

Genetik: Humangenetische Beratung

Autor: Prof. H.-D. Rott

Ziel der Beratung: Die genetische Beratung soll Paaren bei der Familienplanung helfen. Die Ratsuchenden sollen über genetische und medizinische Sachverhalte der jeweiligen Krankheit wie Wiederholungsrisiko, Behandlungsmöglichkeiten und Prognose bei geplanten Kindern informiert werden, damit sie anschließend selbst eigenverantwortlich die Entscheidung für die weitere Familienplanung treffen können. Empfehlungen zur Familienplanung sollten nicht oder nur sehr zurückhaltend und auf ausdrücklichen Wunsch gegeben werden.

Ablauf

Eine genetische Beratung umfasst immer eine Erhebung der Familienanamnese (Stammbaumanalyse) mit Erfassung aller Betroffenen und deren verwandtschaftliche Beziehung zu den Ratsuchenden. Danach müssen möglicherweise zusätzliche Untersuchungen (klinische oder Laboruntersuchungen, genetische Analysen) veranlasst werden, bevor das Wiederholungsrisiko für eine PCD bestimmt werden kann. Außerdem sollten die Ratsuchenden auch über Behandlungsmöglichkeiten und die Prognose informiert werden. Die Beratung wird mit einem zusammenfassenden schriftlichen Bericht an die Ratsuchenden oder den überweisenden Arzt abgeschlossen.

Die Kosten der genetischen Beratung werden von den gesetzlichen und den Privatkrankenkassen übernommen. Bei molekulargenetischen Untersuchungen, die sehr kostenaufwendig sein können, fordern die gesetzlichen Krankenkassen eine Erklärung der Notwendigkeit, bei den Privatkassen ist eine vorherige Bitte um Bestätigung der Kostenübernahme sinnvoll.

Typische Fragestellungen bei der PCD

Die folgenden häufigeren Familienkonstellationen gelten als Beispiele. Sie sollen keinesfalls eine genetische Beratung ersetzen.

A. Eine Patientin ist partnerschaftlich gebunden, es besteht Kinderwunsch: Bei betroffenen Frauen kann die Fruchtbarkeit verringert sein, da die Eileiter ebenfalls mit Zilien ausgekleidet sind, die anscheinend den Transport der Eizelle in die Gebärmutter fördern. Außerdem vermutet man ein erhöhtes Risiko für Eileiterschwangerschaften. Über spontane Schwangerschaften und der Geburt gesunder Kinder wurde jedoch wiederholt berichtet.

Vorsorglich sollte fachärztlich untersucht werden, ob die Lungenfunktion der Patientin eine Schwangerschaft zulässt oder ob der Mutter aus gesundheitlichen Gründen von einer Schwangerschaft abgeraten werden sollte.

Wenn die Patientin nicht mit ihrem Partner verwandt ist, liegt das Wiederholungsrisiko für eine PCD bei geplanten Kindern unter 1%.

B. Ein Patient ist partnerschaftlich gebunden, es besteht Kinderwunsch: Betroffene Männer sind wegen der Störung der Spermienbeweglichkeit überwiegend nicht zeugungsfähig, insbesondere bei vollständiger Unbeweglichkeit. Auf eine spontane Schwangerschaft zu spekulieren erscheint daher wenig sinnvoll. Daher ist eine künstliche Befruchtung mit Injektion von Spermien des Patienten in Eizellen der Partnerin erforderlich. Dieses Verfahren, die intracytoplasmatische Spermien-Injektion (ICSI), hat sich zur Behandlung dieser Sterilität inzwischen mehrfach bewährt.

Wenn die Partner nicht verwandt sind, liegt das Wiederholungsrisiko auch hier unter 1%.

C. Eltern haben ein betroffenes Kind: Bei dieser Konstellation sollte von einem rezessiven Erbgang ausgegangen werden, bei dem beide Eltern heterozygote (mischerbige) Anlageträger einer Mutation in demselben Gen sind. Bei dieser Annahme besteht ein Wiederholungsrisiko von 25% und eine Chance von 75% für ein diesbezüglich gesundes Kind. Unter den gesunden Kindern sind wiederum 2/3 Anlageträger.

