

**Hans Georg Bender**

## **Pränataldiagnostik**

### **Pränataldiagnostik – technische Möglichkeiten und ihre Folgen: zur Einführung**

Ich denke, dass das Gesamtthema außerordentlich interessant auf allen möglichen Ebenen ist – auch auf der politischen. So erkennt man immer wieder, dass in der Diskussion um die so genannte Präimplantationsdiagnostik sehr plakativ auf die Pränataldiagnostik verwiesen wird. Die Politik und Teile der Bevölkerung fühlen sich in dieser Diskussion zunächst einmal überrumpelt, da sie die Tragweite der Pränataldiagnostik in der heutigen Ausprägung so nicht vorausgesehen haben und meinen, dass „Dammbrüche“ entstanden sind. Aus diesen Gründen überlegt man sich genau, ob mit der Genehmigung der Präimplantationsdiagnostik ein weiterer „Damm“ eröffnet werden sollte. Damit hat sich eine Polarisierung in der Betreuung von Schwangeren ergeben. Denn für die ärztliche Seite gehört das Angebot der Pränataldiagnostik heutzutage zum normalen Umfang der Betreuung von Schwangeren und ist auch in die Mutterschaftsrichtlinien aufgenommen worden. Dies hat bestimmte technische Merkmale angenommen, die wir später noch im Einzelnen diskutieren werden. Von anderen wird die Pränataldiagnostik aber heftig abgelehnt. Besonders freiberuflich tätige, von der Pränataldiagnostik abgeschnittene Hebammen verweisen gerne anhand der Entwicklung der Pränataldiagnostik darauf, was alles passieren kann, wenn man die Betreuung in der Schwangerschaft den Ärzten überlässt. Auch Juristen sind mit diesem Thema sehr beschäftigt.

Zunächst einmal werde ich über die Ursprünge der Pränataldiagnostik und die Entwicklung auf dem technischen Sektor informieren. Welche technischen Untersuchungsmöglichkeiten stehen heute zur Verfügung? Danach möchte ich dieses Thema in ein Gesamtkonzept integrieren, in dem die verschiedenen Ebenen, die die Pränataldiagnostik und ihre Konsequenz umfassen, ebenfalls berücksichtigt werden und vielleicht erklärbar machen, warum wir uns an dem Punkt befinden, an dem wir heute stehen, und wie es derzeit im Ausland damit aussieht.

Während der Vorbereitung dieses Beitrages bekam ich in meiner Rolle als Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe von einer Münchner Gruppe ein Büchlein mit dem Titel *Vorgeburtliche Medizin – zwischen Heilungsauftrag und Selektion* zugeschickt. Diese Münchner Gruppe nennt sich „Ärzte für das Leben“ und spricht sich eindeutig für die Protektion des menschlichen Lebens aus, ohne diese Position an irgendwelche Bedingungen zu knüpfen. Mit dieser Wunschvorstellung gehen wir immer an die Betreuung von Schwangeren heran. Wir haben uns in den letzten Jahren bemüht, das medizinische und seelische Ambiente für die Betreuung Schwangerer und für die Entbindung ständig zu verbessern. Nicht zuletzt deswegen haben wir im letzten Jahr bei uns an der Klinik einen neuen Entbindungstrakt in Betrieb genommen, um eine Möglichkeit des

Sich-heimisch-Fühlens für Frauen anbieten zu können, die auf die Entbindung zugehen und während der Schwangerschaft bei uns betreut werden möchten.

Die Schwangerschaft ist inzwischen nicht nur von Gebäuden umgeben, sondern von einem ganzen Armentarium an Technik und technischen Möglichkeiten. Zunächst einmal ist dies ein Angebot im Sinne einer Option, die der Schwangeren vorgestellt wird. Aber manchmal findet sie auch mit einer gewissen Verselbstständigung ihren Platz in der Betreuung und Überwachung der Schwangeren. So haben wir die Möglichkeit, mittels Farbdoppler-Darstellung die Blutgefäßversorgung in der Gebärmutter nachzuvollziehen. Wir können periphere Zellen des Fetus im mütterlichen Kreislauf überprüfen, unter anderem auch mit molekulargenetischen Methoden. Auch lassen sich heute Gewebsstrukturen mit einer modernen, hochauflösenden Ultraschalluntersuchung direkt im Detail abbilden. Diese technischen Möglichkeiten sind heute Standard. Wie aber hat alles angefangen?

## Die technische Entwicklung und die technischen Möglichkeiten der Pränataldiagnostik

Als ich meine ersten Schritte in die Geburtshilfe tat, bekamen wir die ersten hochtechnischen Apparate, mit denen man im Grunde nur überprüfen konnte, ob es gelingt, mit Ultraschallwellen irgendwelche Signale während der Schwangerschaft zu erzielen und zu interpretieren.

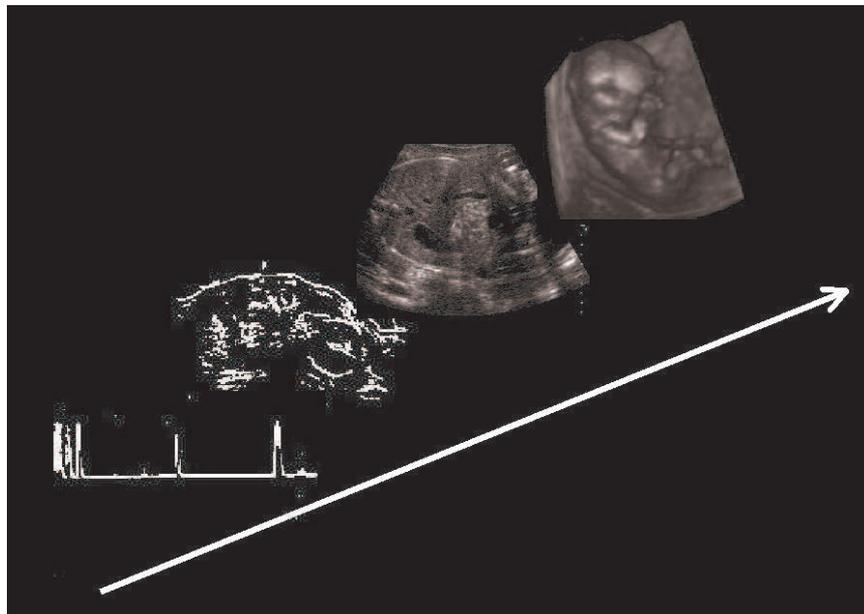


Abb. 1: Die Entwicklung der Ultraschall-Bildgebung von der Konturerkennung über Schwarzweiß- und Graustufenbild bis zur dreidimensionalen Darstellung

