

Ärztinformation

Genetisches Screening auf CF, SMA und FRAXA

Allgemeines

Unter genetischem Screening versteht man die Abklärung eines möglicherweise vorhandenen Risikos für relativ häufige, schwere und unheilbare Erbkrankheiten bei Nachkommen. Die Abklärung erfolgt üblicherweise vor Eintritt einer Schwangerschaft (präkonzeptionelles Screening) oder spätestens bei der ersten resp. zweiten Schwangerschaftskontrolle. Durch die einmalige Trägerabklärung bei der Schwangeren kann bei unauffälligem Resultat das Risiko für eine der untersuchten Krankheiten bei Nachkommen massiv reduziert oder gar ausgeschlossen werden. Genetische Screeningprogramme vor Eintritt einer Schwangerschaft sind in bestimmten Populationsgruppen bereits Standard und werden von renommierten gynäkologischen Fachgesellschaften empfohlen (z. Bsp. American College of Obstetricians and Gynecologists).

In der europäischen Bevölkerungen sind die **Cystische Fibrose** und die **Spinale Muskelatrophie** die beiden häufigsten Erbleiden, die zu schwerer Krankheit und reduzierter Lebenserwartung führen. Das über gesunde weibliche Trägerinnen (Konduktorinnen) vererbte **Fragile X-Syndrom** ist nach dem Down-Syndrom die zweithäufigste Ursache für schwere geistige Behinderung bei Männern und kann auch bei Frauen zu beeinträchtigter Intelligenz führen. Zudem besteht für Konduktorinnen des Fragilen X-Syndroms ein erhöhtes Risiko für eine **verfrühte Menopause** (premature ovarian failure = POF) und im späteren Lebensalter für die Entwicklung eines neurologischen Leidens.

Genetik und Klinik der Cystischen Fibrose (CF)

Häufigkeit bei Geburt (Schweiz): 1 auf 2'000 Geburten. Ursachen für die Krankheit sind Mutationen im CFTR-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator-Gen) auf Chromosom 7q31. Prognostisch relevant ist die progrediente, obstruktive Pneumopathie mit chronisch-rezidivierenden Bronchopneumonien, die im Verlauf zu einer kardio-pulmonalen Dekompensation mit deutlich reduzierter Lebenserwartung führt. Die in ca. 85% der Fälle begleitende Pankreasinsuffizienz ist besser therapierbar. Bei Männern findet sich immer eine Infertilität aufgrund einer Samenleiteraplasie (CAVD).

Genetik und Klinik der Spinalen Muskelatrophie (SMA)

Häufigkeit bei Geburt: 1 auf 10'000 Geburten. Über 98% der SMA-Patienten weisen homozygote Deletionen des SMN1-Gens (Survival Motoneuron Gen) auf Chromosom 5 auf. Klinisch werden 3 verschiedene Schweregrade unterschieden: SMA Typ I (Werdnig-Hoffmann); schwerste, angeborene Form mit Tod der Patienten meist vor dem 2. Lebensjahr. SMA Typ 2 (intermediäre Form); Beginn zwischen dem 3. und 15. Lebensmonat; Überleben bis zur Adoleszenz oder länger ist möglich. SMA Typ 3 (Kugelberg-Welander); mildeste Form, die häufig erst im Kindes- oder Adoleszenzalter symptomatisch wird und langsam progredient bis zur Rollstuhlabhängigkeit verläuft.

Genetik und Klinik des Fragilen X-Syndroms (FRAXA)

Häufigkeit 1 auf 4000 Männer resp. 1 auf 8000 Frauen. Männliche Betroffene weisen nebst der schweren geistigen Retardierung zusätzlich charakteristische Gesichtsdysmorphien, vergrösserte Hoden und bestimmte Verhaltensauffälligkeiten (autistische Züge; ADHS) auf. Betroffene Frauen zeigen mildere Befunde, sind jedoch oft auch deutlich retardiert. Gesunde Überträgerinnen können verfrüht in die Menopause eintreten (Premature Ovarian Failure) und, wie auch männliche Prämutationsträger, allenfalls eine spätmanifestierende, neurologische Erkrankung (FXTAS = fragile X-associated tremor/ataxia syndrome) entwickeln.

Testzeitpunkt

- Präkonzeptionell: bei Kinderwunschberatung jederzeit
- Schwangerschaft: bei Routinekontrollen im ersten Trimenon oder **in Kombination mit dem Panorama-Test (NIPT)**

Präanalytik

Entnahme und Zustellung

- In Kombination mit dem Panorama-Test: Analyse aus der Blutprobe für den Panorama-Test
- In den übrigen Situationen: EDTA-Blut venös oder kapillär (minimal 200µl)
- Versand in vorfrankierter Tüte
- Zwischenlagerung wenn nötig bei Raumtemperatur

Auftragserteilung, Patienteneinwilligung

Formular „Auftrag für medizinisch-genetische Untersuchungen“ unter der Rubrik „Präkonzeptionelles Screening“ oder in Kombination mit dem Panorama-Test „Auftragsformular für nicht-invasive pränatale Untersuchungen unter der Rubrik „Mütterliches Screening auf CF,SMA,FRAXA“. Eine schriftliche Einwilligung der Patientin (Unterschrift auf Auftragsformular) ist erforderlich.

Analytik und Befund

Methoden

- CF: PCR-OLA oder ARMS-PCR
- SMA: Quantitative Realtime-PCR
- FRAXA; PCR/TP-PCR

Sicherheit der Ergebnisse

Krankheitsrisiko bei allfälligen Nachkommen nach unauffälligem Screeningtest (ohne Testung des Partners): Cystische Fibrose (Sens. ca.90% in der Schweizer Bevölkerung): ca. 1:25'000; Spinale Muskelatrophie (Sens. >98%): Ca. 1:190'000; Fragiles X-Syndrom (Sens. >99%): praktisch vernachlässigbar.

Resultatmitteilung/Dauer

Normale Ergebnisse werden der untersuchten Person wie auch dem Arzt schriftlich mitgeteilt. Bei Nachweis einer Mutationsträgerschaft wird vorerst nur der betreuende Arzt informiert. Das Resultat liegt innerhalb von zwei Arbeitswochen nach Probeneingang im Labor vor.

Kosten

Der Preis beträgt Fr. 350.- und in Kombination mit dem Panorama-Test Fr. 280.- Die Kosten für diese freiwillige Untersuchung sind nicht krankenkassenpflichtig. Resultiert aus der Screeninguntersuchung jedoch eine Indikation für eine nachfolgende Pränataldiagnostik, so sind die diesbezüglichen Kosten durch die Kassen zu übernehmen.

Auskunft, Beratung

Für Auskünfte stehen das Labor und die genetische Beratungsstelle jederzeit zur Verfügung.