Das gläserne Baby

Eine kleine Menge Blut einer Schwangeren genügt, um das Erbgut des Kindes zu durchleuchten – **was werdende Eltern vor enorme ethische Herausforderungen stellt.**

von Susanne Donner

VERA ULRICH* hat sich kein Kind gewünscht. Doch mit 40 Jahren wird sie überraschend schwanger. Sie ist irritiert. Ein Kind, jetzt? Sie ist ganz oben auf der Karriereleiter eines führenden deutschen Energieunternehmens angekommen und zufrieden mit ihrem Leben. Dienstreisen werden mit einem Baby unmöglich sein. Mit dem Vater des Kindes lebt sie nicht fest zusammen. Es ist ein Umbruch in ihrem Leben. Und doch beginnt Vera Ulrich, sich auf das Kind zu freuen – ein Mädchen.

Da Vera Ulrich älter als 35 ist, gilt sie als Risikoschwangere und hat Anspruch auf drei umfangreiche pränataldiagnostische Untersuchungen. In der zwölften Schwangerschaftswoche beginnt das Ersttrimester-Screening. Das Baby in ihrem Bauch ist gerade einmal daumengroß. Frauenarzt Matthias Albig im Berliner Zentrum für Pränataldiagnostik Kudamm 199 misst in einem hoch aufgelösten Ultraschallbild die Nackenfalte des Kindes. Ist sie verdickt, kann dies auf ein Down-Syndrom hindeuten – es tritt auf, wenn das Chromosom 21 dreifach vorliegt und wird deshalb auch Trisomie 21 genannt. Die Betroffenen sind von kleinem Wuchs, ihre Muskeln vergleichsweise schwach, ihre geistigen Fähigkeiten sind vermindert, und sie entwickeln sich langsam.

GROSSE UNSICHERHEIT

Der Arzt überprüft auch, ob sich ein knöchernes Nasenbein bildet. Denn Babys mit Down-Syndrom haben oft eine knorpelige Nase. Auch die Länge vom Scheitel bis zum Steiß ist bei einer Trisomie 21 verkürzt. Aus den Messwerten der Ultraschalluntersuchung und dem Alter der Mutter errechnet Albig ein Risiko von 1 zu 299 für ein Down-Syndrom. Zahlen, die nicht mehr sagen als: Wahrscheinlich hat das Mädchen kein Down-Syndrom.

Vera Ulrich ist trotzdem unruhig und hätte gerne größere Gewissheit. „Eine Behinderung wäre für mich ein Grund, das Kind nicht zu bekommen", sagt sie. „Ich werde alleinerziehend sein und hätte nicht die Kraft, so viel von meinem Leben aufzugeben, dass ich ein behindertes Kind großziehen könnte."

Sie entschließt sich zu einer Serumanalyse, die ebenfalls in der zwölften Schwangerschaftswoche als Bestandteil des Ersttrimester-Screenings angeboten wird. Die Konzentrationen zweier Bluteiweiße – beta-HCG und PAPP-A – können einen Hinweis auf das Down-Syndrom liefern. Beide Werte liegen bei Vera Ulrich außerhalb des Normbereichs. Die statistische Wahrscheinlichkeit für eine Behinderung ihres Kindes beträgt nun 1 zu 51. Jetzt ist die werdende Mutter beunruhigt.

Sie könnte sich einer Fruchtwasseruntersuchung unterziehen, um das Genom des Kindes analysieren zu lassen und Gewissheit zu erlangen. Doch das ist riskant, wenn der Eingriff nicht von einem erfahrenen Spezialisten ausgeführt wird. Bei einer von 200 Müttern kommt es danach zu einer Fehlgeburt. In der Zeitung hat Vera Ulrich von einem neuen Bluttest für das Down-Syndrom gelesen, den die Konstanzer Firma LifeCodexx Ende August 2012 auf den Markt gebracht hat. 20 Milliliter ihres Blutes genügen dafür, „und die Wahrscheinlichkeit, dass mein Kind stirbt, ist gleich Null".

TEUER, ABER ZUVERLÄSSIG

Einziger Nachteil: Mit 825 Euro ist der Test recht teuer. Die Krankenkassen erstatten die Kosten für den „PraenaTest" bisher nicht. Doch die hohe Verlässlichkeit überzeugt die werdende Mutter. Dem Ergebnis kann sie zu mindestens 97 Prozent trauen, besagen Studien mit über 3500 Frauen.

