



Andreas Schröer

Berlin, Deutschland

# Nichtinvasive genetische Tests in der pränatalen Diagnostik

## Dammbruch – Fluch – Segen – Zukunft?

Kein Verfahren hat die pränatale Diagnostik in den letzten Jahren so blitzartig und unvorbereitet aufgewirbelt wie die Einführung der Nichtinvasiven Pränatalen Tests (NIPTs), die eine vorgeburtliche Feststellung spezifischer genetischer Eigenschaften des Feten aus einer Blutprobe der Mutter mit hoher Präzision ermöglichen. Bisher stützte sich die pränatale Diagnostik zur Erkennung von genetischen Erkrankungen auf die vorgeburtliche Ultraschalldiagnostik und die invasive Diagnostik. Diese klassische Methoden haben sich innerhalb der letzten Jahrzehnte weltweit etabliert, und ihre Effizienz konnte durch unzählige Publikationen und Studien belegt werden. Durch eine kontinuierliche und rasante Verbesserung der Gerätetechnik gelingt eine immer differenziertere und klarere Beurteilung des Feten und eine relativ sichere Vorhersage von Fehlbildungen oder Schwangerschaftskomplikationen. Auch die Untersucher und behandelnden Ärzte sind in vielen Ländern mittlerweile extrem hoch qualifiziert und spezialisiert. Sie sind in zahlreichen, gut aufgestellten nationalen wie internationalen Fachgesellschaften für Ultraschall in der pränatalen Medizin organisiert sowie aus- und weitergebildet.

Alle diese Voraussetzungen haben schon in den letzten Jahren vor der NIPT-Ära dazu geführt, dass viele fetale Fehlbildungen und Schwangerschaftskomplikationen heute schon sehr früh in der Schwangerschaft mit großer Genauigkeit vorhergesagt und erkannt werden. So ist es mittlerweile möglich, im Rahmen eines erweiterten Ersttri-

mesterscreenings Erkennungsraten für eine fetale Trisomie 21 von bis zu 96 % zu erreichen bei einer Falsch-positiv-Rate von etwa 2,5 %. Verglichen mit der Genauigkeit bei Betrachtung des reinen Altersrisikos, das noch vor nicht allzu langer Zeit im deutschsprachigen Raum als Basis für die Beratung verwendet wurde, sind diese Zahlen exzellent.

Für die definitive vorgeburtliche Abklärung einer schwerwiegenden Chromosomenstörung beim Feten stehen Methoden der invasiven Diagnostik mit einer nachfolgenden Karyotypisierung, FISH-Analyse oder Array-CGH zur Verfügung. Diese invasiven Verfahren stellen nicht zuletzt für die betroffenen Frauen eine erhebliche psychische und körperliche Belastung dar, sie bergen auch ein nicht unerhebliches Risiko für eine spontane Fehlgeburt von 0,5–1 % in sich. Die beschriebenen Entwicklungen der pränatalen Ultraschalldiagnostik konnten erheblich dazu beitragen, die Rate an überflüssigen invasiven Eingriffen dramatisch zu reduzieren. Ziel der Bemühungen ist es unverändert, die Rate unklarer Befunde aus der Ultraschalldiagnostik weiter zu minimieren, um damit auch die Rate von invasiven Eingriffen zu senken.

### » Ziel ist die Verringerung unnötiger invasiver Interventionen

Der skizzierte differenzierte Einsatz dieser klassischen Methoden hat allerdings auch zu erheblichen praktischen Proble-

men geführt, mit der jeder Frauenarzt und jede Frauenklinik zu kämpfen hat. So hat sich die pränatale Diagnostik immer weiter spezialisiert und zu einer quasi eigenständigen Disziplin herausgebildet. Dies erfordert einen immensen Trainings- und Ausbildungsaufwand für die durchführenden Ärzte, der schon heute in Deutschland innerhalb des klassischen universitären Ausbildungssystems nur noch wenig oder gar nicht mehr gewährleistet werden kann.

### » Heute ist die pränatale Diagnostik quasi eine eigenständige Disziplin

Ein weiteres Problem besteht in der immer kostspieligeren apparativen Ausstattung. Ob die Bereitstellung in Zukunft auch in wohlhabenden Ländern in der Fläche möglich wird, ist aufgrund des erheblichen Kostendrucks in den Gesundheitssystemen mehr als fragwürdig. In vielen Ländern fehlen schon heute eine flankierende und einheitliche Qualitätssicherung sowie Standards in der Umsetzung, um in der Fläche diese hoch qualifizierten Leistungen anbieten zu können.