Mit dem so genannten A-Bild konnten zunächst einmal bestimmte Abstände gemessen werden, die wir zum Beispiel für die Größenvermessung des Schädels heranzogen, um daraus letztendlich eine Vermessung des Kindes in der Gebärmutter vornehmen zu können. Aus heutiger Sicht ist es kaum noch vorstellbar, welche Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten sich durch den Ultraschall ergeben hat. Man wusste früher nur ungenau oder gar nicht (wenn man einmal von der Möglichkeit des Schwangerschafts-

tests absieht), ob eine Schwangerschaft in der Tat bestand oder ob aus anderen Gründen eine Vergrößerung des Uterus vorlag – und dies bis zu der Zeit, in der man dann mit Sicherheit Kindsbewegungen spüren konnte. Wir wussten auch nicht, ob es sich um eine Einlings- oder eine Mehrlingsschwangerschaft handelte. Noch heute werden Personen darüber berichten können, dass bei ihrer Entbindung überraschend noch ein zweiter Zwilling mit auf die Welt kam. Für uns war es faszinierend, dass man nun die zusätzlichen Informationen durch den Ultraschall mit in die Betreuung der Schwangerschaft und der Geburt einbeziehen konnte. Dies stellte einen enorm wichtigen Baustein für die Sicherheit der Schwangeren dar. Eine der wesentlichen ersten Aufgabenstellungen, die wir an den Ultraschall herantrugen, war die so genannte Biometrie, mit der wir das Bemühen beschreiben, durch Vermessung verschiedener Standardgrößen beim Kind das regelrechte Heranwachsen während der Schwangerschaft zu bestätigen. Dabei konzentrieren wir uns auf die Messung des Schädeldurchmessers und des Brustkorbumfanges, die sich für die Abschätzung des Körpergewichts des Fetus als sehr brauchbar erwiesen haben. Mit dieser Technik kann man eine Mangelversorgung für das Kind, die so genannte Plazentainsuffizienz, ausschließen. Diese kann ein Signal für eine intrauterine Gefährdung bis hin zum intrauterinen Fruchttod darstellen, der entsteht, weil keine ausreichende Versorgung durch verminderte Durchblutung der Gebärmutter und der Plazenta besteht.

Die Freude über Informationen, die nun zur Verfügung standen, führte dazu, dass das Magazin *Life* zu den damaligen Bedingungen im Jahre 1965 unter dem Titel „Control of Life“<sup>1</sup> berichtete: „Wir können jetzt durch Ultraschall die Kontrolle über das Leben ausüben“. Die Vorteile der Ultraschalluntersuchung konnte man so interpretieren, sie führten aber auch zu den Euphemismen der damaligen Zeit, wie „decades of added life“ oder „superbabies with improved minds and bodies and even a kind of immortality“. Diese Begriffe kann man nur verstehen, wenn man weiß, welchen Entwicklungssprung die damaligen Methoden darstellten. Die Geräte wurden kleiner und feiner. Ebenso führte die Entwicklung der technischen Mittel zur Einsatzmöglichkeit von Sonden, die für den Ultraschall von der Scheide her eingesetzt werden konnten. Vorher war nur eine Untersuchung vom Bauch her als so genannte abdominale Untersuchungsmethode möglich. Dadurch konnten manche verfeinerten Untersuchungen in der Frühschwangerschaft durchgeführt werden. Durch die Technikverbesserung der Ultraschall-Untersuchung konnten auch immer differenziertere, weiterreichende Informationen gewonnen werden. Unter den Bedingungen der heutigen Darstellbarkeit sind wir in der Lage, einzelne Organbereiche sehr genau im Detail abbilden zu können. Wir können die Herzdurchblutungsmuster überprüfen und mit der so genannten dreidimensionalen Sonografie sogar Gesichter mit der Plastizität eines Passfotos abbilden. Ebenso gelingen uns Befunddarstellungen, bei denen Kinder intrauterin am Daumen saugen oder andere Ereignisse in der Gebärmutter erleben.

Ich denke, es ist eine gute, sichtbare Kette, mit der wir seinerzeit begonnen haben und durch die wir zu der heutigen detaillierten Darstellbarkeit des Kindes gelangt sind. Damit ergibt sich aber nun auch folgende Frage: Wie verhält es sich mit solchen Befunden, die heute in der gleichen Feinheit gezeigt werden können, aber nicht mehr den normalen anatomischen und funktionalen Bedingungen entsprechen? Wie ist mit einer derartigen Situation umzugehen? Die zunächst in dieser Dimension nicht erwartete Weiterung der

---

<sup>1</sup> *Life* vom 10. September 1965.

Ultraschalldiagnostik führte uns mithin in die Problematik der Pränataldiagnostik, mit deren Dilemma wir uns in ihrer gesamten Breite und Tiefe auseinanderzusetzen haben. Parallel dazu gab es eine andere beeindruckende Entwicklung. Denn mit der Erkenntnis der Molekularbiologie wurden zusätzliche Untersuchungen möglich, die auch auf die Schwangerschaft projiziert werden konnten. Zunächst waren auch diese Verfahren mit der Absicht eingeführt worden, die Normalität der Schwangerschaft zu bestätigen. Die weit überwiegende Zahl der Untersuchungen führte eben dazu. Wenn aber eine Schwangere mit dem natürlichen Wunsch in die ärztliche Sprechstunde kommt, alle Risiken und Problemkonstellationen während der Schwangerschaft nach Möglichkeit zu vermeiden, kann es in der nachfolgenden Untersuchung zu dem Dilemma kommen, dass die Information über die erhoffte Normalität nicht gegeben werden kann. Nun muss überlegt und mitgeteilt werden, welche weiteren Handlungen aus solchen Befunden folgen.

Diese Entwicklung ergab sich in erster Linie aus der Möglichkeit zur Untersuchung des Chromosomensatzes. Ein relativ gut zugänglicher Untersuchungsbefund ist die Darstellung der Trisomie 21.

