

Information
Townes-Brocks-Syndrom

Molekulargenetische Untersuchung
des Gens *SALL1*

Praxis für Humangenetik

Prof. Dr. med. Jürgen Kohlhase

Facharzt für Humangenetik

Heinrich-von-Stephan-Str. 5

79100 Freiburg

Telefon (+49) (0)761 / 896454-0

Telefax (+49) (0)761 / 896454-9

E-Mail: ikohlhase@humangenetik-freiburg.de

<http://www.humangenetik-freiburg.de>

Sehr geehrte Eltern, sehr geehrte Patienten,

im Rahmen eines Forschungsprojekts haben wir 1998 Mutationen (Defekte) in der Erbanlage (Gen) mit dem Namen *SALL1* auf Chromosom 16q12.1 als Ursache für das Townes-Brocks-Syndrom beschrieben (Kohlhase et al., Nature Genetics 18, 81-83, 1998). Hierbei handelt es sich um eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die durch eine Kombination von Fehlbildungen der Daumen (Daumen mit drei Knochen (triphalangale Daumen) oder Daumenverdoppelung (präaxiale Polydaktylie)) mit Fehlbildungen der Ohrmuscheln und einer Nicht- oder Fehlanlage des Darmausgangs (Analatresie, Analstenose) charakterisiert ist. Daneben sind u.a. Nierenfehlbildungen, Herzfehler, Hörstörungen und Entwicklungsverzögerungen als Begleiterkrankungen beschrieben worden.

Hinsichtlich der Vererbung des Townes-Brocks-Syndroms gilt: es wird autosomal-dominant vererbt. Das bedeutet: jede unserer Erbanlagen (Gene)- mit Ausnahme derjenigen auf den Geschlechtschromosomen- liegt in zwei Kopien (Allelen) vor. Ein Allel stammt von der Mutter, das andere Allel vom Vater. Zum Auftreten von Symptomen einer autosomal-dominanten Erkrankung/ Fehlbildung kommt es bereits, wenn eines von beiden Allelen verändert (mutiert) ist. Das Wiederholungsrisiko für Kinder von Betroffenen beträgt 50%. Es ist allerdings bekannt, dass die Ausprägung der Erkrankung stark variieren kann. Handelt es sich um einen sporadischen Fall (erstmal erkranktes Kind bei gesunden Eltern), so ist das Wiederholungsrisiko in der Regel deutlich vermindert.

Bei Ihnen bzw. bei Ihrem Kind besteht die Diagnose oder Differentialdiagnose Townes-Brocks-Syndrom. Durch die Untersuchung des *SALL1*-Gens kann eventuell die Ursache der Erkrankung festgestellt werden. Wir bieten Ihnen daher die Untersuchung des *SALL1*-Gens auf krankheitsrelevante Veränderungen an. Zur *SALL1*-Diagnostik benötigen wir

EDTA-Venenblut (idealer Weise 5-10 ml, bei kleinen Kindern reichen auch 2 ml), welches per Post an uns geschickt werden muss. Wir benötigen immer auch Blut von den Eltern, um unklare Veränderungen des Gens auf ihre Krankheitsrelevanz zu untersuchen. Bitte haben Sie Verständnis, dass wir zur Auswertung unserer Untersuchungen auch Befunde über Ihre Erkrankung bzw. die Ihres Kindes benötigen. Selbst wenn bei Ihnen/ Ihrem Kind klinisch eindeutig ein Townes-Brocks-Syndrom vorliegt, kann es sein, dass wir keine Mutation finden. In diesem Falle (in ca. 1/3 bis 1/10 der Fälle) könnte eine Mutation in solchen Bereichen des Gens liegen, die nicht untersucht wurden (sog. nicht-proteinkodierende Regionen) oder aber liegt eine Mutation in einem anderen Gen vor, die das gleiche Krankheitsbild verursacht.

Sollten wir eine Mutation finden, werden wir das Ergebnis Ihrem Genetischen Berater mitteilen. Nach den Richtlinien des Berufsverbandes Medizinische Genetik sollen Ergebnisse molekulargenetischer Untersuchungen im Rahmen einer genetischen Beratung mitgeteilt werden, bei der Sie über die Bedeutung des Befundes und die Konsequenzen z.B. bei (weiterem) Kinderwunsch beraten werden können. Natürlich besteht auch die Möglichkeit, dass Sie sich bei mir oder in einer anderen Genetischen Beratungsstelle vor der Untersuchung genetisch beraten lassen. Zur Terminvereinbarung bzw. bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an mich.

Erklärung:

Den vorausgehenden Text habe ich gelesen und zur Kenntnis genommen. Über Chancen und Risiken der Untersuchung sowie Aussagemöglichkeiten und Aussagegrenzen bin ich umfassend aufgeklärt worden. Bei weiteren Fragen kann ich mich jederzeit an die untersuchende Einrichtung wenden.

Ort, Datum

Unterschrift

Einsender:**Untersucher:**

Prof. Dr. med. Jürgen Kohlhasse
Praxis für Humangenetik
Heinrich-von-Stephan-Str. 5
D-79100 Freiburg
Telefon: (0761) 896454-0
Telefax: (0761) 896454-9
Email: ikohlhasse@humangenetik-freiburg.de

1. Ich _____, gebe mein Einverständnis, dass meine Blutprobe und/ oder die meines Kindes _____ zur DNA-Extraktion und *SALL1*-Mutationsanalyse an Dr. Kohlhases Labor gesandt wird.

Ja Nein (Nicht zutreffendes streichen)

2. Die DNA darf auf unbestimmte Zeit gelagert werden, so dass weitere Tests in der Zukunft durchgeführt werden können, um die Ursache des bei mir/ meinem Kind vorliegenden Fehlbildungssyndroms zu klären. Es werden keine Erbanlagen untersucht, die hiermit nicht in Zusammenhang stehen.

Ja Nein (Nicht zutreffendes streichen)

3. Ich möchte bei Vorliegen eines Befundes dieser und/ oder neuerer Untersuchungen zur Aufklärung der vorliegenden Erkrankung benachrichtigt werden.

Ja Nein (Nicht zutreffendes streichen)

4. Diese Probe ist nur für die diagnostische Abklärung des Townes-Brocks-Syndroms oder damit verwandten Fehlbildungssyndroms bestimmt, und ich wünsche benachrichtigt zu werden, sollte eine Verwendung der Probe für andere Untersuchungen gewünscht werden. Mir ist bekannt, dass ich die Untersuchung meiner/ unserer Proben jederzeit auf Wunsch stoppen und die Vernichtung der Proben verlangen kann.

Ja Nein (Nicht zutreffendes streichen)

Unterschrift: _____ Name: _____

Datum: _____