

Pränataldiagnostik

Als Pränataldiagnostik fasst man in der Regel Untersuchungen an ungeborenen Kindern sowie den werdenden Eltern zusammen, die das Ziel haben, Informationen über das Kind zu gewinnen. Im weiteren Sinne gehören auch die Präimplantationsdiagnostik, die mittlerweile auch in Deutschland unter bestimmten Voraussetzungen möglich ist, oder gar das präkonzeptionelle Screening prospektiver Eltern zur Pränataldiagnostik.

Die Grundlage für die Pränataldiagnostik legte der britische Geburtshelfer Ian Donald mit der erstmaligen sonographischen Darstellung eines ungeborenen Kindes. Die Ergebnisse wurden 1958 in *The Lancet* mit dem Titel „Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound“ veröffentlicht [1]. Die Erkenntnis, dass sich anhand kultivierter Fruchtwasserzellen Aussagen über die Chromosomen eines Feten machen lassen, begann in den 1960er Jahren durch Steele und Bregg [2]. Anfang der 1980er Jahre folgte die Veröffentlichung der Chorionzottenbiopsie [3]. Heute sehen wir uns nun mit der Möglichkeit einer vorgeburtlichen Untersuchung hinsichtlich der häufigen Aneuploidien oder gar des gesamten kindlichen Genoms aus dem mütterlichen Blut konfrontiert [4].

Wenn werdende Eltern erfahren, dass mit ihrem ungeborenen Kind „etwas nicht stimmt“, wirft diese Situation unendlich viele Fragen auf und sorgt für Gewissenskonflikte sowie Unsicherheit, die man als Außenstehender nur erahnen kann. Es sollte daher selbstverständlich sein, dass sich alle an einer Pränataldiagnostik Beteiligten ihrer besonderen Verantwortung bewusst sind. Dies gilt umso mehr, da die meisten Störungen, die durch die Pränataldiagnostik erkannt werden, bisher nicht therapierbar sind, sodass die prospektiven Eltern bei einem schweren pathologischen Befund oft mit der Frage eines Schwangerschaftsabbruchs kon-

frontiert werden. Klar ist, dass die Frage nach der Lebensqualität nicht auf medizinische oder genetische Befunde reduziert werden darf. Es bleibt zu hoffen, dass neue Therapiemöglichkeiten zu neuen Perspektiven für die Pränataldiagnostik führen werden.

Im Spannungsfeld des technisch möglichen und des ethisch Vertretbaren sollte Pränataldiagnostik nur im Kontext einer individuellen Abwägung erfolgen. Dies gilt im besonderen Maße für den Einsatz der neuen Hochdurchsatzsequenzierung, die eine Tendenz zu unspezifischen „Suchverfahren“ anstelle einer gezielten diagnostischen Untersuchung unterstützt.

Umso mehr erfordert die Pränataldiagnostik eine umfassende ärztliche Begleitung und Beratung, die über medizinisch-genetische Fakten weit hinausgeht. *H. Joachim Schindelbauer-Deutscher* und *Wolfgang Henn* weisen in ihrem Beitrag auf die besonderen Anforderungen für Beratungen im Kontext einer Pränataldiagnostik hin. *Bernd Eiben, Ralf Glaubitz und Oliver Kagan* stellen die Prinzipien und den Stellenwert des Aneuploidiescreenings über Hochdurchsatzsequenzierung an freier fetaler DNA („noninvasive prenatal testing/NIPT“) im Vergleich zur weit verbreiteten individuellen Risikobewertung für kindliche chromosomale Auffälligkeiten aufgrund biochemischer und sonographischer Parameter in Kombination mit dem mütterlichen Alter („Ersttrimesterscreening/ETS“) dar. Während falschnegative NIPT-Befunde im Hinblick auf die Trisomie 21 offenbar sehr selten sind, ist der positive prädiktive Wert von nahezu 50% im Vergleich zu 5% bei anderen Screening-Verfahren wie dem ETS deutlich höher, so dass das NIPT als Screening-Methode auf Vorliegen einer fetalen Trisomie 21 anderen Methoden überlegen ist. Jedoch ist auch klar, dass durch das NIPT nur ein Teil der möglichen chromosomalen Ursachen von fetalen Auffäl-

ligkeiten erfasst wird. Die klassischen Methoden der zytogenetischen und molekularzytogenetischen Pränataldiagnostik, die *Anja Weise, Kristin Mrasek und Thomas Liehr* darstellen, sind zur Bestätigung eines auffälligen Screening-Befundes oder bei ungeklärten sonografischen Befunden des Feten also weiterhin aktuell. Für ausgewählte pränatale sonografische Befunde oder bei der Abklärung der Ursache von Aborten schlagen sie ein stufenförmiges diagnostisches Vorgehen vor. Der daran anknüpfende Beitrag von *Karsten Held und Susanne Zahn* erläutert wie die pränatale Array-CGH bei Unklarheit nach konventioneller Diagnostik/FISH bei geeigneten Indikationen weiterhelfen kann. Der technischen und klinischen Anwendbarkeit vorgeburtlicher und präkonzeptioneller klinischer genomweiter Sequenzierung nehmen sich die Autoren *Andreas Dufke und Olaf Riess* an. Peter Wehling beleuchtet diese Entwicklungen in seinem Beitrag aus der soziologischen Perspektive. Schließlich geben *Andreas Hehr, Helmut Frister, Sabine Fondel, Susann Krauß, Christine Zühlke, York Hellenbroich, Ute Hehr, und Gabriele Gillissen-Kaesbach* eine Übersicht zum aktuellen Stand der Präimplantationsdiagnostik in Deutschland.

Die Beiträge geben nicht zwingend die Position des Themenheftkoordinators, der Schriftleitung der Zeitschrift medizinische Genetik oder gar der Gesellschaft für Humangenetik (GfH) wieder. Sie können selbstverständlich auch nicht alle Aspekte der Pränataldiagnostik berücksichtigen. Sie geben dennoch hoffentlich einen interessanten Querschnitt zu diesem für unser Fachgebiet wichtigen und schwierigen Thema. Klar ist, dass sich die Möglichkeiten der Pränataldiagnostik von den Vorgaben für die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft z.B. im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien mittlerweile weit entfernt haben.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C. A. Hübner
Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Jena,
Kollegiengasse 10, 07743 Jena
christian.huebner@med.uni-jena.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C.A. Hübner gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Donald I, MacVicar J, Brown TG (1958) Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet* 1(7032):1188–1195
2. Steele MW, Breg WR Jr (1966) Chromosome analysis of human amniotic-fluid cells. *Lancet* 1(7434):383–385
3. Ward RH, Modell B, Petrou M et al (1983) Method of sampling chorionic villi in first trimester of pregnancy under guidance of real time ultrasound. *Br Med J (Clin Res Ed)* 286:1542–1544
4. Kitzman JO, Snyder MW, Ventura M et al (2012) Noninvasive whole-genome sequencing of a human fetus. *Sci Transl Med* 4:137ra76