

# SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Blaicher W, Schmid M

## **Fallbericht aus der pränatalen genetischen Beratung**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2009; 27 (1)  
(Ausgabe für Österreich), 26-27*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2009; 27 (1)  
(Ausgabe für Schweiz), 26-26*

Homepage:

**[www.kup.at/speculum](http://www.kup.at/speculum)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre  
ertragreiche grüne Oase in  
Ihrem Zuhause oder in Ihrer  
Praxis**

**Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



## Fallberichte aus der pränatalen genetischen Beratung

W. Blaicher, M. Schmid

### Die Betreuung der Schwangerschaft bei Severe Combined Immunodeficiency (SCID) in der Familienanamnese

#### ■ Hintergrund und Fragestellung

Die 37-jährige Ratsuchende hat einen 10-jährigen Sohn mit T-B+NK-SCID („Severe Combined Immunodeficiency“ also „einem schweren kombinierten Immundefekt“). Er ist nach einer CMV-Infektion, die zwischen Geburt und allogener Stammzelltherapie stattfand, schwer behindert. Seit der Stammzelltherapie gilt er jedoch als geheilt. Zudem hat sie einen 6-jährigen gesunden Sohn. Der zweitgeborene Sohn wurde erst postnatal hämatologisch auf SCID untersucht. Es liegen keine molekulargenetischen Befunde vor. Die Ratsuchende kommt bei bereits bestehender Schwangerschaft (SSW 13) in unsere pränatale genetische Beratung zur Eingrenzung des Wiederholungsrisikos und zur Planung des optimalen Procederes.

#### ■ Inhalt der Beratung

Die Häufigkeit von SCID wird auf 1:50.000 bis 1:100.000 Neugeborene geschätzt [1]. Typisch für alle SCID-Formen ist eine Fehlfunktion oder ein Mangel an T-Lymphozyten, der eine Störung der zellulären Immunantwort bedingt. Je nach SCID-Form sind auch die Funktionen oder die Anzahl von B-Lymphozyten und NK-Zellen fehlerhaft und damit auch die humorale Immunität beeinträchtigt. Die Erkrankung manifestiert sich durch wiederholte schwere Infektionen mit „ungewöhnlichen“ Erregern und Entwicklungsverzögerung bereits im Säuglings- und Kleinkindesalter. Unbehandelt verlaufen SCID-Erkrankungen in aller Regel binnen weniger Monate bis bestenfalls Jahre tödlich.

Die symptomatische Behandlung besteht in der Isolierung des Patienten vor Erregern von Infektionskrankheiten und gegebenenfalls Behandlung der Infektionen. Die gegenwärtig ein-

zig heilende Behandlung ist die allogene Stammzelltransplantation [2]. Neuere Therapieverfahren auf Basis der Gentherapie versuchen, die unterschiedlichen Gendefekte durch Einbringung eines „gesunden“ Gens zu korrigieren [3]. Ihre ersten Anwendungen haben erfolgreich den zugrunde liegenden Gendefekt korrigiert, allerdings wurde auch die Entstehung von akuten Leukämien durch das eingeschleuste Gen beobachtet, so dass gegenwärtig keine weiteren Anwendungen am Menschen stattfinden.

Ursache für die einzelnen SCID-Formen sind angeborene Gendefekte, die meist einem X-chromosomal rezessiven oder einem autosomal rezessiven Erbgang folgen. Handelt es sich um einen X-chromosomal rezessiven Erbgang, so sind 50 % der männlichen Nachkommen gesund, 50 % männlicher Nachkommen sind an SCID erkrankt, 50 % der weiblichen Nachkommen sind gesund, 50 % der weiblichen Nachkommen sind Überträgerinnen für SCID, aber klinisch gesund. Bei einem autosomal rezessiven Erbgang sind 25 % der Nachkommen, unabhängig vom Geschlecht, ebenfalls an SCID erkrankt, 50 % sind Überträger, 25 % sind vollkommen gesund.

#### ■ Procedere und Verlauf

In unserem Fall war die Diagnose SCID molekulargenetisch bei dem betroffenen Sohn (Indexpatient) nicht gesichert. Daher war auch unklar, ob es sich um einen X-chromosomal rezessiven oder einen autosomal rezessiven Erbgang handelt. Theoretisch bestand auch die Möglichkeit eines spontanen Auftretens, wenngleich dies eher unwahrscheinlich war. Die Diagnose SCID wäre für das ratsuchende Paar keine Indikation zum Schwangerschaftsabbruch gewesen. Das Paar wollte jedoch – soweit möglich – weitere Behinderungen, insbesondere Trisomie 21, ausschließen. Daher wurde nach Abwägen aller Vor- und Nachteile im Rahmen mehrerer Beratungsgespräche die Chorionzot-

tenbiopsie und gleichzeitig die molekulargenetische Untersuchung des Indexpatienten vereinbart. Die krankheitsauslösende Mutation wurde beim betroffenen Sohn gefunden und das Vorliegen eines autosomal rezessiven Erbganges mit einem Wiederholungsrisiko von 25 % bestätigt. Die invasive pränataldiagnostische Abklärung ergab eine unauffällige Karyotypisierung und keinen Hinweis auf Vorliegen einer SCID beim Feten. Die weitere Schwangerschaft verlief komplikationslos.

