

SPECULUM

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

Schmid M, Blaicher W

Fallberichte aus der pränatalen genetischen Beratung

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2010; 28 (2)
(Ausgabe für Österreich), 21-22*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2010; 28 (2)
(Ausgabe für Schweiz), 21-21*

Homepage:

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

M. Schmid, W. Blaicher

Familiäres Mittelmeerfieber und Schwangerschaft

■ Hintergrund und Fragestellung

Die 33-jährige Ratsuchende ist an familiärem Mittelmeerfieber (FMF, OMIM #249100) erkrankt und zum Zeitpunkt der pränatalen genetischen Beratung in der 13. SSW. Im Rahmen einer molekulargenetischen Abklärung in Armenien konnten bei ihr 2 unterschiedliche Mutationen im für das Auftreten des FMF verantwortlichen MEFV-Gen festgestellt werden (Compound-Heterozygotie). Bis Eintreten der Schwangerschaft wurde die Erkrankung mittels Colchicin therapiert. Die Ratsuchende hat die Therapie aus Sorge vor unerwünschten Auswirkungen auf den Feten zu diesem Zeitpunkt selbst abgesetzt. Die sonstige Anamnese ist weitgehend unauffällig. Insbesondere liegt keine Verwandtenverbindung vor. Es wird nach dem Wiederholungsrisiko für das FMF in der bestehenden Schwangerschaft gefragt.

■ Inhalt der Beratung

Das FMF ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, die gehäuft bei Bewohnern der östlichen Mittelmeerländer (z. B. Türkei, Nordafrika, Armenien) auftritt. Die Häufigkeit heterozygoter Mutationsträger in verschiedenen ethnischen Gruppen des mediterranen Raumes wird mit 3–20 % angegeben. Das MEFV-Gen ist am Chromosom 16p13 lokalisiert und kodiert das Protein Marenstrin/Pyrimin, welches ein Regulator im Rahmen von Entzündungsreaktionen ist. Erkrankte haben in wechselnden Abständen kurz andauernde Fieberschübe mit intermittierenden Schmerzen im Abdomen, im Thorax, in den Gelenken und/oder in der Haut [1, 2]. Ursache ist eine Entzündung der Serosa (Peritoneum, Pleura, Gelenkkapseln). Sekundär kann sich bei 12–40 % der Patienten eine

Amyloidose entwickeln, die prognostisch von Bedeutung ist, da sie zu Organschädigungen (Niere) führen kann. Es gibt keine kausale Therapie. Akute Schübe werden üblicherweise symptomorientiert (NSAR, Opioide) behandelt. Die Gabe von 1–2 mg Colchicin pro Tag verhindert bei 60–75 % der Patienten die Attacken oder verlängert die beschwerdefreien Intervalle und verzögert die Amyloid-Ablagerung in der Niere [3]. Der Wirkmechanismus ist nicht vollständig geklärt. Die Fieberschübe treten meist spontan ohne erkennbare Ursache auf. Als auslösende Faktoren werden Infektionen, Stress, Menstruation oder körperliche Belastung diskutiert. In 90 % der Fälle liegt das Alter bei Erstmanifestation vor dem 20. Lebensjahr. Die Prognose der Patienten wird im Wesentlichen vom Auftreten der Amyloidose vor allem in den Nieren (nephrotisches Syndrom) bestimmt. Ohne Amyloidoseentwicklung ist eine normale Lebenserwartung wahrscheinlich. FMF wurde mit Infertilität und einem erhöhten Risiko für Frühaborte sowie einem erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit assoziiert. Das perinatale Outcome ist jedoch, trotz erhöhtem Risiko für eine Frühgeburt, im Wesentlichen vergleichbar mit der Allgemeinbevölkerung [1].

■ Procedere und Verlauf

Im Rahmen der Erstvorstellung erfolgt eine Blutabnahme zur molekulargenetischen Bestimmung des Überträgerstatus des Partners der Ratsuchenden. Es konnte dabei keine Mutation im MEFV-Gen festgestellt werden. Da es sich um einen autosomal rezessiven Erbgang handelt, ist somit nicht zu erwarten, dass Nachkommen des Paares an FMF erkranken, jedoch werden 100 % selbst Überträger für die Erkrankung sein. Im Falle eines positiven molekulargenetischen Befundes beim Partner wäre rein theoretisch auch eine invasive pränataldiagnostische Abklärung

möglich. Das empirische Wiederholungsrisiko wäre dann 50 %.