Der Einsatz vorgeburtlicher genetischer Screeningtests wird darüber hinaus schon seit jeher in Deutschland und anderswo von einer leidenschaftlich und intensiv geführten gesellschaftlichen, sozialpolitischen und innerärztlichen Debatte und Kontroverse begleitet. Daher besteht nach wie vor kein Konsens im Sinne von allgemein akzeptierten Standards, die sinnvollen Indikationen, den Einsatz,

---

die Art und den Umfang von vorgeburtlichen Screeninguntersuchungen auf genetische Erkrankungen in der Praxis regelt. Dazu kommt, dass diese Leistungen nicht Bestandteil des Leistungskataloges der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien sind und damit in der Regel von den Patientinnen selber bezahlt werden müssen. Ein entsprechendes nationales und flächendeckendes Screening Programm, wie es z. B. in Dänemark über die Jahre aufgebaut wurde und aktiv gepflegt wird, wurde hierzulande bisher nicht etabliert.

Auf diese diffuse Gemengelage trifft jetzt eine neuartige Screeningmethode für die vorgeburtliche Erkennung genetischer Erkrankungen. Da diese Tests nicht aus den traditionellen akademisch-universitären Institutionen stammen und vorsichtig eingeführt werden konnten, sondern durch kommerziell agierende Biotechnologiefirmen mit teils erheblicher Aggressivität auf den Markt gebracht worden sind, sind Misstrauen sowie Berührungssängste bei allen Beteiligten –

nicht zuletzt bei den beratenden und behandelnden Ärzten – nicht selten enorm ausgeprägt. Darüber darf allerdings auch nicht vergessen werden, dass diese Tests sehr effektiv sind und ein enormes Potenzial haben, dem eigentlichen Ziel jeder pränatalen Diagnostik – nämlich möglichst eindeutige Ergebnisse und die Verfügbarkeit risikoarmer Verfahren – einen bedeutenden Schritt näher zu kommen. Aufgrund der schnellen medialen Verbreitung und Bewerbung der neuen Methode im digitalen Zeitalter, werden NIPTs von jungen werdenden Müttern nicht selten aktiv angefordert und nachgefragt. Daher ist es wichtig und lohnend, sich mit diesen neuen Verfahren genauer auseinanderzusetzen.

Wie funktionieren diese Tests? Was können sie leisten? Wann und in welchem Kontext können sie zur Anwendung kommen? Was kosten die Tests? Wie und wann muss ich aufklären? Was ist bei der Interpretation zu beachten? Wann können diese Tests nicht angewandt werden?

Die Antworten auf diese Fragen sind nicht immer einfach und trivial, und abschließende Antworten lassen sich derzeit sicherlich nicht geben. Mit den Beiträgen in dieser Ausgabe möchten die Autoren dazu beitragen, Ihnen das nötige Fachwissen aus verschiedenen Perspektiven vermitteln, damit Sie sich selbst ein Bild machen können und in Gelassenheit zusammen mit Ihrer Patientin den richtigen und gewünschten Weg finden können, welche vorgeburtlichen Untersuchungen durchgeführt werden sollen und welche vielleicht auch nicht.

Eingebettet in eine vernünftige, auf Wissen basierende Aufklärung können NIPTs die Pränataldiagnostik und Schwangerenbetreuung mit Sicherheit verbessern und präzisieren, wenn dies gewünscht wird. Jeder Frauenarzt sollte aufgrund der raschen Fortschritte die Entwicklungen sowohl des medizinischen Fortschrittes als auch der gesellschaftlichen Diskussion und nicht zuletzt der rechtlichen Rahmenbedingungen aufmerksam und aufgeschlossen

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

verfolgen. In diesem Kontext wird die Methode ihren berechtigten Platz in der vorgeburtlichen Diagnostik finden.

