

## Methoden der pränatalen Diagnostik



Untersuchungen zum Erkennen von kindlichen Erkrankungen schon während der Schwangerschaft spielen heute eine große Rolle, sowohl in der Geburtshilfe als auch in der klinischen Genetik. Ihre Konsequenzen - um das zu betonen - können höchst unterschiedlich sein: Abbruch einer bestehenden Schwangerschaft, Optimierung des Geburtsvorganges oder Beginn einer möglichst frühzeitigen Therapie. Ebenso ist der Anlaß, der zur Durchführung einer Pränataldiagnostik führt, sehr verschieden. Wir sprechen deshalb von zwei Formen: der allgemeinen Pränataldiagnostik und der gezielten Pränataldiagnostik. Die allgemeine Pränataldiagnostik umfaßt alle diagnostischen Maßnahmen der normalen Schwangerenvorsorge bis hin zur Erkennung intrauteriner Gefahrenzustände zum Ende der Geburt. In diesen Fällen ist primär weder den Patienten noch dem Arzt eine besondere genetische Belastung bekannt. Die gezielte Pränataldiagnostik hingegen richtet sich jeweils gegen eine ganz bestimmte Erkrankung oder Erkrankungsgruppe in einer ganz bestimmten Situation. Mit dieser Form der Pränataldiagnostik wollen wir uns hier vornehmlich beschäftigen:

Die genetische Beratung, das haben wir bereits in verschiedenen Zusammenhängen gehört, kann unter bestimmten Bedingungen feststellen, ob in einer Partnerkonstellation ein spezielles kindliches Erkrankungsrisiko besteht oder nicht. Eine solches Risiko kann man meist relativ genau in Prozenten angeben. Wir haben damit eine Wahrscheinlichkeitsangabe für das Auftreten einer Erkrankung, aber keine Angabe darüber, ob dieses Risiko in der nächsten Schwangerschaft auftreten wird oder nicht. Hierüber sind keine Voraussagen möglich. Das bleibt dem Zufall überlassen. Eine Tatsache, die viele Ehepaare, die wissen, daß bei ihnen ein erhöhtes kindliches Erkrankungsrisiko für eine bestimmte Erkrankung vorliegt, auf Nachwuchs verzichten läßt. In vielen dieser Fälle kann uns jetzt die gezielte pränatale Diagnostik weiterhelfen, indem wir in der ersten Hälfte der Schwangerschaft feststellen, ob der Fetus diese spezielle Erkrankung hat oder nicht. Im letzten Fall kann diese Schwangerschaft beruhigt ausgetragen werden. Ist jedoch der Risikofall eingetreten, so kann diese Schwangerschaft abgebrochen werden, wenn die Patienten es wünschen. Juristisch gibt es in diesen Fällen keine Einwände bis zur 22. Schwangerschaftswoche, von der Konzeption an gerechnet. Ärztlich sind wir damit allerdings an den Grenzen unseres Handelns angelangt. Hier dient die Diagnostik nicht mehr einer Behandlung, der Besserung eines Leidens, sondern der Beendigung einer Schwangerschaft. Nur im Zusammenhang mit vielen anderen Fakten und Problemen, auf die wir hier nicht eingehen wollen, läßt sich dieser Schritt heute rechtfertigen. Eins aber ist wichtig: Gerade wegen dieser möglichen Konsequenz müssen alle Probleme im Zusammenhang mit einer gezielten Pränataldiagnostik sorgfältig mit den Betroffenen durchgesprochen werden, und zwar (möglichst) vor Eintritt einer Schwangerschaft.

Wir kennen heute eine ganze Reihe von Krankheiten, die vorgeburtlich diagnostiziert werden können, und wir kennen einige Untersuchungsmethoden mit unterschiedlichen Möglichkeiten und Zielrichtungen. Die Methoden, deren Wert und Aussagekraft, aber auch deren Risiken wollen wir an dieser Stelle einzeln

aufführen, ohne daß die Reihenfolge eine Wertung darstellen soll.

