Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 28 (1972)

Artikel: Pränatale Geschlechtsbestimmung und Chromosomenuntersuchung

Autor: Stalder, G.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307924

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Aus der Universitätskinderklinik Basel – Direktor: Prof. G. Stalder

Pränatale Geschlechtsbestimmung und Chromosomenuntersuchung

G. Stalder

Anhand von drei Familien werden die Möglichkeiten und die Problematik der pränatalen zytogenetischen Diagnostik demonstriert. Es lassen sich prinzipiell drei Gruppen von Familien unterscheiden, bei denen eine pränatale zytogenetische Diagnose indiziert ist.

Bei der ersten Gruppe handelt es sich um Familien, in denen die Mutter Konduktorin für ein X-chromosomal-rezessiv vererbtes Leiden ist. Hier geht es lediglich darum, die statistische Erbprognose zu präzisieren oder eine Affektion des Fötus praktisch auszuschliessen, indem sein Geschlecht pränatal bestimmt wird. – Bei den nächsten Gruppen handelt es sich um Familien, bei denen die Nachkommenschaft in hohem Grade oder mit kleinem Risiko von einer Chromosomenanomalie bedroht ist, also hauptsächlich Familien mit familiärer Chromosomentranslokation sowie solche Familien, die bereits ein mongoloides Kind gezeugt haben oder wo die Mutter mehr als 40 Jahre alt ist.

Zuerst ein Beispiel zur ersten Gruppe.

Die 26jährige Frau D. suchte in der 11. SSW ihren Frauenarzt auf und bat um eine Interruptio. Von ihren 4 Brüdern leiden oder litten 3 an einer progressiven Muskeldystrophie vom Typ Duchenne. Frau D. hatte somit diese heimtückische Krankheit aus nächster Nähe kennengelernt und fürchtete, ihr eigenes Kind könnte ihr ebenfalls anheimfallen. Die Möglichkeit der Amniozentese war ihr nicht bekannt. Die statistische Erbprognose ergibt hier, vorausgesetzt, dass die Mutter tatsächlich Konduktorin ist, ein Risiko von 25% für affizierte Nachkommen, wobei sich das Risiko ausschliesslich auf die männlichen Nachkommen konzentriert, welche mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% befallen sind.

Die zweimalige Bestimmung der Kreatinphosphokinase bei der Mutter ergab Werte von 2,5–6 und 16 E. Frau D. konnte also als Konduktorin nicht bestätigt, aber auch nicht ausgeschlossen werden. Gleichzeitig mit dem Heterozygotentest wurde in der 13. SSW eine Amniozentese durchgeführt. In der Kultur konnte nach 2 Wochen in den Ruhekernen ein stark fluoreszierendes Y-Körperchen nachgewiesen werden und der Karyotyp zeigte X- und Y-Geschlechtschromosomen. Das Geschlecht des Föten war somit männlich. Angesichts der sehr fraglichen mütterlichen Heterozygotie und des fötalen Geschlechts betrug das Risiko für das Kind, von der genannten Krankheit betroffen zu sein, etwa 5–10%. Dieses Risiko wollten die Eltern nunmehr eingehen, und

Frau D. hatte sich unterdessen entschlossen, die Schwangerschaft auszutragen, weil sie anlässlich der ultraschalldiagnostischen Untersuchung erstmals Kontakt und ein positives Verhältnis zu dem ungeborenen Kind gefunden hatte.

Diese Geschichte ist in verschiedener Hinsicht problematisch: Hatte die pränatale Geschlechtsdiagnose überhaupt noch einen Sinn, nachdem die mütterliche Heterozygotie eher unwahrscheinlich geworden war? Und waren wir berechtigt, das Risiko der Amniozentese einzugehen, wenn nachher nicht die Konsequenzen aus ihr gezogen wurden, d. h. bei unserer Familie die Unterbrechung der gefährdeten Schwangerschaft?

Zur ersten Frage: Das Ergebnis des Heterozygotentests bei der Mutter konnte ein krankes Kind nicht ausschliessen. Dieser Ausschluss wäre aber durch den Nachweis eines weiblichen Föten mittels Amniozentese und Chromosomenkultur möglich gewesen. Er hätte die Eltern von allen Befürchtungen befreien können.