*Andreas Schröer*

Andreas Schröer

**Korrespondenzadresse**



**PD Dr. med. A. Schröer**  
 Marienburger Allee 35,  
 14055 Berlin, Deutschland  
 andreas@drschoer.de

**Interessenkonflikt.** A. Schröer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

I. Mylonas  
**Sexuell übertragbare  
 Erkrankungen**

**Ein Leitfaden für Frauenärzte**

Berlin, Heidelberg: Springer Verlag GmbH 2016, 1. Auflage, 252 S., (ISBN 978-3642379277), 79.00 EUR

In der täglichen gynäkologischen Praxis von Frauenärzten stellen sexuell übertragbare Infektionen hohe Anforderungen an Diagnostik und Therapie. Sie können weitreichende Konsequenzen für die Gesundheit der Frau und den Partner haben. Insbesondere der pränatale und geburtshilfliche Bereich, wo auch die Gesundheit des Feten oder Neugeborenen im Auge behalten werden muss, stellt eine sehr komplexe und schwierige Konstellation dar. Darüber hinaus können Infektionserkrankungen zu ungewollter Kinderlosigkeit führen oder die Entwicklung von malignen Erkrankungen begünstigen oder sogar bedingen. Das medizinische Wissen und der Fortschritt in der Infektiologie, Infektionsimmunologie und in der medikamentösen Therapie sind in den letzten Jahrzehnten rasant vorangeschritten. Dennoch spielt dieses Thema sowohl im Medizinstudium als auch in der Weiter- und Fortbildung nach wie vor eine eher untergeordnete Rolle. Aufgrund der aktuellen Migrationsbewegungen werden Frauenärzte heute wieder vermehrt mit klassischen sexuell übertragbaren Infektionserkrankungen wie Syphilis oder Gonorrhoe konfrontiert. Darüber hinaus nimmt die Bedeutung „neuerer“ Infektionserkrankungen wie Hepatitis B und C, HIV, Herpes genitalis weiter zu. Aufgrund dessen war ein Buch über sexuell übertragbare Erkrankungen längst überfällig.

Der Autor spannt einen weiten Bogen zu diesem Thema und führt durch alle in der frauenärztlichen Praxis relevanten sexuell übertragbaren Infektionserkrankungen. Zunächst werden ein geschichtlicher Überblick und ein Kapitel mit Angaben über Inzidenz und allgemeinen praktischen Methoden für die Erkennung von Infektionserkrankungen gegeben. Dies ist besonders hilfreich, da viele Infektionserkrankungen in einem frühen Stadium gar nicht erkannt werden, obwohl schon eine therapeutische Handlungsmöglichkeit verfügbar wäre.

Im folgenden Kapitel werden die häufigen und klinisch relevanten Syndrome und Symptome besprochen, wie z.B. Fluor genitalis, Vaginitis, Blaseninfektionen oder Infektionen der Adnexe. Alle Syndrome werden praxisnah, übersichtlich und gut strukturiert vorgestellt und die relevanten Symptome und Erreger und Besonderheiten teils auch mit Bebilderungen erklärt. Es folgt die Vorstellung der „klassischen“ sexuell übertragbaren Infektionen. Jede Erkrankung wird in einem gesonderten Kapitel – von der Epidemiologie, Diagnostik bis hin zu Therapie und Prophylaxe – besprochen. Für jede Infektionserkrankung wird auch auf die besonderen Aspekte sowohl im gynäkologischen als auch geburtshilflich-neonatologischen Bereich eingegangen. Dies erleichtert im konkreten Fall die Beratung der Patientinnen. Nach der gleichen Systematik werden auch alle weiteren sexuell übertragbaren Erkrankungen wie Chlamydien-Infektionen oder Condylomata acuminata und Herpes genitalis vorgestellt. Auch parasitäre Erkrankungen (Filzläuse und Skabies) werden berücksichtigt. Im abschließenden Abschnitt werden die „modernen“ Infektionserkrankungen (HIV, Hepatitiden oder CMV) nach dem bewährten Muster vorgestellt. Auch hier wird auf den für den Gynäkologen sehr relevanten geburtshilflichen Aspekt mit der nötigen Tiefe eingegangen.

Insgesamt ist eine aktuelle und gelungene Übersicht entstanden, die dem Frauenarzt im konkreten Fall eine klare und erste Handlungsanweisung geben kann. Auf rund 250 Seiten kann dieses Buch als klinischer Leitfaden direkt in der Praxis oder Klinik verwendet werden. Auf zu ausführliche und zu theoretische Aspekte wurde verzichtet. Therapeutische Empfehlungen werden übersichtlich in Tabellen und klar strukturiert wiedergegeben und spiegeln weitestgehend die aktuellen Empfehlungen wider. Da es immer wieder neue Entwicklungen und Studienergebnisse gerade auf diesem Gebiet gibt, sollte jeder behandelnde Frauenarzt allerdings auch die aktuelle Fachpresse zu Rate ziehen oder Rat bei einer Schwerpunktabteilung oder -praxis einholen, damit nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen behandelt werden kann.

*A. Schröer, Berlin*