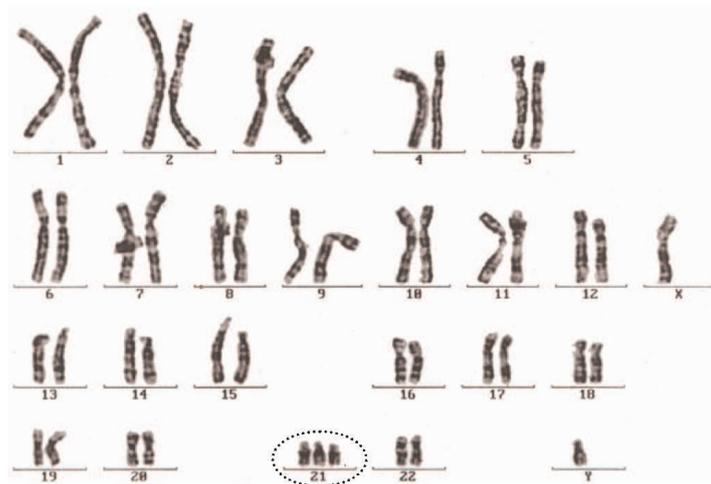


Abb. 2: Chromosomen eines Menschen mit Down-Syndrom (Trisomie 21; 47 statt 46 Chromosomen)

Diese Erkrankung spielt bei der Diskussion über die vorgeburtliche Diagnostik eine wichtige Rolle. Daher gibt es vielfältige Bemühungen um eine möglichst komplette Erkennung des Morbus Down während der Schwangerschaft. Die Bemühung um den perfekten Nachweis durch die Pränataldiagnostik ist oft sehr schwer nachvollziehbar, weil das Körperverhalten und das Körperbild eines Kindes mit Morbus Down durchaus weitgehend der Norm entsprechen kann. Auf der anderen Seite haben betroffene Frauen und zukünftige Eltern zum Zeitpunkt der intrauterinen Diagnostik noch nicht die Möglichkeit, den Schweregrad des Morbus Down und die Auswirkungen im späteren Leben präzise abschätzen zu können. Sie befürchten dementsprechend, dass sie mit der schlimmsten Variation des Krankheitsbildes konfrontiert werden könnten. Dabei spielt häufig das Argument eine Rolle, dass bevorzugt ältere Eltern mit diesem Problem konfrontiert sind. So ist zu erwarten, dass sich ein Kind, das besonders auf sehr intensive elterliche und menschliche Zuwendung angewiesen ist, möglicherweise nur sehr schwer im weiteren Leben zurechtfinden kann, wenn die oft primär überalterten Eltern durch ihren Tod relativ frühzeitig aus der Protektion des Kindes ausscheiden. Die Erkrankung ist bei Frauen, die bis zu 35

Jahre alt sind, nicht weit von einer normalen Frequenz entfernt. An Trisomie 21 ist unter 350 Schwangerschaften eine Erkrankung zu ermitteln. Bei den 40-Jährigen ist das Verhältnis 1:100 und bei den 50-jährigen Schwangeren sogar 1:10. Hier ist deutlich der Anstieg der Erkrankungen in Abhängigkeit vom Alter erkennbar, insbesondere in der Gruppe der Frauen ab 35 Jahren.

Unter den heutigen Gegebenheiten sind die Geburtshelfer aufgrund von richterlichen Entscheidungen verpflichtet, eine Frau, die ärztlichen Rat wegen einer Schwangerschaft in Anspruch nimmt, darauf hinzuweisen, dass die Möglichkeit der Trisomie-Diagnostik besteht, besonders für Frauen, die zum Zeitpunkt der Geburt ihres Kindes 35 Jahre und älter sind. Wenn auf diesen Hinweis verzichtet wird, wird dies als eine Fahrlässigkeit des betreuenden Geburtshelfers bewertet. Dies hat unter anderem dazu geführt, dass Urteile erlassen wurden, aufgrund derer die erhöhten Kosten für den Lebensaufwand infolge eines Schadens, der wegen ungenügender Hinweise nicht entdeckt wurde, durch den beklagten Arzt zu erstatten sind. Dabei geht es um außerordentlich hohe Summen, da die Verpflichtung für ein ganzes Leben gilt.<sup>2</sup>

Wenn man sich die Gesamtsituation noch einmal vor Augen führt, sind zwei Aussagen zur Sache relativ wichtig.

1. In der späten vierten Lebensdekade gibt es in der Tat einen altersbezogenen Anstieg des Risikos, einen an Morbus Down leidenden Fetus zu tragen.

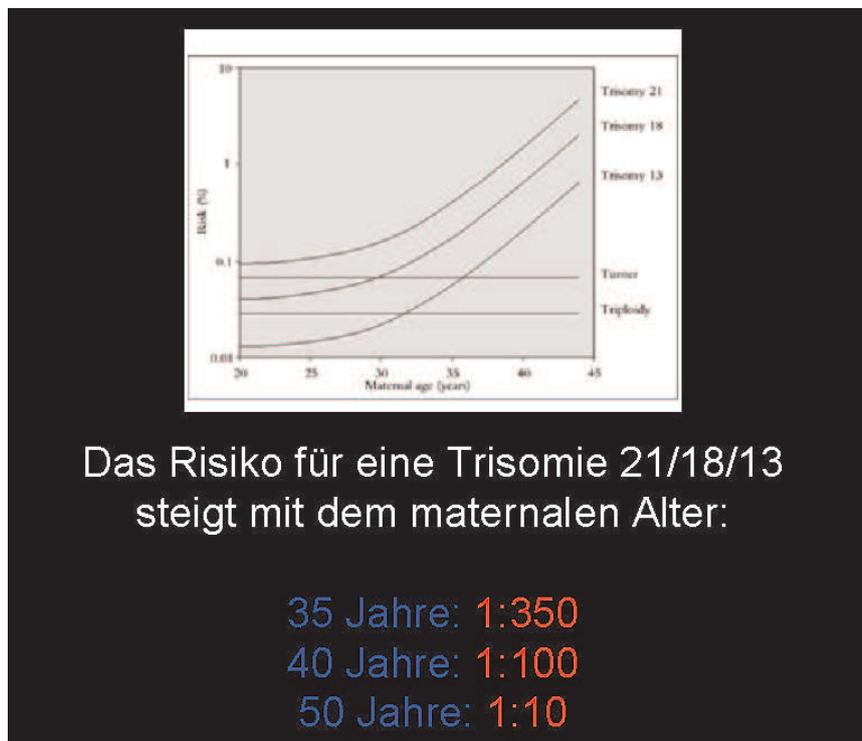


Abb. 3: Die Wahrscheinlichkeit für eine fetale Trisomie steigt mit dem Alter der werdenden Mutter (modifiziert nach K.H. Nicolaidis)

<sup>2</sup> Vgl. auch *Süddeutsche Zeitung* vom 19.6.2002, Helmut Kerscher „Ärzte haften für falsche Schwangerenberatung“, und *Süddeutsche Zeitung* vom 30.7.2002, Boris Tutschek „Nicht jede Störung ist zu erkennen“.

