

GYN &
PERINATAL
ZÜRICH

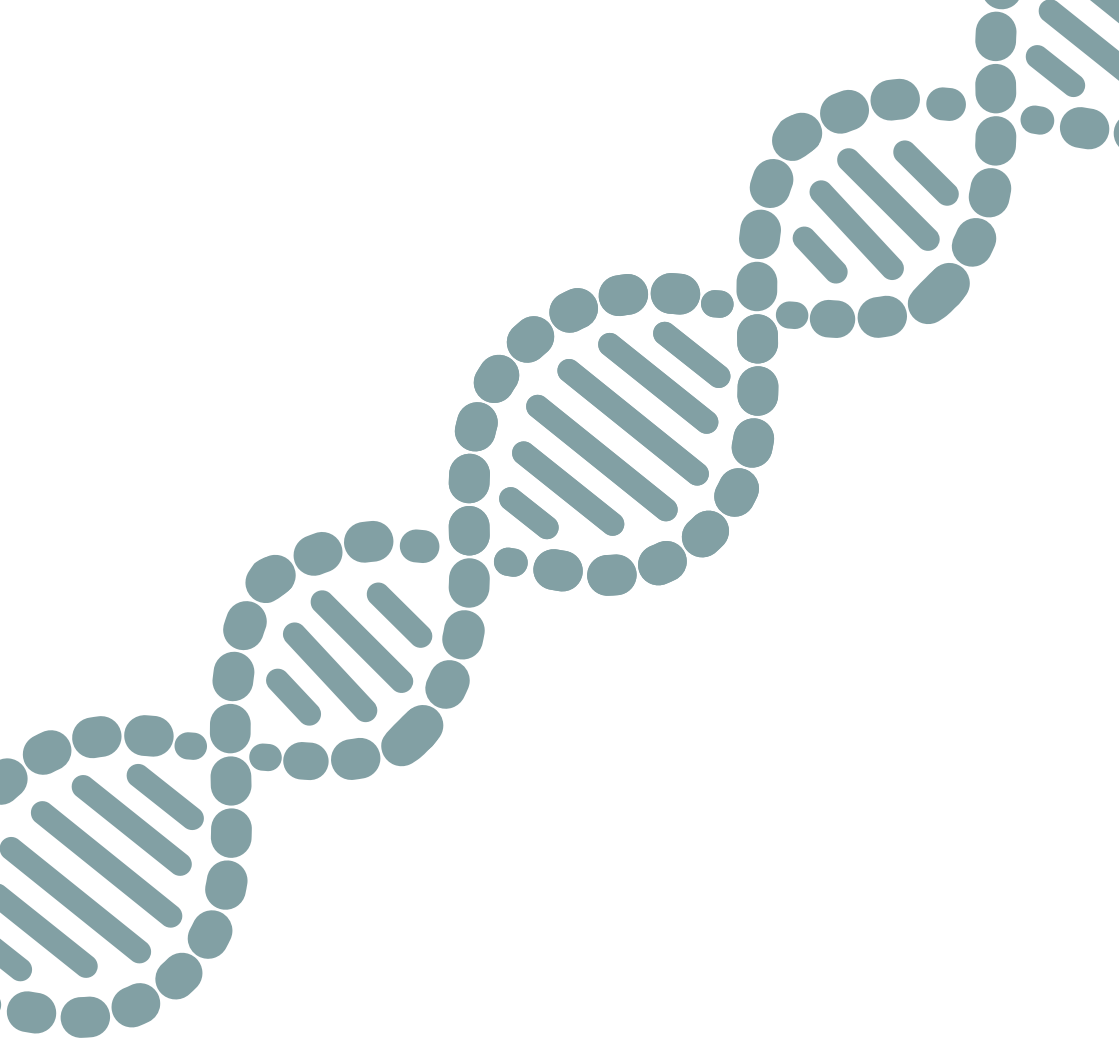
BY PROF. BREYMANN

HIRSLANDEN  PRECISE

KINDERWUNSCH-PANEL

GENETISCHE BERATUNG UND UNTERSUCHUNG





UNERFÜLLTER KINDERWUNSCH UND KOMPLIKATIONEN IN DER SCHWANGERSCHAFT – WELCHE ROLLE KANN DIE GENETIK SPIELEN?