In der 13. Schwangerschaftswoche liefert ein Kurierdienst Vera Ulrichs Blut bei LifeCodexx in Konstanz ab. Für sie beginnt eine bange Zeit des Wartens. Zwei bis drei Wochen dauert es, bis das Ergebnis vorliegt. LifeCodexx analysiert Bruchstücke des fötalen Erbguts im Blut der Mutter. Sie stammen zum Beispiel aus abgestorbenen Hautzellen des Kindes. 10 bis 15 Prozent der genetischen

N. Bromhall/SPL/Agentur Focus

Erst fünf Monate im Bauch der Mutt
noch keine 500 Gramm schwer – und sch
ein kleiner Mensch. Lippen, Augenlid
und Finger sind voll entwickelt, und sog
die Augenbrauen sind zu erkenne

Kompakt

- Mit nichtinvasiven Bluttests lassen sich Erbkrankheiten wie das Down-Syndrom vor der Geburt des Kindes diagnostizieren.
- Zukünftig werden viele weitere Gen-Defekte im Erbmaterial eines Ungeborenen erkennbar sein.
- Die modernen Verfahren leiten eine neue Ära der Pränatalmedizin ein.

*Name geändert

htwasser-
m das Ge-
zu lassen
Doch das
nicht von
en ausge-
0 Müttern
ehlgeburt.
von einem
-Syndrom
er Firma
2 auf den
liter ihres
die Wahr-
stirbt, ist

ro ist der
kassen er-
aenaTest“
erlässlich-
le Mutter.
indestens
udien mit

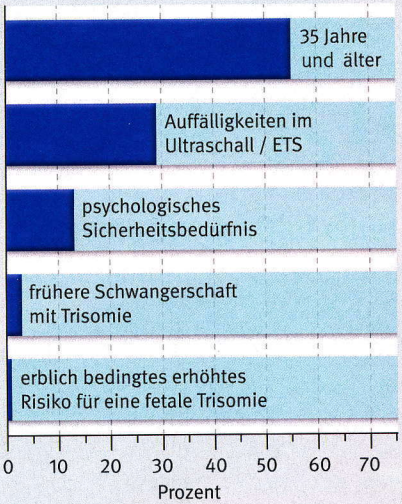
aftswoche
richs Blut
b. Für sie
Wartens.
es, bis das
analysiert
ts im Blut
n Beispiel
n des Kin-
enetischen

N. Bromhall/SPL/Agentur Focus

**uch der Mutter,
er – und schon
en, Augenlider
kelt, und sogar
d zu erkennen.**

Motive für den Bluttest

Patientinnenprofil



Etwa 55 Prozent der Frauen, die den PraenaTest durchführen, sind über 35 Jahre alt, 29 Prozent zeigen Auffälligkeiten im Ultraschall oder hatten eine auffällige Serum-Biochemie im Ersttrimesterscreening (ETS). 13 Prozent haben das Bedürfnis, mit diesem Test sicherzugehen.

bdw-Grafik; Quelle: LifeCodexx AG

Information im Blut einer Schwangeren sind ihrem Baby zuzuordnen. Dieser kleine Anteil reicht aus, um darin nach einem überzähligen Chromosom 21 zu suchen.

