Genetische, biochemische und genomische pränatale Diagnostik bei genetischen Defekten

G.		Göretzlehner ^a
G.		Machill ^b
U.		Grimm ^b
W.		Knoll ^b
G.		Seidlitz ^b
D.		Grabow ^a

^aKlinik für Gynäkologie und Geburtshilfe der Universität Greifswald/DDR (Vorstand: Prof. Dr. G. Göretzlehner) ^bInstitut für Genetik (Vorstand: Prof. Dr. F. Herrmann)

OMR Prof. Dr. sc. med. G. Göretzlehner, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Wollweberstraße 1, DDR-2200 Greifswald

In Greifswald sind unter ca. 1800 Entbindungen pro Jahr lediglich 1,1% der Schwangeren älter als 37 Jahre und 2,0% älter als 35 Jahre. Obwohl seit mehr als 10 Jahren propagiert, ist die pränatale Diagnostik für die ländliche Bevölkerung des Einzugsgebietes keine Selbstverständlichkeit. Die Schwangerenbetreuung und die genetische Beratung sind seit Jahrzehnten gut organisiert, aber trotzdem kommen die Frauen häufig erst nach der 12. Schwangerschaftswoche zur pränatalen zytogenetischen Diagnostik, so daß neben der seit 1984 praktizierten Chorionbiopsie in der 9. und 10. Schwangerschaftswoche nach wie vor die Fruchtwasserpunktion in der 16./17. Schwangerschaftswoche die Basis für die zytogenetische Diagnostik darstellt. 7/8 der 523 Amniozentesen und 40% der Chorionbiopsien wurden zur zytogenetischen Diagnostik aus Altersgründen vorgenommen. Viermal wurde aus den langzeitkultivierten Amnionzellen und dreimal aus der Chorionzellkultur oder nach direkter Chromosomenpräparation nach Kurzzeitinkubation aus den Chorionvilli ein Chromosomenaberration diagnostiziert. Diese 7 Schwangerschaften wurden abgebrochen. Nach Amniozentese traten 2 und nach Chorionbiopsie 7 spontane Aborte ein. Die biochemische Diagnostik ist bei 22 genetischen Stoffwechselstörungen aus dem Fruchtwasser, Fruchtwasserzellen und Chorionvilli möglich. In den letzten 15 Jahren wurden bei 70 Frauen biochemische Untersuchungen durchgeführt (Tabelle I). Schwerpunkte sind dabei die Mukopolysaccharidosen und die Sphingolipidosen. 56mal konnten gesunde Kinder diagnostiziert werden. 14mal erfolgte wegen erkrankter Feten auf Wunsch der Eltern der Schwangerschaftsabbruch. Seit 1987 bestehen Erfahrungen mit der genomischen DNA-Diagnostik aus Chorionvilli. So fanden sich bei der Hämophilie-A-Diagnostik ein homozygot weiblicher und ein gesunder männlicher und 2 erkrankte männliche Feten. Die Phenylketonurie (PKU) kann erst durch gentechnische Methoden pränatal diagnostiziert werden. Da für 11 Familien die Haplotypisierung vorlag, konnte die pränatale PKU-Diagnostik angeboten werden. Einmal wurde ein homozygot gesunder Knabe und einmal ein homozygot kranker Knabe diagnostiziert. Für die Muskeldystrophie Duchenne wurde bisher ein kranker Knabe diagnostiziert. Alle Eltern der erkrankten Feten wünschten den Schwangerschaftsabbruch.

Die zytogenetische, biochemische und genomische pränatale Diagnostik aus Chorionvilli führte zu einer sicheren Diagnose wenige Tage nach der Materialgewinnung und damit 10–12 Wochen früher als mit der herkömmlichen Untersuchung aus dem Fruchtwasser. Die

Mitteilungen zum 5. Hauptthema

279

Tabelle I. Greifswalder pränatale biochemische Untersuchungen von 1976 bis Mai 1989

Erkrankung

Untersuchungsmaterial

Ergebnis

FWZ

cv

Total

28 1 1

1 2 3 3 4 3

6

4

1

4 1

Total

58

12

70

14

56

Ein Ergebnis wurde falsch als gesund eingeordnet.

psychische und physische Belastung der Schwangeren und bis zu einem gewissen Grade auch des Partners konnte durch diese Verbesserungen in der pränatalen Diagnostik bedeutend verringert werden.