Eine mögliche Ursache für einen unerfüllten Kinderwunsch oder Komplikationen in der Schwangerschaft können genetische Veranlagungen sein, beispielsweise für Zöliakie, Schwangerschafts-Cholestase oder eine Gerinnungsstörung mit Thromboseneigung – auch wenn Sie nichts davon merken, sich gesund fühlen und keine familiäre Vorbelastung haben. Eine spezifische Beachtung der Medikamenten-wirksamkeit ist in dieser Lebensphase ebenfalls von besonderer Bedeutung. Das richtige Medikament und die richtige Dosis sind während der Schwangerschaft und der Geburt besonders wichtig.

Eine genetische Beratung und ein genetischer Test, bei dem bestimmte Gene gezielt analysiert werden, können häufig Klarheit schaffen. Ergibt der Test, dass Sie ein erhöhtes Risiko aufweisen oder für bestimmte Medikamente eine Dosisanpassung brauchen, beraten, begleiten und unterstützen wir Sie mit individuell auf Sie abgestimmten Massnahmen. Das können beispielsweise eine eingehende Überwachung, gezielte Ernährungsanpassungen/-ergänzungen oder die korrekte Einstellung der Medikamente sein.

Unser Kinderwunsch-Panel analysiert die genetische Veranlagung für folgende Risiken:

- Gerinnungsstörungen
- Zöliakie und Gluten-Unverträglichkeit
- Störung des Folsäure-Stoffwechsels
- Pharmakogenetik (Metabolismus von Arzneimitteln)
- Cholestase in der Schwangerschaft

Bei Fragen und für eine Anmeldung wenden Sie sich jederzeit gerne an:

**GYN &
PERINATAL**
ZÜRICH

BY PROF. BREYMANN

Prof. Dr. med. Christian Breymann

Gynäkologie, Perinatalmedizin & Geburtshilfe
Seefeldstrasse 214
8008 Zürich
T +41 43 818 58 68
breymann@gyn-perinatal.com
www.gyn-perinatal.com

**HIRSLANDEN
PRECISE**



Hirslanden Precise

Forchstrasse 452
8702 Zollikon
T +41 44 511 39 11
hirslanden.precise@hirslanden.ch
www.hirslanden.ch/precise



GERINNUNGSSTÖRUNGEN: F2 UND F5

Bei den angeborenen Gerinnungsstörungen sind in bestimmten Genen Veränderungen nachweisbar, die die Blutgerinnung beeinflussen. Dies kann die Thromboseneigung in der Schwangerschaft erhöhen. Die am häufigsten vererbten Thrombophilien sind Faktor V Leiden und Faktor II (Prothrombin), von denen 3-11% der Bevölkerung betroffen sind.

Bei genetisch veranlagten Personen kann der Anstieg der Östrogene, wie zum Beispiel während der Schwangerschaft, das Risiko für die Entwicklung einer tiefen Venenthrombose erhöhen. Darüber hinaus können diese Mutationen zu einem erhöhten Risiko für wiederholte Fehlgeburten und Probleme während der Schwangerschaft führen.

Eine solche genetische Prädisposition für Thrombophilie kann durch die Prüfung von am Blutgerinnungsprozess beteiligten Genen (Faktor II, Faktor V) festgestellt werden. Diese Mutationen werden entsprechend analysiert. Aufgrund der Befunde können ein engmaschiges Monitoring oder Präventivmassnahmen wie zum Beispiel die Gabe von niedrig dosiertem Aspirin eingeleitet werden.

Untersuchte Gene

F2, F5





ZÖLIAKIE UND GLUTEN-UNVERTRÄGLICHKEIT

Zöliakie ist eine Überempfindlichkeit des Dünndarms gegenüber Gluten, einem Protein, das in den meisten Getreidesorten vorkommt, nicht aber in Mais und Reis. Die Gluten-Unverträglichkeit reizt den Dünndarm und führt dazu, dass die winzigen Zotten der Darmschleimhaut beschädigt werden. Zöliakie tritt bei der mitteleuropäischen Bevölkerung (Italien und Schweiz) mit einer Häufigkeit von ca. 1% auf. Dieser Prozentsatz kann bei Frauen mit unerklärter Unfruchtbarkeit auf bis zu 8% ansteigen.