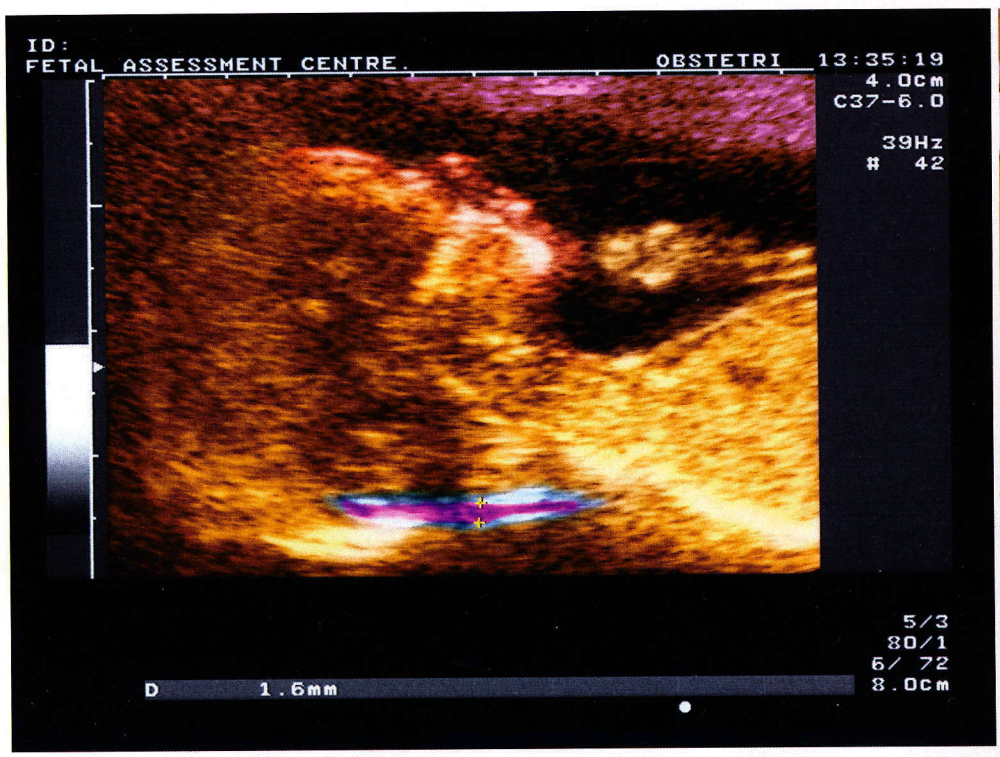
Seit dem Jahreswechsel detektiert LifeCodexx auf demselben Weg auch eine Trisomie des Chromosoms 13 und des Chromosoms 18 im fötalen Gen-Material. Damit klärt das Unternehmen die drei häufigsten und medizinisch besonders bedeutsamen Trisomien ab. Verdreifachungen der Chromosomen 13 und 18 führen oft zu einer Fehlgeburt oder zu einem frühen Tod des Kindes.

Rund 1000 Untersuchungen in Deutschland, Österreich, Liechtenstein und der Schweiz hat das Konstanzer Labor nach eigenen Angaben bis Dezember 2012 schon durchgeführt. Bis dato darf allerdings kein Arzt hierzulande mit einem PraenaTest alleine einen Schwangerschaftsabbruch begründen. „Falls der Bluttest ein Down-Syndrom beim Kind feststellt, muss dieses Ergebnis immer mit einer Fruchtwasseruntersuchung abgesichert werden", betont Klaus Zerres, Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik. Denn der neue Test befindet sich trotz etlicher abgeschlossener klinischer Studien noch in der Erprobungsphase.

EIN NEUES ZEITALTER

Die nichtinvasiven Pränataltests am mütterlichen Blut – kurz NIPT – verändern die Pränataldiagnostik zwar nur langsam. Dennoch leiten sie eine neue Ära ein. In den USA bieten inzwischen vier Unternehmen solche Tests an, und erste Krankenversicherungen haben begonnen, die Kosten dafür zu übernehmen. Die Entwicklung jenseits des Atlantiks wirft ihre Schatten voraus. Dort haben verschiedene Forschergruppen bereits das komplette Genom von Babys anhand einiger Milliliter mütterlichen Bluts dechiffriert.

Es ist absehbar, dass der genetische Code bald nicht nur nach den drei seltenen Trisomien, sondern auch nach vielen weiteren Erbdefekten abgesucht wird. Der Niedergang der invasiven Diagnostikverfahren, insbesondere der Fruchtwasseruntersuchung, ist damit eingeläutet. „Diese haben nur wenige Schwangere in Anspruch genommen, aufgrund des Risikos, das Baby zu ver-



Gehören die Nackenfaltenmessung (oben) und die risikoreiche Fruchtwasseruntersuchung (Mitte) bald der Vergangenheit an?

lieren, und da der Zugang an medizinische Kriterien wie ein Alter über 35 Jahre gebunden ist", erklärt Bernt Schulze, Präsident des Berufsverbands Deutscher Genetiker und Facharzt für Humangenetik in Hannover.

Eine Blutabnahme dürfte indes die werdenden Eltern kaum schrecken, wenn sie im Gegenzug einige Erkrankungen ihres Kindes ausschließen können. Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik fordert bereits, dass die nichtinvasive Untersuchung „allen Schwangeren verfügbar gemacht werden sollte". Schätzungen zufolge wird die NIPT-Technologie die Zahl der vorgeburtlichen Gen-Tests allein in den USA von 100 000 auf drei Millionen im Jahr erhöhen.