## 1. Ultraschall

Die Ultraschall-Untersuchung hat sich in den vergangenen Jahren zu einer der wichtigsten Methoden vorgeburtlicher Diagnostik entwickelt. Die dabei angewandten Ultraschallwellen sind gefahrlos für Mutter und Fet. Die Aussagekraft hängt jedoch in einem sehr wesentlichen Maße von den verwendeten Geräten und - nicht minder - von der Erfahrung des Untersuchers ab. Größe des Feten, Kopfumfang, Herzaktion - um nur die häufigsten Untersuchungsziele zu nennen - können heute in jeder guten Frauenarztpraxis sicher bestimmt werden. Wir wollen und müssen aber bei der vorgeburtlichen Untersuchung im Zusammenhang mit genetischen Risiken nach Veränderungen, Fehlbildungen, an einzelnen Organen und Organsystemen suchen und eben dazu bedarf es anderer Geräte und größerer Erfahrung. Mit diesen beiden ausgerüstet allerdings kann man mit Hilfe von Ultraschall ganz erstaunlich gute Details am kindlichen Organismus erkennen. Dazu gehören Veränderungen an der Wirbelsäule (Spina bifida, Anencephalus), am Herzen (Septumdefekt), Bauchdecken (Omphalocele), Nieren (Nierencysten) - um nur einige Beispiele anzudeuten.

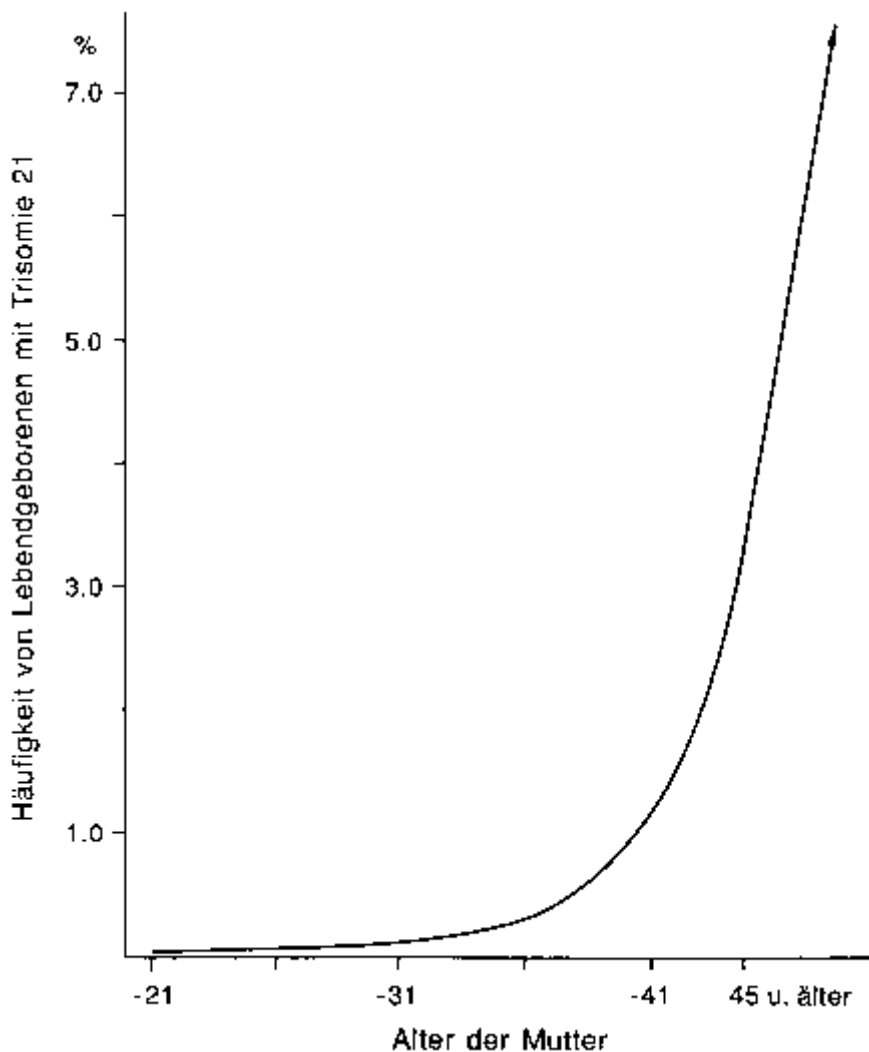
## 2. Fruchtwasseruntersuchung

Die aufwendigste und im Zusammenhang mit genetischen Erkrankungen häufigste vorgeburtliche Maßnahme ist die Fruchtwasseruntersuchung. Das Fruchtwasser erhält man durch eine Punktion der Gebärmutterhöhle, Amniocentese genannt. Sie erfolgt mittels einer langen aber dünnen Kanüle durch die mütterliche Bauchdecke und ist fast schmerzlos. Eine gleichzeitig durchgeführte Ultraschalluntersuchung kontrolliert den Verlauf der Kanüle und gewährleistet damit, daß Fet und Placenta nicht verletzt werden. Dennoch ist der Eingriff nicht völlig risikolos. Es kann in seltenen Fällen eine Fehlgeburt ausgelöst werden oder - noch seltener - eine Infektion auftreten. In sogenannten rh-Konstellationen - Mutter rh negativ, Vater und somit möglicherweise auch Kind RH positiv - kann es zur Sensibilisierung der Mutter kommen. Eine Anti-D-Prophylaxe ist deshalb in diesen Fällen erforderlich.