#### Kommentar

Bei belasteter Familienanamnese mit SCID gibt es verschiedene mögliche Vorgehensweisen zur Planung einer eventuell notwendigen Stammzelltherapie:

1. Keine pränatale Diagnostik, Geburt und Versorgung des Neugeborenen unter sterilen Kautelen (als ob es ein SCID wäre), unmittel postnatal Nabelschnurblut aservieren (FACS-Differentialblutbild, eventuell TRECS-PCR sowie HLA-Typisierung zur Spendersuche für Stammzelltransplantation – falls notwendig). Dies erfordert die enge Zusammenarbeit mit einem entsprechend erfahrenen pädiatrischen Zentrum. Die Risiken eines invasiven pränataldiagnostischen Eingriffs bleiben erspart.
2. Chordozentese in der 22.–25. SSW zur Bestimmung der kindlichen T-Zellen (FACS-Differentialblutbild, TRECS-PCR sowie Blut für eventuelle HLA-Typisierung zur Spendersuche für Stammzelltransplantation – falls notwendig). Auf diese Weise könnte man bei Vorliegen einer SCID die Geburt entsprechend planen, die Spender-Suche frühzeitig einleiten oder Entwarnung geben. Im Falle eines betroffenen Kindes wäre es möglich, schon einige Wochen (oder Monate) früher eine Stammzelltransplantation vorzunehmen, als wenn diese Diagnostik erst bei Geburt erfolgt. Allerdings besteht das Eingriffsrisiko der Nabelschnurpunktion.
3. Molekulargenetische Untersuchung des Indexpatienten. Bei X-chromosomal rezessivem Erbgang könnte man bei sonographisch weiblichem Geschlecht auf weitere pränataldiagnostische Schritte verzichten. Bei männlichem Geschlecht, bei autosomal rezessivem Erbgang oder wenn sowieso eine invasive pränataldiagnostische Abklärung (z. B. zum Ausschluss einer Trisomie 21) geplant ist,

gezielte invasive pränataldiagnostische Abklärung mittels Chorionzottenbiopsie in der 11./12. SSW oder Amniozentese in der 15./16. SSW (molekulargenetische Untersuchung sowie HLA-Typisierung zur Spendersuche für Stammzelltransplantation – falls notwendig).

Das Vorgehen in unserem Fall, ist wahrscheinlich die derzeit eleganteste, wenn auch teuerste Variante, da umfassende molekulargenetische Untersuchungen notwendig sind. Neben dem Vorteil des Wissens um den Erbgang kann jedoch auch auf diese Weise im Falle eines betroffenen Kindes (wie auch in Punkt 2) bereits pränatal die Spendersuche erfolgen und eine Stammzelltherapie zeitnahe durchgeführt werden. Auch ist das Eingriffsrisiko der Chorionzottenbiopsie im Vergleich zur Chordozentese deutlich geringer. Für die Therapie des betroffenen Kindes selbst ist das Wissen um die krankheitsauslösende Mutation bedeutungslos. Die hämatologischen Tests (FACS-Differentialblutbild, TRES-PCR) sind dazu völlig ausreichend. Wegen der hohen Kosten liegen daher auch meist keine molekulargenetischen Untersuchungsergebnisse vor. Wir sind jedoch der Ansicht, dass die Vorteile unseres Vorgehens gegenüber den Behandlungsalternativen so deutlich überwiegen, dass wir – derzeit – bereit sind, die Kosten der Untersuchung des Indexpatienten zu übernehmen.

#### LITERATUR:

1. Huang H, Manton KG. Newborn screening for severe combined immunodeficiency (SCID): a review. *Front Biosci* 2005; 10: 1024–39.
2. Buckley RH, Schiff SE, Schiff RI, Merkert L, Williams LW, Roberts JL, Myers LA, Ward FE. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation for the Treatment of Severe Combined Immunodeficiency. *N Engl J Med* 1999; 340: 508–16.
3. Cavazzana-Calvo M, Hacein-Bey S, de Saint Basile G, Gross F, Yvon E, Nussbaum P, Selz F, Hue C, Certain S, Casanova JL, Bousso P, Deist FL, Fischer A. Gene Therapy of Human Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-X1 Disease. *Science* 2000; 288: 669–72.

#### Korrespondenzadresse:

Univ.- Prof. Dr. Wibke Blaicher,  
Dr. Maximilian Schmid  
Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, AKH Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail:  
wibke.blaicher@meduniwien.ac.at,  
maximilian.schmid@meduniwien.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)