Im Rahmen einer reprotoxikologischen Beratung wurde die Fortführung der Colchicintherapie empfohlen. Die Einnahme sollte kontinuierlich und lebenslang zur Anfallsprophylaxe und zur Verhinderung der Amyloidose erfolgen. Dementsprechend wird die Colchicintherapie bei Frauen und Männern auch bei bestehendem Kinderwunsch fortgesetzt; bei Frauen auch in der Gravidität und während der Laktation. Trotz antimittotischer Wirkungsweise konnte eine teratogene Wirkung von Colchicin im Rahmen einer Untersuchung von > 900 im 1. Trimenon behandelten Schwangeren bisher nicht nachgewiesen werden [4]. Darüber hinaus scheint die Behandlung des FMF mit Colchicin zur Senkung des Abortrisikos gegenüber unbehandelten Frauen zu führen [1]. Ohne Therapie kommt es in der Schwangerschaft häufiger zur Verschlechterung der Symptomatik und in weiterer Folge können erhebliche maternale Komplikationen (z. B. Nierenversagen, Hypertonie, Präeklampsie/Eklampsie, thrombembolische Ereignisse) und fetale Entwicklungsstörungen wie z. B. Wachstumsretardierung auftreten. Eine Colchicin-Therapie im 1. Trimenon erfordert keinen risikobegründeten Schwangerschaftsabbruch. Auch eine pränatale Chromosomenuntersuchung (Chorionzottenbiopsie, Amniozentese) wird derzeit nicht routinemäßig empfohlen, kann jedoch insbesondere bei präkonzeptioneller Einnahme nach sorgfältiger Nutzen-Risikoabwägung durchgeführt werden. Ein Erst-Trimester-Screening und ein Organscreening in der 20./21. SSW werden unabhängig davon in jedem Fall empfohlen.

Da FMF einen unabhängigen Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit darstellt, ist eine engmaschige Betreuung während der Schwangerschaft indiziert. Insbesondere regelmäßige sonographische Kontrollen der Zervixlänge (z. B. alle 2 Wochen ab der 16.–34. SSW) gemäß dem an unserer Abteilung etablierten Betreuungsschema bei erhöhtem Risiko für eine Frühgeburt sind von Vorteil. Im Rahmen dieser Kontrollen wurde die Ratsuchende alle 4 Wochen auch internistisch untersucht. Bei Zeichen eines akuten Schubes während der Schwangerschaft ist üblicherweise eine stationäre Aufnahme zur interdisziplinären Betreuung (Rheumatologie, Geburtshilfe) notwendig. Insbesondere auf das Auftreten von vorzeitigen Wehen durch die im Rahmen eines akuten Schubes auftretende Peritonitis ist zu achten.

Kommentar

Der vorliegende Fall unterstreicht, wie wichtig eine frühzeitige Zuweisung zur genetischen Beratung ist. Wir konnten zeigen, dass 37,2 % der Ratsuchenden erst nach eingetretener Schwangerschaft unserer Ambulanz zugewiesen werden. Das durchschnittliche Gestationsalter war in diesem Kollektiv 13,6 Wochen [5]. Im Sinne einer „prepare for pregnancy“-Abklärung sollte eine Zuweisung bei auffälliger Anamnese und/oder Zugehörigkeit zu einer ethnischen oder geographischen Gruppe mit erhöhtem Risiko für eine bestimmte genetische Erkrankung bereits vor Eintritt einer Schwangerschaft erfolgen. Neben dem FMF sind vor allem die Sichelzellanämie (Schwarzafrika), Beta-Thalassämie (östliche Mittelmeerländer) und die Alpha-Thalassämie (Südostasien) weitere Beispiele für genetische Erkrankungen, an die man bei Ratsuchenden aus bestimmten geographischen Gebieten denken sollte. Auf die spezielle Abklärung von Ratsuchenden aus der ethnischen Gruppe der Ashkenazi-Juden werden wir in einem unserer nächsten Beiträge gesondert eingehen.

In unserem Fall hätte eine frühere Zuweisung eine informierte Entscheidung der Ratsuchenden über das Fortführen der Colchicintherapie ermöglicht.

LITERATUR

1. Ben-Chetrit E, Levy M. Reproductive system in familial Mediterranean fever: an overview. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 916–9.
2. Mijatovic V, Hompes PG, Wouters MG. Familial Mediterranean fever and its implications for fertility and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 108: 171–6.
3. Michael O, Goldman RD, Koren G; Motherisk Team. Safety of colchicine therapy during pregnancy. *Can Fam Physician* 2003; 49: 967–9.
4. Berkenstadt M, Weisz B, Cuckle H, Di-Castro M, Guetta E, Barkai G. Chromosomal abnormalities and birth defects among couples with colchicine treated familial Mediterranean fever. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1513–6.
5. Schmid M, Drahonsky R, Fast-Hirsch C, Baumühlner K, Husslein P, Blaicher W. Timing of referral for prenatal genetic counselling. *Prenat Diagn* 2009; 29: 156–9.

Korrespondenzadresse:

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