Die zweite Frage ist vielleicht noch wichtiger, weil z. B. EDWARDS verlangt, dass sich die Eltern *vor* der Amniozentese definitiv zur Schwangerschaftsunterbrechung verpflichten müssen, falls die Untersuchung ein hohes Risiko oder einen abnormen Föten ergibt. Andernfalls sei die Amniozentese nicht gerechtfertigt. Dieser Standpunkt ist zwar konsequent, aber er ist meines Erachtens falsch. Die Eltern, d. h. vor allem die Mutter, sollten in jedem Stadium der Abklärung das freie Entscheidungsrecht behalten, dies um so mehr, als die ganze Untersuchung mehrere Wochen in Anspruch nimmt und sich die Eltern während dieser Zeit intensivst mit ihrem ungeborenen Kind befassen. Hinzu kommt, dass die Eltern zum Schluss vor eine *Gewissheit* gestellt werden, eine günstige oder eine ungünstige, die vorher nicht bestand und die eine neue Entscheidung von ihnen verlangt.

Als zweites das Beispiel einer familiären Chromosomentranslokation.

Wir mussten vor Jahren ein Kind mit multiplen Dysplasien, Kleinwuchs und Schwachsinn untersuchen. Es war das einzige Kind junger, gesunder, intelligenter und wissentlich mit keiner Erbkrankheit behafteter Eltern. Die Chromosomenuntersuchung der Familie ergab, dass die gesunde Mutter des abnormen Kindes Trägerin einer balancierten Chromosomentranslokation war, während ihr krankes Kind eine *unbalancierte* Translokation mit partieller Trisomie eines kleinen C-Chromosoms aufwies. Übrigens haben wir das letztere in der Zwischenzeit mittels Fluorochromierung als Nr. 10 identifiziert. Die Eltern wollten wissen, ob sich die Krankheit bei weiteren Kindern wiederholen könne. Auf Grund einer Literaturzusammenstellung von ähnlichen, aber nicht identischen Translokationsfamilien ermittelten wir ein Risiko von etwa 33% für weitere abnorme Nachkommen. Zusätzliche 33% würden mit grosser Wahrscheinlichkeit gesunde Träger einer balancierten Translokation wie die Mutter. Auf Grund dieser Risikozahlen beschlossen die Eltern, auf weitere Kinder zu verzichten. Es kam dann trotzdem zu einer Schwangerschaft, welche auf Wunsch der Eltern unterbrochen wurde. Die zytogenetische Untersuchung des 2 Monate alten Föten ergab, dass aus ihm zwar ein klinisch gesundes Mädchen geworden wäre, dass es aber wie seine Mutter eine balancierte Chromosomentranslokation aufgewiesen hätte. Im Anschluss an die erwähnte Schwangerschaftsunterbrechung wurde die Mutter ohne unsere Kenntnis unterbunden. Möglicherweise werden wir dieser Familie, welche immer noch einen ausgesprochenen Kinderwunsch hat, in Zukunft mittels der Amniozentese doch noch zu gesunden Kindern verhelfen können.

Dieser Fall zeigt deutlich, dass der Zweck der pränatalen Erbdiagnostik nicht in erster Linie darin besteht, erbkranke Nachkommen zu verhindern. Dies tut die herkömmliche statistische Erbberatung schon lange, aber sie tut es radikal, d. h. auf Kosten der vielen gesunden Nachkommen, die auch aus erblich belasteten Familien hervorgehen könnten. Im Gegensatz dazu verhilft die pränatale Erbdiagnose auch solchen Familien zu *gesunden* Kindern.

Mit Recht drückt sich EDWARDS einmal folgendermassen aus: «Die pränatale Erbdiagnostik hat *einen* grossen Vorteil gegenüber der Erbberatung im herkömmlichen Sinne: sie beschränkt sich nämlich nicht darauf, die Fertilität jener kleinen Minderheit herabzusetzen, die intelligent und verantwortungsbewusst genug ist, eine genetische Beratung überhaupt zu suchen und zu akzeptieren.»

Schliesslich noch eine Familie aus der dritten Gruppe von Indikationen der pränatalen zytogenetischen Diagnose.

