2a und § 23Abs.2Nr.3GenDG. *Bundesgesundheitsblatt.* 2011;54:1248–56.
- [25] Gendiagnostik-Kommission. Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) für die Anforderungen an die Inhalte der Aufklärung bei genetischen Untersuchungen zu medizinischen Zwecken gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG. revidierte Fassung vom 24.06.2022, veröffentlicht und in Kraft getreten am 01.07.2022, ersetzt die Fassung vom 28.04.2017. *Bundesgesundheitsblatt.* 2022 (65):963–968
- [26] Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung. *Medizinische Genetik.* 2023 (*in press*)

### Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik

Prof. Dr. med. Evelin Schröck, Dresden (Präsidentin)  
 Prof. Dr. med. Christian Hübner, Jena  
 Prof. Dr. med. Markus Nöthen, Bonn  
 Prof. Dr. rer. nat. Eva Klopocki, Würzburg  
 Prof. Dr. biol. hum. Ulrich Zechner, Köln

### Kommission für Grundpositionen und ethische Fragen

Prof. Dr. med. Christian Netzer, Köln (Sprecher)  
 Prof. Dr. med. Stefan Aretz, Bonn  
 Dr. med. Martin Kehrer, Tübingen  
 Prof. Dr. rer. nat. Uwe Kornak, Göttingen  
 Dr. med. Felicitas Maier, München (JH)  
 Dr. med. Rixa Woitschach, Hamburg  
 Dr. med. Johanna Tecklenburg (JH), Ingelheim

### Korrespondenzadresse

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.  
 Lützenstraße 11  
 10711 Berlin  
 Deutschland