2. Wenn man aber die Gesamtzahl der Trisomie-Diagnosen betrachtet, wird deutlich, dass der kleinere Teil der Diagnosen auf die Zeit nach dem 35. Lebensjahr konzentriert ist. Der größere Teil der Frauen wird vor diesem Alter schwanger, so dass das Gros der Erkrankungen wegen der größeren Zahl der gesamten Schwangerschaften trotz des niedrigeren Erwartungsniveaus hier konzentriert ist.

Die frühere Festlegung der Altersgrenze auf 35 Jahre beruht auf dem Ergebnis einer Risikoabwägung, nach der auf der einen Seite in einer gewissen Wahrscheinlichkeit ein positives Ergebnis erwartet werden muss und auf der anderen Seite durch eine Fruchtwasserpunktion auch ein Schaden entstehen, insbesondere eine Fehlgeburt ausgelöst oder eine Schwangere durch einen Infekt der Amnionhöhle gefährdet werden kann. Unter diesen Voraussetzungen geht man heutzutage bei einer ultraschallgesteuerten Fruchtwasserpunktion von einer Fehlgeburtsinduktionsrate von etwa 0,5 bis ein Prozent aus – gemessen an sonstigen invasiven Maßnahmen ein relativ wenig belastendes Verfahren durch die Technik per se, im Einzelfall natürlich immer eine persönliche Katastrophe. Darüber hinaus standen früher nicht genügend humangenetische Untersuchungsressourcen zur Verfügung, so dass eine Fokussierung auf die höher belasteten Risikogruppen erfolgte. Auch dieser Umstand hat bei der Altersbemessung eine Rolle gespielt. Dies hat sich im Laufe der Jahre geändert, so dass heute auch Kapazitäten für jüngere Schwangere zur Verfügung stehen. Die Überlegung, dass durch die Selektion der über 35-jährigen Frauen für die Untersuchung ein Großteil der Erkrankungsfälle an Morbus Down und anderen Trisomie-Erkrankungen nicht erfasst wurde, führte dazu, dass man insbesondere in Großbritannien ein nicht invasives Diagnoseverfahren entwickelte. Darunter verstehen wir einerseits den so genannten Triple-Test und andererseits das Verfahren der Nackenfaltentransparenz.

Beim Triple-Test werden drei Hormon- bzw. biochemische Komponenten aus dem mütterlichen Blut, meist um die 16. Schwangerschaftswoche herum, bezogen auf das Körpergewicht in einer formelartigen Relation zueinander bewertet. Aus der Formelberechnung ergibt sich dann ein erhöhtes oder erniedrigtes Risiko des Fetus, mit einer mehr oder weniger großen Wahrscheinlichkeit an einer Chromosomenstörung zu leiden. Dieser Test wird häufig in seinen methodischen Hintergründen nicht richtig verstanden, teilweise auch bei denjenigen nicht, die mit der Diagnostik primär umgehen können sollten. Wir legen um den genau diagnostisch zu erfassenden Bereich eine Art Grauschleier, bei dem wir hoffen, dass die tatsächlich vorhandenen Probleme fokussiert erkennbar würden. Aber dieser Grauschleier führt nur dazu, dass die eigentliche Zielgruppe nicht richtig erkannt wird und wir dem Erfordernis gegenüberstehen, eine größere Gruppe von Patientinnen einer weiterführenden Untersuchung zu unterziehen. Wenn wir zum Beispiel einer Schwangeren sagen, „Bei Ihnen ist ein auffälliges Triple-Test-Ergebnis aufgetreten“, werden wir die Frau während der Schwangerschaft sicher nicht anders beruhigen können, als dass wir auf den Goldstandard der sichersten Aussage zurückgreifen, nämlich die Chromosomenanalyse durch Amniozentese. Man muss im Grunde mit jeder Schwangeren vor einem Screening-Test ausführlich besprechen, welche möglichen Ergebnisse dabei herauskommen und was sie bedeuten können. Ein Jurist, der lange Zeit Rechtsberater der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe war, diesem Fach aus thematischen Gründen sehr verbunden ist und als Experte auf dem Gebiet ärztlicher Haftungsfragen gilt, hat trotz dieser Unsicherheiten in der Diagnostik den Rat an alle Geburtshelferinnen und Geburtshelfer gegeben, die Frauen, die ihre Hilfe während der Schwangerschaft beanspru-

chen, nach Möglichkeit auf diesen Triple-Test hinzuweisen. Nach seiner Interpretation wäre es eine ungenügende Information, die auch vorwerfbar wäre, wenn man auf diese Möglichkeiten der heutigen Diagnostik und ihre durchaus zu beachtenden Schwächen nicht hinweisen würde.

Das Verfahren der Nackentransparenz ist ein weiteres nicht-invasives Verfahren, das seit einigen Jahren aus London propagiert wird.

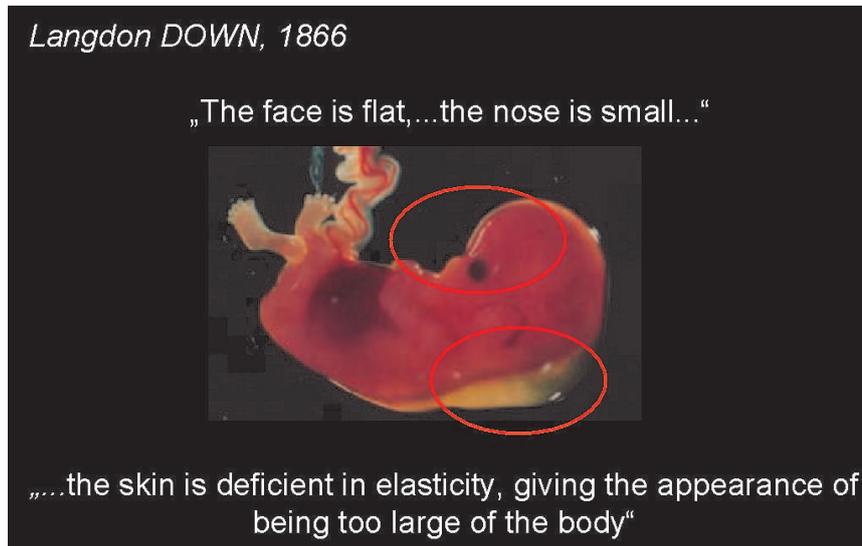


Abb. 4: Im Ultraschall sind bereits im ersten Schwangerschaftsdrittel Merkmale der Trisomie 21 darstellbar, die J.L. Down im Jahr 1866 bei Menschen mit dem später nach ihm benannten Syndrom beschrieben hat (modifiziert nach K. H. Nicolaidis)

Hierbei handelt sich um die so genannte *nuchal translucency*, mit der ebenfalls komplementär zur Triple-Diagnostik die Möglichkeit gegeben ist, chromosomale Fehlbildungen in ihrer Wahrscheinlichkeit abzuschätzen. Allerdings haben wir heute die Möglichkeit einer nicht-invasiven Diagnostik spezifischer Art.