Frau E. meldete sich in der 8. SSW in unserer Sprechstunde. Sie hat ein gesundes Kind und einen 1jährigen Knaben mit regulärer Trisomie 21. Sie wünscht dringend noch ein weiteres gesundes Kind, fürchtet sich jedoch vor einem zweiten mongoloiden Kind. Das Risiko hiefür beträgt bei der 34jährigen Frau etwa 1%. Wir schlagen ihr in Anbetracht ihrer schwerwiegenden und berechtigten Befürchtungen eine Amniozentese vor, welche in der 12. SSW tatsächlich durchgeführt wird. 4 Wochen später liegen Geschlechtschromatinbefund und Karyotyp der kultivierten Zellen aus der Amnionflüssigkeit vor. Der Fötus ist weiblich und besitzt einen normalen Chromosomensatz, d. h. keine Trisomie 21. Die Schwangerschaft kann also ohne Bedenken ausgetragen werden.

Dieser Fall zeigt besonders deutlich, dass das Ziel der pränatalen zytogenetischen Diagnostik in der Regel nicht die Vernichtung, sondern die Bestätigung einer gefährdeten Schwangerschaft darstellt. Sie befreit die Eltern von einem kaum erträglichen Albtraum, der auch eine Mutter mit lebhaftestem Kinderwunsch zur Schwangerschaftsunterbrechung treibt.

LITTLEFIELD hat kürzlich postuliert, dass alle Mütter, die mehr als 35 Jahre alt sind, moralisch und finanziell zur Amniozentese in der Frühschwangerschaft ermuntert werden sollten. Tatsächlich könnte man damit in unserer Bevölkerung die Zahl der Mongoloiden auf weniger als die Hälfte herabsetzen. Allerdings müssten wir dann bei jeder 6. Schwangerschaft eine Amniozentese und eine Chromosomenuntersuchung durchführen, d. h. allein in unserer Region Basel etwa 1500mal pro Jahr. Dies ist mit der gegenwärtigen technischen und personellen Ausstattung unserer Chromosomenlaboratorien selbstverständlich nicht möglich.

Zum Schluss möchte ich die Voraussetzungen für die Anwendung der pränatalen zytogenetischen Diagnostik zusammenfassen. Es sind 1. eine detaillierte Aufklärung der Eltern vor der Amniozentese, 2. die volle Entscheidungsfreiheit der Eltern, vor allem der Mutter, auch noch nach der Amniozentese, 3. ein erfahrenes und kompetentes zytogenetisches Laboratorium, 4. eine einwandfreie Technik der Amniozentese sowie die Unschädlichkeit der ultraschalldiagnostischen Untersuchung und der Amniozentese für Mutter und Fötus. Diese letzteren Voraussetzungen treffen meines Er-

achtens bisher noch nicht einwandfrei zu, da man über die Gefahren dieser Eingriffe bisher fast ausschliesslich in der Spätschwangerschaft Erfahrungen gesammelt hat.

Eine weitere grundlegende Voraussetzung habe ich nicht angeführt. Es ist die Verbindlichkeit der zytogenetischen Befunde an den Zellen der Amnionflüssigkeit für den tatsächlichen Zustand des Fötus. Diese wichtige Voraussetzung ist meines Erachtens nach den Erfahrungen der einschlägigen Literatur aus den USA schon heute gegeben. Wir dürfen somit annehmen, dass unsere Voraussagen in den beiden angeführten Familien demnächst bei der Geburt bestätigt werden.

Zusammenfassung

Anhand von drei Familien werden Möglichkeiten und Problematik der pränatalen zytogenetischen Diagnostik demonstriert. Ihr Ziel besteht nicht in erster Linie darin, erbkranke Nachkommen zu verhindern, wie es die herkömmliche statistische Erbberatung auf Kosten der vielen gesunden Nachkommen, die auch aus erblich belasteten Familien hervorgehen könnten, schon lange tut. Vielmehr verhilft die pränatale Erbdiagnose auch solchen Familien zu gesunden Kindern, welche intelligent und verantwortungsbewusst sind, eine genetische Beratung überhaupt zu suchen und zu akzeptieren. Die Voraussetzungen für die Anwendung der pränatalen zytogenetischen Diagnostik sind eine detaillierte Aufklärung der Eltern vor der Amniozentese, die volle Entscheidungsfreiheit der Mutter auch noch nach der Amniozentese, ein erfahrenes und kompetentes zytogenetisches Laboratorium, eine einwandfreie Technik der Amniozentese sowie die Unschädlichkeit der ultraschalldiagnostischen Untersuchung und der Amniozentese für Mutter und Fötus. Diese Unschädlichkeit ist bisher noch nicht einwandfrei bewiesen, da fast ausschliesslich Erfahrungen mit der Amniozentese in der Spätschwangerschaft vorliegen.