SCHNELL UND UNGEFÄHRLICH

„In absehbarer Zukunft wird eine sehr große Zahl genetisch bedingter Krankheiten und gesundheitlicher Störungen aus dem mütterlichen Blut identifiziert werden", ist Zerres überzeugt. Der Blick in die Forscherlabore untermauert seine Aussage. Schwere Erbkrankheiten wie die Stoffwechselkrankheit Zystische Fibrose, die Nervenkrankheit Chorea Huntington und die angeborene Blutarmut Beta-Thalassämie lassen sich schon heute aus den fötalen Gen-Fragmenten im mütterlichen Blut herauslesen. Ende des vergangenen Jahres schrieb der Mediziner Richard Rava von der Tufts University Medical School in Boston im American Journal of Human Genetics, dass sich überdies Verluste und Vervielfältigungen im fötalen Genom ab einer Fehlergröße von 50 000 Basenpaaren – den Buchstaben im genetischen Code – erkennen lassen.

Wiederholungen und Fehlstellen im Erbgut erklären mindestens jede sechste geistige oder körperliche Entwicklungsstörung von Kindern, darunter Schizophrenie, Epilepsie und Autismus. Sie tragen deshalb einen eigenen Namen: „Copy Number Variations", kurz CNVs. „Diese Regionen sind Brennpunkte für Krankheiten, für Krebs, Epilepsie, Diabetes und vieles mehr", sagt Evan Eichler, Humangenetiker der University of Washington. „Über 50 Prozent der genetischen Unterschiede zwischen zwei Menschen sind auf solche CNVs zurückzuführen."