Es gibt auf der Welt einige Arbeitsgruppen, die sich damit beschäftigen, im nicht-invasiven Verfahren Zellen des Fetus zu gewinnen und damit bestimmte Chromosomen-Aberrationen mit der so genannten Fluoreszenz-in-vitro-Hybridisierungs-Technik (FISH-Technik) zu untersuchen. Wenn eine solche Methodik anwendbar würde, wäre dies im Grunde die Perfektion des Screenings, wie immer man dies auch bewerten möchte. Aber damit würde bei jedem Fetus eine Chromosomenüberprüfung möglich, ohne dass man etwa einen bestimmten Verdacht oder eine anamnestische Belastung der Familie als Voraussetzung fordern müsste, wie dieses im Moment bei der invasiven Methodik noch der Fall ist.

Die Bewertung der Nackenfalte geht interessanterweise auf eine Beschreibung des englischen Arztes J. L. Down (1828-1896) aus dem Jahre 1866 zurück. Er beschrieb damals für die nach ihm benannte Erkrankung Morbus Down, der später die Trisomie 21 zugeordnet werden konnte, dass die Haut eine mangelhafte Elastizität aufweist und insgesamt viel zu groß für den Körper scheint. Deswegen treten Faltenüberschüsse an der Haut auf.<sup>3</sup> Ein

<sup>3</sup> Vgl. Down (1867).

zweites Merkmal ist aus der Arbeitsgruppe von Nicolaides in London im November 2001 berichtet worden: Neben der verdickten Nackenfalte gibt es eine typische anatomische Aberration für eine Trisomie 21, nämlich das fehlende oder zu kleine Nasenbein und eine flache Stirn. Auch dies ist seinerzeit von Down beschrieben worden. Über diese Markerbefunde ist inzwischen eine relativ gut bestätigte diagnostische Sicherheit zur Erkennung der Probleme erreicht worden.

Es bleibt also festzuhalten, dass eine Wahrscheinlichkeit der Trisomie 13 bzw. 18 und 21 in Abhängigkeit von der Höhe der Nackenfalte besteht. Daraus ist wiederum abzuleiten, dass ein eindeutiger Anstieg des Morbus Down erstens in Abhängigkeit des zunehmenden Alters der Mutter und zweitens in Abhängigkeit der zunehmenden Distanz der Hautfalte gegenüber der Nackenkörperpartie festzustellen ist. Damit ist die Aussage erlaubt, dass man durch eine intensive Ultraschalluntersuchung in der elften bis 14. Schwangerschaftswoche und einer Embryogröße von 45 bis 84 mm etwa 80 Prozent der Erkrankungsfälle erkennen kann. In diesem Zusammenhang benötigt man nur noch circa fünf Prozent Amniozentesen, während demgegenüber mit dem Triple-Test 70 Prozent erkannt wurden und ebenfalls zur Absicherung fünf Prozent Amniozentesen erforderlich waren. Nun stellt sich die Frage, welche Ergebnisse man durch die Kombination beider Verfahren erreichen könnte.

In der eben zitierten Arbeit der Londoner Arbeitsgruppe, in der Novemberausgabe 2001 der Zeitschrift *Lancet*<sup>4</sup> veröffentlicht, wird berechnet, dass unter Berücksichtigung der Nackentransparenz, des Nasenknorpels und des Alters eine etwa 95-prozentige Detektionsrate für die Trisomie 21 erzielt werden könne. Dabei ist inzwischen fraglich, ob man überhaupt noch zusätzlich eine fünfprozentige Amniozenteserate benötigt. Insofern könnte vielleicht eine spätere Diagnostik ganz auf die invasive Methodik der Amniozentese verzichten. Speziell zum Problem der Amniozentese ist festzustellen, dass sie auch heute noch die Untersuchungsmethode mit einer direkten und sicheren Aussage über Chromosomenstörungen und bestimmte biochemische Parameter ist, mit denen man ein Urteil darüber abgeben kann, ob das zentrale Nervensystem Verschlussstörungen an Rückenmark oder Schädel aufweist. Diese Aussage erlaubt das so genannte Alpha-Feto-Protein. Mit der ultraschallgesteuerten Vorgehensweise ist eine recht genaue Untersuchung möglich. Inzwischen hat die Amniozentese eine Weiterung in der Form der so genannten Cordozentese erfahren. Damit wird die Nabelschnurpunktion beschrieben. Diese hat neben den diagnostischen Zwecken, wie die Untersuchung bestimmter Blutparameter und weiterführender Diagnostik, auch therapeutische Zwecke, zum Beispiel den einer intrauterinen Bluttransfusion. Diese Untersuchung ist heute mehr oder weniger Standard in den pränataldiagnostisch tätigen Institutionen, Kliniken und auch Praxen.

Alle diese Methoden führen dazu, dass wir mit mehr und mehr Befunden konfrontiert werden, die einer richtigen Einordnung bedürfen. Dazu zählt auch jene Technik, die ich in anderer Form bereits ansprach, nämlich die Technik der Isolation fetaler Zellen aus dem Körper der schwangeren Frau. In Ergänzung zu den Blutuntersuchungen bei der Schwangeren gibt es eine Abstrichentnahme, die im Grunde wie bei einer Krebsfrüherkennungsuntersuchung durchgeführt wird – mit dem Unterschied, dass der Watteträger hierbei etwas tiefer in den Gebärmutterhalskanal eingeführt wird. Von diesem Watteträger kann man

---

<sup>4</sup> Cicero *et al.* (2001).

Trophoblastzellen des Mutterkuchens entnehmen, die auf eine Chromosomenaberration, ein Chromosomenmuster, und unter anderem auch auf die Trisomie 21 hin überprüft werden können. Ebenso finden wir andere Chromosomeneigenschaften, so genannte Marker, mit denen man bestätigt, dass es tatsächlich embryonale oder fetale Zellen sind. Deswegen sind diese Untersuchungen zunächst auf männliche Feten beschränkt worden, da man hier mit dem Y-Chromosom relativ gut sagen kann, dass es sich um Zellen des Kindes und nicht der Mutter handelt. Dadurch können Fehlinterpretation vermieden werden.