Der Begriff «Zöliakie» bezieht sich lediglich auf die Bauchhöhle, aber die Krankheit kann auch Komplikationen jenseits von Magen und Darm verursachen. 50% der Patientinnen und Patienten mit Zöliakie haben die klassischen Symptome der Krankheit, d. h. Durchfall und Gewichtsverlust. Bei etwa 20% kann es sein, dass keine Symptome oder nur ein einziges vorliegt, darunter möglicherweise weibliche Unfruchtbarkeit. Tatsächlich sind Frauen mit unbehandelter Zöliakie oft nicht fruchtbar und neigen im Falle einer Schwangerschaft häufiger zu Fehlgeburten als gesunde Frauen.

Die Ursachen einer Zöliakie sind multifaktoriell: die Umwelt, die genetische Veranlagung und das Mikrobiom spielen eine Rolle bei der Entwicklung der Erkrankung.

Eine genetische Analyse zur Bestimmung der Zöliakie ist eine Ausschlussanalyse. Wenn Mutationen in den verantwortlichen Genen bei der Patientin **nicht** nachgewiesen werden, kann mit einer sehr hohen Sicherheit ausgeschlossen werden, dass die Patientin im Laufe ihres Lebens eine Zöliakie haben oder entwickeln wird.

Fällt der Test positiv aus, sollten weitere diagnostische Schritte unternommen werden – mit dem Ziel, präzise Präventionsmassnahmen einzuleiten, wie zum Beispiel eine glutenfreie Ernährung und die Behandlung von Mikronährstoffdefiziten falls nötig (Eisen, Zink, Selen, Kupfer, Vitamin B12, Folsäure, Vitamin D, Vitamine B1, B3, B6, A, E, K).

Untersuchte Gene

HLA-DQ2, HLA-DQ8



STÖRUNG DES FOLSÄURE-STOFFWECHSELS

Die Basis für ein gesundes Leben liegt in der frühesten Entwicklung im Mutterleib. In der Schweiz erleiden jährlich etwa 50 bis 60 Kinder bzw. Embryonen schon in den ersten Wochen der Schwangerschaft eine folgenschwere Fehlbildung des Rückenmarks: einen sogenannten «offenen Rücken» oder «Spina bifida».

Durch die Einnahme von Folsäure (einem B-Vitamin) schon vor Befruchtung der Eizelle kann das Risiko für diese und andere schwere Fehlbildungen deutlich vermindert werden. Das Vitamin Folsäure ist wichtig für die Teilung und Funktion von Zellen, d.h. der Bedarf ist bei raschem Wachstum insbesondere in der Frühschwangerschaft erhöht.

Über welchen Mechanismus die Folsäure das Risiko für Neuralrohrdefekte reduziert, ist nicht komplett geklärt.

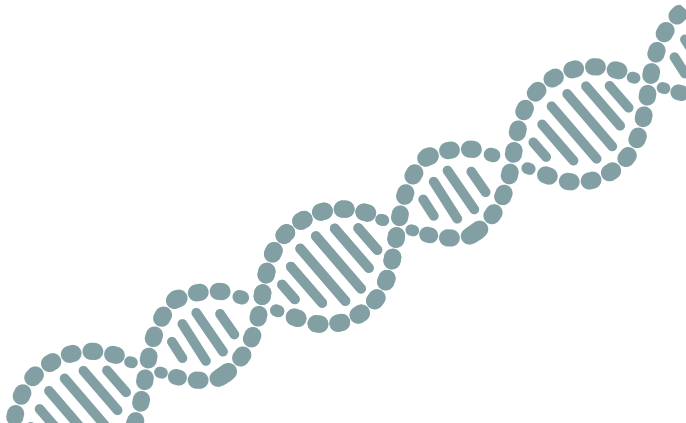
Das Risiko für Neuralrohrdefekte ist abhängig von Umweltfaktoren wie zum Beispiel der Folsäureversorgung der Mutter, der Einnahme gewisser Medikamente, der Ernährung und der Gesundheit der Mutter (Risikofaktoren sind u. a. Zuckerkrankheit, epileptische Anfälle oder deutliches Übergewicht) sowie von genetischen Faktoren.

Das Gen, das u.a. für den Folsäuremetabolismus verantwortlich ist, ist das *MTHFR-Gen*. Variationen des *MTHFR-Gens* können eine gestörte Folsäure-Verstoffwechslung hervorrufen und damit ein erhöhtes Risiko für verschiedene Folsäuremangel-assoziierte Krankheiten wie zum Beispiel die Spina bifida.