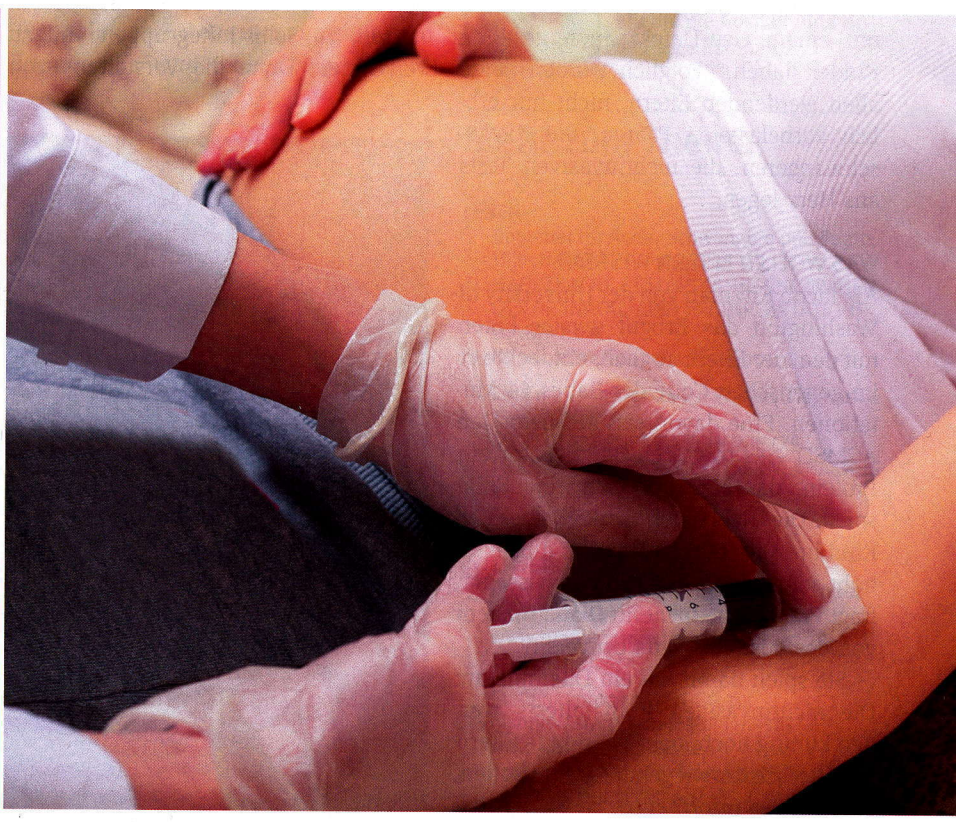
VIELE ERBDEFEKTE AUSSCHLIESSEN

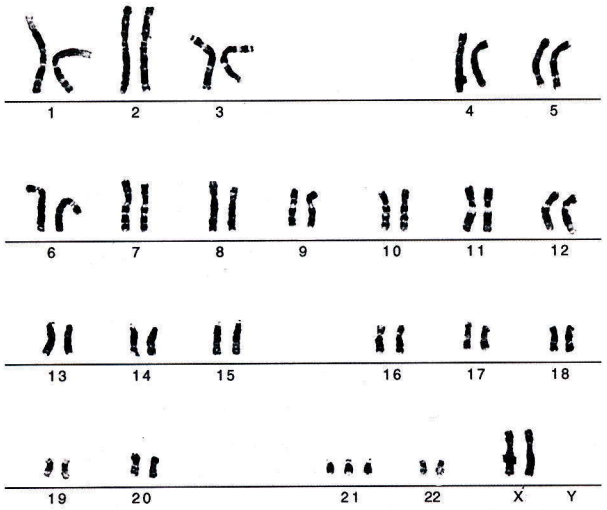
Der Grund für die große Bedeutung der CNV-Regionen: Bei der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle kommt es dort zu massiven Umbauten. Überzählige Abschnitte brechen heraus, rutschen teils an andere Positionen, und andere Abschnitte werden verdoppelt. Folglich trägt jedes Kind nicht nur die Gene von Mutter und Vater in sich, sondern es bekommt auch völlig neu kombinierte Erbinformationen in die Wiege gelegt. Wenn nun diese für die Entwicklung so bedeutsamen Gen-Bereiche mit einem schlichten Bluttest auf Abnormitäten durchsucht werden, könnte die Pränataldiagnostik künftig viel mehr Erbdefekte aufdecken als bisher.

Für Rava ist dieses Screening des kompletten Babygenoms nur eine Frage

SPL/Agentur Focus; Your Photo Today; iStock/Thinkstock

Nur 20 Milliliter Blut muss der Arzt entnehmen, um das Ungeborene auf das Down-Syndrom zu testen. Werdende Eltern können dem Ergebnis zu mindestens 97 Prozent trauen.





Ein Kind mit Down-Syndrom hat drei statt zwei Mal das Chromosom 21, weshalb Mediziner auch von Trisomie 21 sprechen.

Science VU/Getty Images

der Zeit: Das Verfahren dafür sei massentauglich, robust und mit umgerechnet rund 700 Euro nicht einmal sonderlich teuer.

Das erfordert einen Paradigmenwechsel in der genetischen Beratung von werdenden Eltern, hebt Evan Eichler hervor: „Eltern ohne Auffälligkeiten im Erbgut können erbkranke Kinder zur Welt bringen. Umgekehrt können Eltern mit einem Gen-Defekt auch gesunde Kinder haben." Folglich werden Ärzte allen werdenden Eltern, nicht nur erblich vorbelasteten Paaren und Risikoschwangeren, die nichtinvasiven Tests ans Herz legen.

WAS WOLLEN ELTERN WISSEN?

Als Jacob Kitzman von der University of Washington das Erbgut zweier Föten mit dem der Eltern abglich, entdeckte er im genetischen Code der Babys 44 Mutationen. Eine davon saß auf dem Gen ACMSD – es trägt den Bauplan für ein Protein, das bei Parkinson eine Rolle spielt. Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind im Alter daran erkrankt, dürfte erhöht sein. „Wollen Eltern das wissen?", fragt Pränatalmedizinerin Diana Bianchi von der Bostoner Tufts University.

Sie spielt damit auf ein Dilemma an: Die nichtinvasiven Pränataltests werden künftig noch mehr werdende Eltern vor die schwerwiegende Frage stellen, ob sie diese Information überhaupt haben wollen. Wobei das Wissen im Fall einer Auffälligkeit die noch schwierigere Entscheidung für oder gegen das Leben des Kindes nach sich zieht. Das Problembewusstsein für die Tragweite pränataldiagnostischer Befunde ist derzeit noch dürftig. Jette Brünig von der staatlich anerkannten Beratungsstelle „donum vitae" in Berlin klagt: „Viele machen sich vorher nicht klar, was mit dem Testergebnis auf sie zukommt."