Auch kindliche Blutzellen können nach der Entnahme in der 14. bis 21. Schwangerschaftswoche über eine Dichtezentrifugation aufbereitet werden. Bei der Zentrifugation werden kernhaltige fetale Zellen herausgefiltert, dann nach einer vierzehntägigen Anzucht auf halbfestem Medium überprüft und in einer spezifischen Untersuchung auf die interessierenden chromosomalen Marker oder sonstigen Zellkomponenten hin untersucht. Es gibt ein internationales Projekt, das insbesondere zwischen Texas, Basel und einem englischen Zentrum durchgeführt wird, das sehr intensiv an der Überprüfung dieses Konzeptes arbeitet. Die hier dargestellten Daten stammen aus der Arbeit unseres Mitarbeiters Boris Tutschek, dessen Arbeiten in der Zeitschrift *Lancet* kürzlich publiziert wurden<sup>5</sup>, so dass auch daraus das wissenschaftliche Interesse an diesem Diagnostikverfahren hervorgeht.

Wir wollen uns darauf zurückbesinnen, dass in der täglichen Arbeit weiterhin die Bestätigung des Normalen eine wichtige Rolle spielt. Viele Frauen nehmen neben den eben angedeuteten invasiven Methoden – die Amniozentese ist eher eine Ausnahmesituation – gerne eine ausführliche Ultraschalluntersuchung in Anspruch, die als Ergänzung, zum Beispiel zu einer Sequenz Triple-Test/Nackenfaltenuntersuchung, als drittes Verfahren hinzugenommen wird. Mit dieser Trias kann man mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit chromosomale und organische Störungen richtig erkennen. Diese aufwändige Ultraschalluntersuchung gehört nicht zur Routine. Deswegen ist sie immer wieder Gegenstand gerichtlicher Auseinandersetzungen in den Fällen, in denen eine Fehlbildung bei einem Kind nicht erkannt wurde. Dann wird es von den Eltern meist so verstanden, dass mit dem Ultraschall alles beurteilt und alles gesehen wird, man aber im Grunde vorher der zu untersuchenden Frau und ihrem Partner erklären muss, dass für eine so genannte Organbeurteilung in der 18. bis 20. Schwangerschaftswoche ein besonders zeitaufwändiger Termin eingeplant werden muss. Bei diesem Termin wird die regelrechte Anlage des Herzens mit den Hohlräumen, dem so genannten Vierkammerblick, diagnostiziert; ebenso können der regelrechte Abgang der großen Blutgefäße, die Wirbelsäule, die Extremitäten, die Nierenanlagen, die Gehirnanlage, die peripheren Knochenstrukturen und die Leber beurteilt werden. So wird mit dieser Untersuchung eine sehr weitgehende Organdiagnostik erreicht. Diese kann ergänzt werden durch eine ausführlichere Untersuchung, wie zum Beispiel bei intrauteriner Infektion, die dann in entsprechenden Fällen auch therapierbar ist. Das Messen und Überprüfen der Herzpumpleistung lässt eine differenzierte Aussage über mögliche Herzfehlbildungen zu, etwa inwieweit durch Ergussbildung Behinderungen auftreten können. Möglich ist auch eine Blutübertragung bei Blutmangelzuständen, die zu einer Schädigung des Fetus und des Neugeborenen führen könnten. Bei Infektions-

---

<sup>5</sup> Tutschek *et al.* (2000).

krankheiten, die intrauterin auftreten können, gibt es tatsächlich erhebliche therapeutische Chancen für das Kind.

Es ist heute allmählich zur Routine geworden, in einer sehr verfeinerten Form die Durchblutung des Mutterkuchens mit den verschiedenen Blutgefäßen, die zum Mutterkuchen ziehen und beim Kind die Hauptblutversorgung gewährleisten, zu überprüfen. Es gibt, wie auch an der Nabelschnur, Durchflussmessungen, die uns sehen lassen, wie groß das Durchflussvolumen ist, wie sich der Widerstand verhält, oder ob es zu pathologischen Durchblutungsmustern kommt, die als Gefährdungsmoment für das Kind interpretiert werden können und möglicherweise zu therapeutischen Konsequenzen führen. Es gibt auch die Möglichkeit der intrauterinen Therapie mit Digitalis, um zum Beispiel ein Herzvorhofflimmern des Kindes zu behandeln, die Durchströmungsverhältnisse beim Kind damit zu normalisieren und zu regelrechten Durchblutungsverhältnissen zurückzukehren.

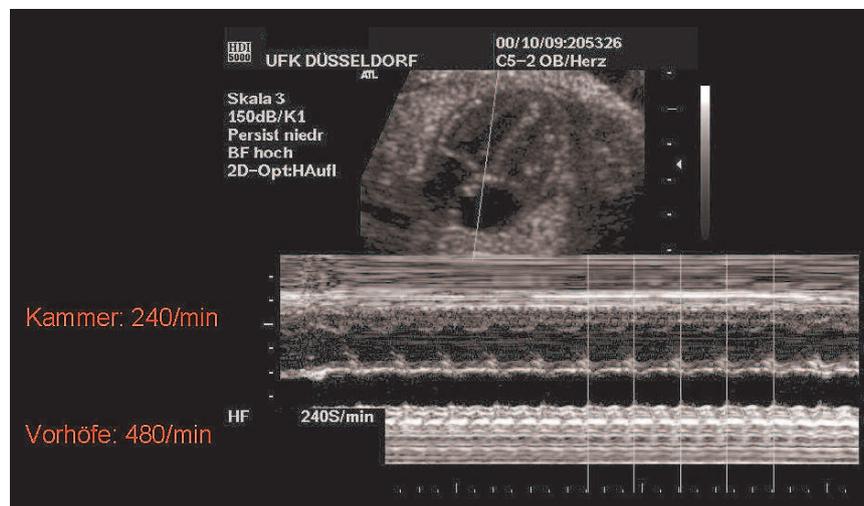


Abb. 5: Herzrhythmusstörungen können das ungeborene Kind bedrohen (wie z. B. ein ausgeprägtes Herzrasen), können oft aber bereits vorgeburtlich behandelt werden