Die Indikationen zur Fruchtwasseruntersuchung ergeben sich aus speziellen Risiken in ganz bestimmten Partnerkonstellationen. Diese Patienten lassen sich entsprechend den Erkrankungen, für die ein erhöhtes Risiko besteht, in drei Gruppen zusammenfassen:

- Erhöhtes Risiko für Chromosomenaberrationen
- Erhöhtes Risiko für dorsale Schlußstörungen
- Erhöhtes Risiko für Stoffwechselerkrankungen

Die zentrale Frage ist, wie man auf ein derartiges Risiko schließen kann. Ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für dorsale Schlußstörungen (Spina bifida) oder eine Stoffwechselerkrankung ergibt sich in der Regel aus dem Vorliegen der betreffenden Krankheit in der Familie selbst oder bei näheren Verwandten. Ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Chromosomenerkrankungen findet sich darüber hinaus auch durch den Chromosomenbefund eines an sich Gesunden (Carrier) oder durch das erhöhte Alter. Wie wir am Beispiel des Mongolismus sehen, steigt mit zunehmendem Alter der Eltern das Risiko, ein Kind mit einer Chromosomenabberation zu bekommen. Die kritische Grenze liegt bei der Frau zwischen dem 35. und 38. Lebensjahr, beim Mann in der Mitte der vierziger Jahre.



Entsprechend den unterschiedlichen Indikationsgruppen zur Fruchtwasseruntersuchung ist ihre Zielrichtung auch verschieden. Wir wollen in der einen die kindlichen Chromosomen untersuchen, in der anderen bestimmte Stoffwechselprodukte. Für beide (von wenigen Ausnahmen abgesehen) sind Zellkulturen nötig, d. h. wir müssen die wenigen kindlichen Zellen, die im Fruchtwasser enthalten sind, zunächst im Brutschrank vermehren, bevor wir sie zur Diagnostik verwenden können. Das erfordert im allgemeinen zwei bis drei Wochen Zeit. Die Diagnose wird also im Durchschnitt erst drei Wochen nach der Fruchtwasseruntersuchung vorliegen.

### 3. Fetoskopie

Unter Fetoskopie verstehen wir die direkte Betrachtung des Feten mit Hilfe eines optischen Gerätes, das durch die Bauchdecke hindurch in die Gebärmutter eingebracht wird. Die Idee ist bestechend, aber der Methode haften viele Schwierigkeiten an. Das Risiko ist sehr hoch, durch diesen Eingriff eine Fehlgeburt auszulösen. Auch die Möglichkeit, kindliche Details - in unserem Zusammenhang krankhafte Veränderungen - zu erkennen, ist begrenzt. Andererseits kann man durch das eingeführte Gerät hindurch unter bestimmten Umständen kindliches Gewebe entnehmen, das zu Spezialuntersuchungen verwendet werden kann, in manchen Fällen die einzige Möglichkeit, zu einer Diagnose zu kommen. Hier liegt ohne Zweifel die Stärke dieser Methode. Sie wird aber - wegen der großen Probleme - nicht als Routinemethode angewendet, sondern als eine seltene Spezialuntersuchung. Wie alle selten ausgeführten Spezialuntersuchungen sollte die Fetoskopie deshalb auf wenige Zentren beschränkt bleiben.

### 4. Röntgendiagnostik

Die röntgenologische Darstellung war die erste Methode, die es uns erlaubte, mehr über Gestalt oder Veränderungen des Kindes in der Gebärmutter zu erfahren, als durch äußere oder kombinierte Untersuchungen möglich ist. Dennoch ist diese Methode heute fast gänzlich verlassen worden, weil die

Gefahren der kindlichen oder mütterlichen Schädigung durch die Röntgenstrahlen zu hoch sind und die Aussagekraft in fast allen Fällen durch andere Maßnahmen ersetzt werden kann.