Résumé

C'est en se servant de l'exemple de trois familles que l'auteur démontre les possibilités et les problèmes que pose le diagnostic cytogénétique prénatal. Son but principal ne consiste pas avant tout d'éviter une descendance avec une lourde hérédité, comme le font en général les centres de consultation génétique à partir de données statistiques, et qui sacrifient ainsi le grand nombre de descendants sains, qui peuvent survenir dans des familles mêmes lourdement chargées au point de vue héréditaire. Le diagnostic prénatal veut au contraire aider à procréer des enfants sains dans des familles qui sont suffisamment intelligentes et ont conscience de leur responsabilité pour rechercher une consultation génétique et sont prêtes à accepter ses conseils. Avant d'entreprendre un diagnostic cytogénétique prénatal il est absolument nécessaire d'expliquer en détail le problème avant de faire l'amniocentèse; la mère doit être parfaitement libre de prendre la décision qui s'impose

après l'amniocentèse; enfin il faut disposer d'un laboratoire cytogénétique expérimenté et compétent, et posséder une technique parfaite de l'amniocentèse et du diagnostic par ultrasons, qui sont alors sans danger pour la mère et l'enfant. Ce dernier point n'est pas encore suffisamment démontré, car l'on ne dispose actuellement que de l'expérience de l'amniocentèse dans des grossesses avancées.

Riassunto

Sull'esempio di tre famiglie si dimostrano le possibilità e la problematica della diagnostica citogenetica prenatale. Lo scopo di tale diagnostica non è quello di impedire in primo luogo una malattia ereditaria della discendenza come lo si pratica già con i consigli genetici tradizionali basati sulle statistiche e spesso a detrimento di una numerosa discendenza sana, che però potrebbe provenire da delle famiglie con tare ereditarie. La diagnosi ereditaria aiuta piuttosto ad avere dei bambini sani anche a quelle famiglie che sono abbastanza intelligenti e coscienti della loro responsabilità per cercare ed accettare un consulto genetico. La premessa per l'applicazione della diagnostica prenatale citogenetica è un'istruzione dettagliata dei genitori prima dell'amniocentesi; la libertà completa di decisione della madre anche dopo l'amniocentesi; un laboratorio di citogenetica sperimentato e competente; una tecnica irreprensibile dell'amniocentesi come pure l'innocuità degli esami diagnostici all'ultrasuono e dell'amniocentesi per la madre e il feto. Le ultime premesse non sono ancora dimostrate con certezza, visto che per ora si ha quasi esclusivamente dell'esperienza con l'amniocentesi durante gli ultimi mesi della gravidanza.

Summary

On the basis of three families, the possibilities and problems of prenatal cytogenetic diagnosis are demonstrated. The aim is primarily to prevent genetically ill progeny, as the usual statistical genetic consultation has long done at the cost of many healthy progeny which such genetically burdened families could have had. Prenatal genetic diagnosis will help just those families to have healthy children who are intelligent and responsible enough to seek genetic consultation and to accept its advice. The preconditions for the use of prenatal cytogenetic diagnosis are a detailed explanation to the parents before the amniocentesis; the absolute freedom of decision of the mother also after the amniocentesis; and an experienced and competent cytogenetic laboratory, together with a competent technique of amniocentesis and safe supersonic diagnostic test and amniocentesis for mother and foetus. The latter preconditions are as yet not perfectly proved, since almost all experience with amniocentesis is in late pregnancy.

Adresse des Autors: Prof. Dr. G. Stalder, Direktor des Kinderspitals, Römergasse 8, CH-4000 Basel.