Oft gelingt es durch Digitalisierung der Mutter, über Ultraschall wieder eine normofrequente Herzaktion und normale Herzfunktion beim Kind zu bestätigen und zu zeigen, dass sich die Durchblutungsverhältnisse wieder normalisiert haben. Eine schwere Klapfenfehlbildung des Herzens, eine so genannte Trikuspidal-Insuffizienz, kann zur Vorbereitung kinder-kardiochirurgischer Maßnahmen führen. Dabei ist ein wesentlicher Aspekt die interdisziplinäre Begutachtungen von pathologischen Befunden, die für das Kind von prognostischer Relevanz sind. Aufgrund der nachgewiesenen Befunde können interdisziplinäre Therapiekonzepte für die postnatale Situation vorbereitet und teilweise auch zeitlich koordiniert werden. Dies gilt etwa für die Diagnostik und interdisziplinäre Abklärung bei komplexen fetalen Herzfehlern (Abb. 6), so dass das Kind unmittelbar nach der Geburt auf eine Station mit der erforderlichen Versorgungseinrichtung verlegt werden oder sogar eine „Verlegung“ intrauterin, noch im Mutterleib, an eine Stelle der optimalen Versorgung erfolgen kann.

Im Gegensatz zu einem Team, das überraschenderweise mit komplexen, klärungsbedürftigen Bildern konfrontiert wird, ist das gesamte Team auf die Versorgung der bekann-

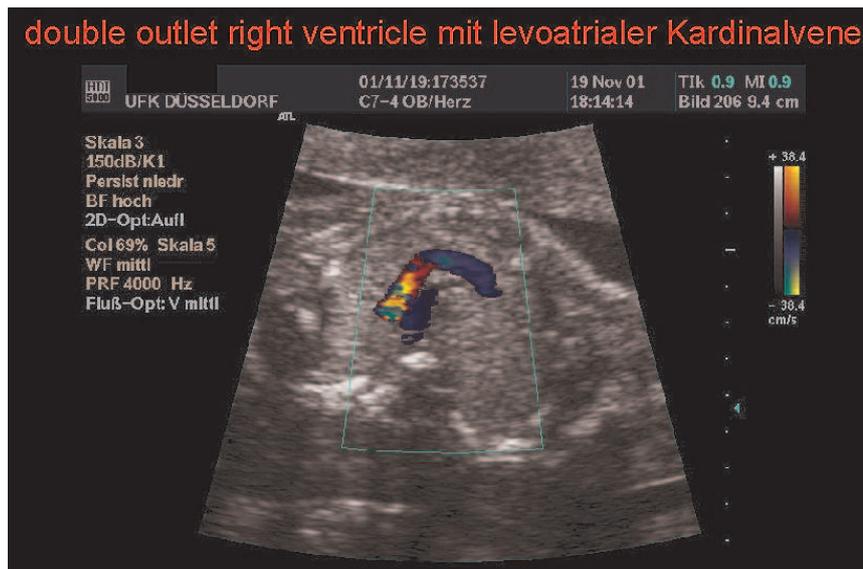


Abb. 6: Strukturelle Fehlbildungen, z. B. angeborene Herzfehler, sollten vorgeburtlich erkannt werden, damit unmittelbar nach der Entbindung die optimale Betreuung des Neugeborenen erfolgen kann.

ten bestehenden Störung vorbereitet. Dadurch kann die Prognose des Kindes enorm verbessert werden.

Wie oben beschrieben, kann die Technik des Nachweises von Trophoblastzellen im Zervixschleim auch zur Identifikation fetaler Blutzellen und fetaler DNS im maternalen Blut dienen. Es gelingt mit modernen Techniken in den meisten Fällen, fetale Zellen im mütterlichen Kreislauf nachzuweisen. Damit hat sich inzwischen ergeben, dass Konzept der strengen Trennung zwischen fetalem und mütterlichem Kreislauf aufzugeben. Es scheint vielmehr einen relativ regen Austausch zwischen Mutter und Kind auch auf zellulärer Ebene zu geben. So gibt es in letzter Zeit Arbeiten, die darauf hindeuten, dass embryonale bzw. fetale Zellen bei der Mutter recht lange persistieren können. Kürzlich wurde eine Arbeit publiziert, in der man bei Patientinnen mit Thyreoiditis Hashimoto bei genauer Analyse fetale Y-tragende Zellen nachweisen konnte.<sup>6</sup> Dadurch besteht inzwischen die Überlegung, dass vordem als Autoimmunerkrankungen bezeichnete Krankheiten möglicherweise durch eine frühere Schwangerschaft und fetale Zellen ausgelöst werden könnten. Das wird *cum grano salis* dadurch bestätigt, dass die Erkrankung fast nur Frauen betrifft. Ebenfalls könnte durch diese irreguläre Barriereüberwindung, die wir uns in diesem Maße früher nicht vorgestellt haben, vielleicht auch manche Fehlgeburts- und Schwangerschaftshochdrucksituation mit erklärbar sein. Hier ergeben sich also völlig neue Aspekte, möglicherweise Erklärungen mancher Krankheiten, die wir in Zukunft anders zu betrachten haben, aber auch die Möglichkeit, dass eine ausgedehntere Diagnostik an den bei der Mutter zirkulierenden fetalen Zellen möglich sein wird.

<sup>6</sup> Klintschar *et al.* (2001).

## Die Folgen medizinischer Technik für Kind, Mutter, Geburtshelfer und die Gesellschaft

Nach der Darstellung der technischen Möglichkeiten, den Gesundheitszustand eines Fetus zu beurteilen, wird deren Einsatz und Bedeutung erst in vollem Umfang erkennbar, wenn sie mit anderen Größen, die unser Leben maßgeblich bestimmen, in Bezug gesetzt werden. Dabei überlappen sich die einzelnen Bereiche in teilweise erheblichem Maße und stehen in Abhängigkeit voneinander. In einer schematischen Darstellung interagieren die Pränataldiagnostik, die Einstellung der Gesellschaft zu Schwangerschaft, Kind und Behinderungen, die Gesetzgebung und die Rechtsprechung.



Abb. 7: Die vorgeburtlichen Untersuchungen des Feten (Pränataldiagnostik) stehen im gesellschaftlichen Spannungsfeld zwischen Hoffen auf Gesundheit, elterlicher Sorge und rechtlichen Überlegungen.