D. Ein Verwandter 1. oder 2. Grades (Elternteil, Geschwister, Neffe, Onkel) ist betroffen: Hier ergibt sich ein ernsthaftes Wiederholungsrisiko für ein geplantes Kind nur bei Verwandtschaft der Partner, da dann davon ausgegangen werden muss, dass das geplante Kind von beiden Eltern das gleiche krankheitsverursachende Gen erben kann. Bei derartigen Konstellationen sollte zunächst das Wiederholungsrisiko je nach Art der verwandtschaftlichen Beziehungen errechnet und danach entschieden werden, ob eine molekulargenetische Untersuchung der Familie sinnvoll ist.

Beispiel (vgl. Abbildung):

- Bei Annahme des **autosomal rezessiven Erbgangs** müssen die Eltern des Betroffenen I-1 und I-2 beide mischerbige Anlageträger sein. Die gesunden Geschwister II-1 und II-3 sind mit einer Wahrscheinlichkeit von je 2/3 ebenfalls Anlageträger und deren Kinder II-1 und II-2 haben ein Risiko dafür, Anlageträger zu sein, von je 1/3. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass beide Partner Anlageträger sind, ist $1/3 \times 1/3 = 1/9$. Nur bei dieser Konstellation wäre das Erkrankungsrisiko bei dem geplanten Kind 1/4 (25%). Damit besteht im vorliegenden Fall ein Erkrankungsrisiko für eine PCD bei dem geplanten Kind von $1/9 \times 1/4 = 1/36$ (kleiner 3%). Falls die Ratsuchenden III-1 und III-2 bereits mehrere gesunde Kinder hätten, ließe sich das in die Risikoberechnung einbeziehen und das errechnete Risiko noch senken.
- Bei Annahme des auch denkbaren **dominanten Erbgangs** wäre das geplante Kind nicht gefährdet, da beide Eltern I-1 und I-2) gesund sind und eine Neumutation bei dem Betroffenen vorliegen müsste.
- Bei Annahme des **X-chromosomalen Erbgangs** wäre das Kind nicht gefährdet, da eine Weitergabe der krankheitsverursachenden Anlage über einen gesunden Mann (II-3 oder III-1) bei diesem Erbgang nicht möglich ist.

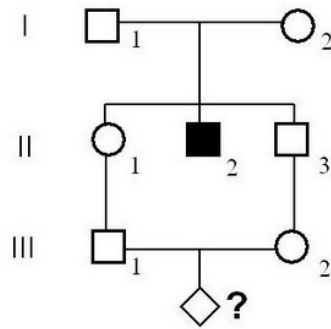


Abbildung: Fiktiver Stammbaum einer Vetter-Basen-Ehe 1. Grades (Kreise: weiblich, Quadrate: männlich). Der schwarz markierte Mann II-2 ist von einer PCD betroffen. III-1 und III-3 sind Base und Vetter. Sie fragen nach dem Erkrankungsrisiko für eine PCD bei dem geplanten Kind. Berechnung siehe Text.

Zur weiteren Abklärung kann eine molekulargenetische Analyse beitragen, wobei zunächst der Betroffene zu untersuchen wäre, um die ursächliche Mutation in einem der PCD-Gene zu identifizieren. Falls dies gelingt, könnten anschließend die beiden Ratsuchenden (II-1 und III-2) auf diese Mutation hin untersucht werden und das Erkrankungsrisiko auf 0 oder 25% präzisieren. Da eine solche Untersuchung aber nur bei bestimmten ultrastrukturellen Veränderungen (z. B. Fehlen der Dyneinarme) möglich ist, sollte vor der molekulargenetischen Analyse das betroffene Familienmitglied selbst auf den Typ der PCD elektronenmikroskopisch untersucht werden. Die Kooperation von Betroffenen wie auch von gesunden Familienangehörigen kann daher für eine optimale genetische Beratung wichtig sein.

(verfasst: ca. 2000)