Mit einer genetischen Testung kann abgeklärt werden, ob die Folsäure vom Körper verstoffwechselt werden kann. Andernfalls können alternative Präparate angeboten werden.

Untersuchtes Gen

MTHFR





PHARMAKOGENETIK (INDIVIDUELLER METABOLISMUS VON ARZNEIMITTELN)

Etwa 80 % der Frauen nehmen während des ersten Schwangerschafts-trimesters mindestens ein Medikament ein. Fast 30 % der Schwangeren nehmen während diesem Zeitraum vier oder mehr Medikamente ein (verschreibungspflichtig oder rezeptfrei, ohne Vitamine oder Eisen).

Antibiotika, Antiemetika und Medikamente zur Behandlung chronischer Erkrankungen wie Asthma, Depressionen, Angstzustände, Schilddrüsenunterfunktion und Schmerzen gehören zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten während der Schwangerschaft. Neben den erwähnten Medikamenten werden im Rahmen von Regionalanästhesien um die Geburt herum Medikamente, wie zum Beispiel Lokalanästhetika für eine Peridural-Anästhesie, eingesetzt.

Bei der Wirksamkeit von Medikamenten spielen die Gene eine wichtige Rolle: Aufgrund der genetischen Veranlagung kann je nach Medikament bei bis zur Hälfte aller Patientinnen und Patienten kein ausreichender Nutzen nachgewiesen werden. Manchmal kommt es gar zu unerwünschten Nebenwirkungen – bis hin zu lebensbedrohlichen Komplikationen. Unwirksame Lokalanästhesien, bspw. in Zusammenhang mit einer Peridural-Anästhesie, oder Effekte, welche viel zu lange dauern, sind einige Beispiele.

Genetische Untersuchungen können zeigen, ob und in welcher Dosis ein gewisses Medikament bei einer Person wirkt. So können Medikamente und deren Dosis ausgewählt werden, die für Sie am wirksamsten sind. Das richtige Medikament und die richtige Dosis sind während der Schwangerschaft und der Geburt besonders wichtig.

Untersuchte Gene

ABCB1, ADH1B, ADRB1, ADRB2, ADRB3, ALDH2, BCHE, CCR5, COMT, CYP2C9, CYP3A4, CYP2A6, CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A5, DPD, G6PD, THFR, NAT2, OPRM1, PON1, SLC19A1, SLC01B1, SOD2, TPMT, UGT1A1, VKORC1, F2, F5, PA11.



CHOLESTASE IN DER SCHWANGERSCHAFT

Die intrahepatische Cholestase der Schwangerschaft (ICP), auch bekannt als Cholestase der Schwangerschaft, ist eine Lebererkrankung, die in der Spätschwangerschaft auftritt. Die Erkrankung löst starken Juckreiz aus, allerdings ohne Hautausschlag.

Die ICP führt bei einigen schwangeren Frauen zu einer vorübergehenden Verringerung der Leberfunktion. Dies führt dazu, dass sich Galle in der Leber und im Blutkreislauf ansammelt. Galle ist ein Stoff, der von der Leber produziert und in der Gallenblase gespeichert wird. Jedes Mal, wenn Sie essen, spaltet die Galle Fette auf, damit Sie sie richtig verdauen können. Wenn die Gallenkonzentration in Ihrem Blut einen bestimmten Wert erreicht, kann sie zu Juckreiz führen.

Eine Cholestase in der Schwangerschaft kann aber auch zu schwerwiegenden Komplikationen für Sie und Ihren Fötus führen. Um das Risiko von Komplikationen zu verringern, wird Ihr Arzt Sie für den Rest der Schwangerschaft engmaschig überwachen.

Die Cholestase betrifft etwa 1–2 von 1000 Frauen während der Schwangerschaft. Die Ursache der ICP ist multifaktoriell und nicht vollständig geklärt. Eine Kombination aus genetischer Prädisposition, hormonellen Faktoren und Umweltfaktoren begünstigt das Auftreten der Erkrankung.

Eine genetische Analyse erlaubt es, die seltene familiäre Form der genetisch bedingten intrahepatischen Cholestase rechtzeitig zu diagnostizieren und das entsprechende Monitoring sowie Therapiemaßnahmen einzuleiten.

Untersuchte Gene

ABCB4, ABCB11, ATP8B1, ABCC2, NR1H4, TJP2, SLC25A13, TRMU