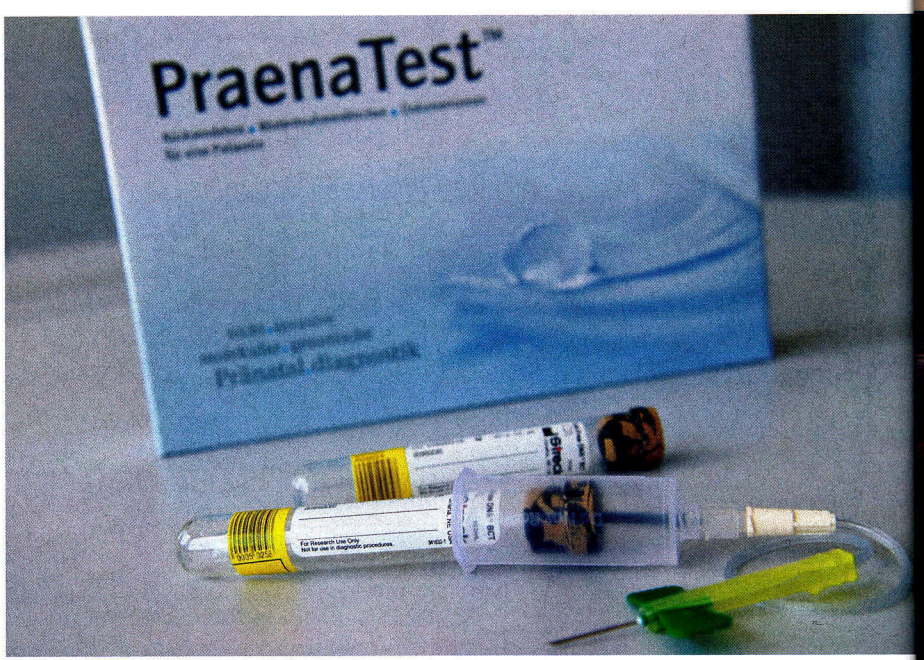
Nur ein paar Schritte vom Berliner Pränatalzentrum Kudamm 199 entfernt empfängt sie verzweifelte Paare zur psychosozialen Beratung. Eltern, die zunächst entschlossen waren, ein behindertes Kind abzutreiben, hadern plötzlich mit sich. Was, wenn die Krankheit erst spät im Leben oder nur mit einer 40-prozentigen Wahrscheinlichkeit ausbricht? Was, wenn der Befund nicht eindeutig ist?

Alle Schwangeren haben nach der Pränataldiagnostik einen Rechtsanspruch auf psychosoziale Beratung. Brünig vermittelt Kontakte zwischen betroffenen Eltern, zu spezialisierten Ärzten, zu Selbsthilfegruppen und zu Verbänden. Denn die Vorstellung von einer Krankheit und die Lebenswirklichkeit liegen oft weit auseinander. „Die meisten denken beim Down-Syndrom an eine schwere geistige Behinderung und 24-Stunden-Pflege. Das stimmt nicht. Die Kinder lernen sehr wohl zu malen und zu sprechen, manchmal sogar zu lesen und zu schreiben."

Es kommt vor, dass Paare aus der Beratung Kraft schöpfen und sich für ihr Kind entscheiden. Trotzdem werden über 90 Prozent der Föten mit Down-Syndrom gegenwärtig abgetrieben. Behindertenverbände fürchten, dass die nichtinvasiven Tests die Abtreibungszahlen erhöhen, sobald sie zur Routine werden.

ABBRUCH BEI HIRNDEFEKT

Die bisherigen Erfahrungen mit der Pränataldiagnostik zeigen, dass die Eltern je nach Diagnose unterschiedlich entscheiden. „Ist das Gehirn und damit die geistige Entwicklung betroffen, wählen die meisten einen Abbruch", berichtet Gynäkologe Andreas Hagen vom Zentrum für Pränataldiagnostik Kudamm 199. „Hat das Baby aber zum Beispiel einen Herzfehler, sprechen sich viele Eltern letztlich für das Kind aus." Ein anderes Beispiel: Männern mit Klinefelter-Syndrom fehlt das Y-Chromosom. Sie sind unfruchtbar, aber unvermindert



Ende August 2012 brachte die Firma LifeCodexx den PraenaTest auf den Markt.

intelligent. 55 Prozent der werdenden Eltern entscheiden sich in diesem Fall für das Leben des Jungen.

