Präkonzeptionelle Strahlenexposition beider Elternteile als mögliche Ursache einer pränatal diagnostizierten de novo entstandenen komplexen strukturellen Chromosomenaberration

M.		Brackertz
A.		Feige

Universitäts-Frauenklinik Würzburg (Vorstand: Prof. Dr. K.-H. Wulf)

Dr. M. Brackertz, Universitäts-Frauenklinik Würzburg, Josef Schneider-Straße 2, D-8700 Würzburg (BRD)

Im Rahmen einer pränatalen Fruchtwasseruntersuchung, die wegen erhöhten mütterlichen Alters bei einer VI-grav., IV-para durchgeführt wurde, ergab die Amnionzellkultur einen männlichen Chromosomensatz mit multiplen strukturellen Veränderungen der Chromosomen 7 und 14. Zwischen diesen beiden Chromosomen hat ein komplexer Austausch genetischen Materials stattgefunden, der durch 3 Bruchstellen an den betroffenen Chromosomen möglich wurde. Hinweise auf eine genetische Imbalance (also verlorene oder überzählig vorhandene Chromosomensegmente) ergaben sich nicht. Da beide Eltern in Lymphocytenkulturen des peripheren Blutes einen unauffälligen Chromosomensatz zeigten, muß die beim Feten nachgewiesene Chromosomenstörung de novo in den mütterlichen oder väterlichen Gonaden entstanden sein. Die genaue Ursache dieser Chromosomenbrüche kann nicht angegeben werden: als gesichert gilt jedoch, daß ionisierende Strahlung, verschiedene chemische Agentien sowie Virusinfektionen zu derartigen Chromosomenschäden führen können. Eine genaue Befragung der Eltern zu diesen Risiken förderte bei beiden Elternteilen eine präkonzeptionelle Strahlenbelastung zutage: so war bei der Mutter eine mehrfache Röntgendiagnostik vorausgegangen, der Vater war durch seine berufliche Tätigkeit vermehrt strahlenexponiert. Als Tierarzt führte er mehrmals in der Woche Röntgenuntersuchungen durch, wobei er angab, wegen der unruhigen Tiere meist wenig auf Strahlenschutzmaßnahmen geachtet zu haben. Die Eltern wurden ausführlich beraten, daß Verluste oder Verdoppelungen kleinster Chromosomensegmente, die an der Grenze des Auflösungsvermögens der Präparation und des Lichtmikroskopes liegen, nicht ausgeschlossen werden können. Derartige mikroskopisch nicht erkennbare Imbalancen werden für phänotypisch auffällige Kinder verantwortlich gemacht, deren Karyotyp pränatal als balanciert erachtet worden war. Weiterhin wurde den Eltern mitgeteilt, daß zwischen strukturellen Chromosomenaberrationen und Genmutationen eine hohe Korrelation besteht. Die späteren Auswirkungen evtl. vorhandener submikroskopischer Läsionen (also Veränderungen auf der Ebene der DNA) sind pränatal nicht abschätzbar. Die Eltern entschlossen sich zur Fortführung der Schwangerschaft. Die Geburt erfolgte in der 41. SSW. Das Neugeborene zeigte keinerlei Auffälligkeiten und entwickelte sich bis zur Entlassung normal. Der postpartal vom Neugeborenen erstellte Karyotyp bestätigte die pränatal diagnostizierte Chromosomenaberration. Durch genauen Vergleich der Chromoso-

menpolymorphismen des Kindes mit denen der Eltern konnte auch festgestellt werden, daß die Veränderungen in den Gonaden des Vaters entstanden sind.

De novo entstandene balancierte Translokationen als Folge eines 2-Bruch-Ereignisses werden in der pränatalen Diagnostik relativ selten gefunden. So weist die DFG-Studie „Pränatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte“ (1981) unter 135 pathologischen Befunden bei Altersindikation 5 Fälle balancierter Strukturaberrationen aus (3,7%). Dies korreliert mit der Inzidenz von Translokationsträgern in der Gesamtbevölkerung, die auf 1 : 500 bis 1 : 1000 geschätzt wird. Über die pränatale Diagnose eines 3-Bruch-Ereignisses ist unseres Wissens in der Literatur bisher nichts mitgeteilt worden. Es existieren lediglich etwa ein Dutzend Kasuistiken postpartal diagnostizierter komplexer Translokationen, darunter erwähnenswert ein Fall bei einem Kind, dessen Mutter in der Schwangerschaft ein Melanom entwickelte. Es wird hier die Frage diskutiert, ob nicht ein und dasselbe mutagene Agens beim Kind zu Chromosomenbrüchen und bei der Mutter zur Carcinomentstehung geführt hat.

Zusammenfassend kann gesagt werden

daß die Art der vorliegenden Chromosomenaberration (3-Bruch-Ereignis) zusammen mit der Anamnese eine strahleninduzierte Genese nahelegt. Als Konsequenz ist eine genaue Beratung der Eltern erfolgt

wobei vor allem auf die Grenzen der cytogenetischen Diagnostik hingewiesen wurde und die Frage der Abortio graviditatis geprüft wurde. Letzteres scheint jedoch nur in Einzelfällen berechtigt

da die große Mehrzahl der in der Literatur berichteten pränatal diagnostizierten balancierten Translokationen keine phänotypischen Auswirkungen zeigten. Zur Prophylaxe derartiger Ereignisse sollte den Strahlenschutzmaßnahmen sorgfältige Beachtung geschenkt werden.