Letztere hat maßgeblich dazu beigetragen, dass die Möglichkeiten der Pränataldiagnostik aktiv von Ärztinnen und Ärzten an die von ihnen betreuten Schwangeren herangetragen werden. Die Rechtsprechung geht von dem Grundkonzept aus, dass von der ärztlichen Seite her Schadensersatz für behinderungsbedingte finanzielle Mehraufwendungen zu leisten ist, wenn Pränataldiagnostik bei gegebener Indikation nicht angeboten oder fehlerhaft durchgeführt wurde. Die daraus resultierenden finanziellen Kompensationen zählen zu den höchsten Aufwendungen im ärztlichen Haftungssektor. Dabei liegt den Gerichtsentscheidungen das Prinzip zugrunde, dass die Kosten nicht entstanden wären, wenn die Frau einen Schwangerschaftsabbruch hätte vornehmen lassen – eine Vorstellung, die in dieser Handhabung schwer nachvollziehbar ist. Aus Kommentaren von Juristen geht hervor, dass eine Informationspflicht auch über Testmethoden – wie etwa den Triple-Test – besteht, dessen Aussagefähigkeit für die Beurteilung des Fetus nicht unproblematisch ist. Insgesamt verstärkt sich der Druck, in der Schwangerschaft immer mehr Diagnoseverfahren einzusetzen.

Auch die Gesetzgebung hat einen Einfluss auf die Pränataldiagnostik und den Umgang mit pathologischen Befunden. Mit der Integration der krankhaften Fetalbefunde und der damit verbundenen Überführung der Schwangeren in die so genannte mütterlich-gesundheitliche Indikation können Schwangerschaftsabbrüche aufgrund pränataldiagnostisch pathologischer Befunde praktisch bis zum Geburtstermin durchgeführt werden. Dadurch ist zumindest keine zeitliche Limitation für die Durchführung eines Schwangerschaftsabbruches aufgrund pathologischer Pränatalbefunde mehr gegeben. Insgesamt hat sich auch die

Vorstellung verbreitet, dass nach einem auffälligen pränataldiagnostischen Befund möglichst bald der Abbruch zu erfolgen habe – ja, dass sogar ein Anspruch darauf besteht und vielleicht auch von der Gesellschaft erwartet wird. Dies könnte durchaus wieder damit in Zusammenhang stehen, dass die Änderung des § 218 nur noch den Wunsch der Schwangeren in den ersten drei Monaten als Grundlage für einen Schwangerschaftsabbruch vorsieht. Um so eher sieht eine Schwangere mit einem krankhaften Befund ihres Kindes einen Grund und vielleicht sogar eine Pflicht für sich, daraus einen Schwangerschaftsabbruch abzuleiten. Ein ernsthaftes Gesundheitsproblem des Kindes kann ein wirklicher Grund für die Schwangerschaftsbeendigung sein, während in den ersten drei Monaten nur der Wunsch der Schwangeren genügt (so genannte soziale Indikation).

Alle diese Aspekte führen letztendlich zur Bewertung von Schwangerschaft, Kind und möglichen Behinderungen eines Kindes in der Gesellschaft und daraus abgeleitetem Handeln. Insgesamt hat sich in den letzten Jahren ergeben, dass Frauen eine Schwangerschaft, wenn überhaupt, oft erst nach einer beruflichen und finanziellen Absicherung für sich in Erwägung ziehen. Das hat einerseits zur Folge, dass Frauen bei Beginn einer Schwangerschaft häufiger eine Altersstufe erreichen, in der sie auf ein erhöhtes Risiko von Chromosomstörungen hingewiesen werden müssen; dies ist in Deutschland ab dem 35. Lebensjahr der Fall. Auf der anderen Seite haben Frauen im höheren Alter eine bewusstere Einstellung in vielen Lebensfragen, da sie im Laufe der Zeit ungünstige Erlebnisse und Enttäuschungen hatten. Dadurch verlieren sie die Unbefangenheit jüngerer Jahre, die es unter anderem auch erlaubt, mit positiver Grundeinstellung und ohne große Ängste vor Problemen an eine Schwangerschaft heranzugehen. Wenn unter den genannten Bedingungen heutzutage eine Schwangerschaft für eine Frau überhaupt in Betracht kommt, hofft sie, dass die neun Monate möglichst normal verlaufen, dass sie für das Erreichen dieses Ziels alle Möglichkeiten einsetzt und ein normales Kind zur Welt kommt, das für die Familie keine Belastung darstellt. Dazu verhilft ihr in ihren Augen die Pränataldiagnostik, die bei Nachweis problematischer Befunde dann die Indikation zum Abbruch der Schwangerschaft gibt. Diese Einstellung wird durch die derzeit aktuellen Appelle der Politik an die Selbstverantwortung bestärkt. Wenn man mit einem Problem konfrontiert wird, ist man verpflichtet, selber aktiv zu werden und das Problem zu lösen. Insofern lastet auf der Schwangeren ein Druck der Gesellschaft, selber für eine normale Schwangerschaft und ein normales Kind zu sorgen.

Schließlich ist es für den Regelkreis zwischen Pränataldiagnostik, Gesellschaft, Gesetzgebung und Rechtsprechung noch von Bedeutung, dass durch das Zurückgehen der Religiosität nicht mehr die Verantwortung eigenen Handelns vor einer höheren Macht maßgebend ist. Frühere Reflektionen, wie wohl eine Tat vor einer höheren Instanz vertreten werden könne, sind der jetzigen Einstellung gewichen, dass man nur sich selbst gegenüber verantwortlich ist und unter dieser Maßgabe sein Recht zu suchen hat. Die Entscheidungen fallen heutzutage sozusagen im Binnenverhältnis zwischen Individuum, Gesellschaft, Recht und Gesetz, ohne dass man sich um eine Bewertung durch eine göttliche Instanz Gedanken macht. Eine Änderung in den geschilderten Bedingungen wird nur vorstellbar sein, wenn sich die Einstellung der Gesellschaft zu Behinderungen ändert und Eltern mit behinderten Kindern klare Hilfskonzepte angeboten werden können. In unserer Gesellschaft bemüht sich darum unter anderem die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Kooperation mit anderen Organisationen.

## **Bibliographie**

CICERO *et al.*, *Lancet* 358 (2001).

DOWN, J.L. *Journal of Mental Science* (1867).

KLINTSCHAR, M., P. SCHWAIGER, S. MANNWEILER, S. REGAUER und M. KLEIBER. „Evidence of fetal microchimerism in Hashimoto’s thyroiditis“, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 86(6) (2001), 2494-2498.

TUTSCHEK, B., J. REINHARD, G. KOGLER, P. WERNET und D. NIEDERACHER. „Clonal culture of fetal cells from maternal blood“, *Lancet* 356 (2000), 1736-1737.