Ein großes Problem der aufkommenden nichtinvasiven Tests liegt auch darin, dass die Ergebnisse der Interpretation bedürfen. Was eine Punktmutation auf einem Gen, eine verschobene oder mehrfach vorliegende Gen-Sequenz für die körperliche und geistige Entwicklung des Kindes bedeutet, lässt sich gegenwärtig kaum sagen, erklärt Bianchi. Die Vorhersagen sind folglich vage. Doch auf deren Grundlage müssen Eltern entscheiden. „Die Lücke zwischen den technischen Möglichkeiten und der klinischen Interpretation muss dringend geschlossen werden", mahnt Bianchi. „Und die Eltern müssen mehr über das fötale Erbgut wissen."

Doch es ruhen auch Hoffnungen auf der NIPT-Ära. Christina Fan, Biotechnologin an der Stanford University und eine der Protagonistinnen der Technologie, verheißt, dass genetische Defekte künftig nach der Geburt oder gar schon davor ausgemerzt werden könnten. Das wäre mit einer Gentherapie möglich, die im Stadium der experimentellen Forschung steckt. Die bisherige Pränataldiagnostik – maßgeblich die Ultraschallbefunde – haben tatsächlich dazu geführt, dass Ärzte im einen oder anderen Fall heute eine Therapie für Mutter und Kind parat haben: Herzrhythmus-Störungen behandeln Ärzte beispielsweise mittlerweile oft erfolgreich mit Arzneien. Früher starben 80 Prozent der Ungeborenen daran.

VORBEUGUNG VOR PRÄEKLAMPSIE

Der häufigsten Komplikation in einer Schwangerschaft, der Präeklampsie, lässt sich vorbeugen, wenn sie beim Ultraschall rechtzeitig erkannt wird. Das erklärt Ulrich Gembruch, Vizepräsident der Deutschen Gesellschaft für Perinatalmedizin. Bei dieser Schwangerschaftsvergiftung steigt der Blutdruck stark an und der Stoffwechsel gerät in Schieflage. Im schlimmsten Fall kann das Kind, selten sogar die Mutter sterben.

Trotzdem gibt es keine Abhilfe für die meisten Auffälligkeiten, die die Pränataldiagnostik heute aufdeckt. Die NIPT-Technologie wird das nicht grundlegend ändern: „Es werden überwiegend seltene genetische Defekte sein, die man damit diagnostiziert. Es ist ausgesprochen unwahrscheinlich, dass dafür Therapien entwickelt werden", meint Bianchi. So läuft die Pränataldiagnostik Gefahr, künftig noch mehr zu dem zu werden, was sie schon heute in Anklängen ist – ein Geschäft mit der Angst der Eltern. Denn die verlieren eines allzu oft aus dem Blick: Die meisten Behinderungen entstehen im Laufe des Lebens. „Die Pränataldiagnostik wird nie eine Garantie für ein gesundes Kind sein", betont Gembruch.

Inzwischen hat Vera Ulrich das Ergebnis des PraenaTests erfahren: Ihr Kind hat kein Down-Syndrom. Sie sagt: „Nicht anders zu erwarten – und doch beruhigend." ■

picture-alliance/dpa (2)

Schwerer Weg zur Beratungsstelle: Ist das ungeborene Kind krank oder behindert, müssen die Eltern manchmal über Leben und Tod entscheiden. Oft brauchen sie dazu psychologische Hilfe.

SUSANNE DONNER verbrachte einen Tag in einem pränatalmedizinischen Zentrum und erlebte die Anspannung vieler Paare hautnah.

Mehr zum Thema

LESEN

Ratgeber für Ärzte, Schwangere und Paare: Hille Haker
HAUPTSACHE GESUND? ETHISCHE FRAGEN DER PRÄNATAL- UND PRÄIMPLANTATIONSDIAGNOSTIK
Kösel, München 2011, € 19,99

Ein Erfahrungsbericht zur Pränataldiagnostik: Monika Hey
MEIN GLÄSERNER BAUCH: WIE DIE PRÄNATALDIAGNOSTIK UNSER VERHÄLTNIS ZUM LEBEN VERÄNDERT
Kösel, München 2011, € 19,99

INTERNET

Die Praxis für Pränatalmedizin Darmstadt informiert über den PraenaTest:
www.praenatalmedizin-darmstadt.de/?s=PraenaTest

Stellungnahme der DGGG zur nichtinvasiven Pränataldiagnostik:
www.dggg.de/startseite/nachrichten/genetische-diagnostik-in-der-schwangerschaft/