

7 Früherkennungsuntersuchungen in der Schwangerschaft und bei Neugeborenen

Tanja Krones

C. Günster | J. Klauber | B.-P. Robra | N. Schmacke | C. Schmuker (Hrsg.) Versorgungs-Report Früherkennung
DOI 10.32745/9783954664023-7, © MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin 2019

Abstract

Der Betrag befasst sich mit zentralen klinisch-ethischen Aspekten des Screenings zu Beginn des Lebens: dem Pränatal- und dem Neugeborenen-Screening. Für diese Bereiche sind einerseits dieselben ethischen Aspekte wie für andere Formen des Screenings von Bedeutung, wie die Problematik falsch positiver und falsch negativer Befunde. Jedoch stellen sich vielfältige, darüber hinausgehende Fragen von ethischer Relevanz: Die Entscheidung zum Screening wird von (werdenden) Eltern für ihr (zukünftiges) Kind getroffen. Je nach Konstellation stellt sich pränatal die Frage nach einem Schwangerschaftsabbruch oder dem Austragen und der bestmöglich begleiteten (palliativen) Geburt eines womöglich kranken oder schwer beeinträchtigten Kindes; Fragen, die nicht nur die Schwangere und ihren Partner, sondern häufig auch die Geschwister sehr berühren. Beim Neugeborenen-Screening nach unauffälliger Schwangerschaft ist die Konstellation eine Andere. Hier geht es aus ethischer Perspektive primär um Fragen der bestmöglichen Aufklärung und Entscheidungsfindung unter häufig zeitkritischen Bedingungen. In diesem Artikel wird weniger auf die detaillierten fachlichen Grundlagen des Pränatal- und Neugeborenen-Screenings als auf die

ethischen Fragen und Abwägungen eingegangen, die sich aus der besonderen prä- und unmittelbar postnatalen Konstellation ergeben. Dieser Bereich wird in Deutschland seit 2010 stark durch die Vorgaben und Auslegungen des Gendiagnostikgesetzes bestimmt; medizinische, ethische und rechtliche Aspekte prägen auch die entsprechenden Leitlinien. Für beide Bereiche werden praktische Handlungsempfehlungen für die Ausgestaltung der Prozesse aus klinisch-ethischer Perspektive gegeben.

This article deals with central clinical-ethical aspects regarding pre- and neonatal screenings. On the one hand, the same topics are relevant as in other screening situations, such as false positive or false negative results. On the other hand, the situation is special with regard to several ethical aspects. The screening decision for parents (to-be) are not made for themselves but for their child (to-be). Depending on the circumstances, questions arise regarding a possible termination of pregnancy or (palliative) birth of a possibly sick or disabled child. These questions are not only relevant for the pregnant woman and their partner but do also existentially concern existing siblings. In the newborn screening setting, the situation is quite different. Questions regarding the best practice of

informed consent and shared decision-making are prevailing, in an often time-constraint situation. The article does not predominantly target the detailed medical aspects of pre- and postnatal screening but clinical ethical questions and considerations regarding the special pre- and post-natal situation. Since 2010, in Germany this area of practice is regulated by the gene diagnostics law; corresponding guidelines include medical, ethical and legal aspects. The article finally concludes with practical recommendations for an appropriate decision-making process regarding the prenatal and the newborn screening.

7.1 Pränatal-Screening: Vom Ultraschall zur nicht invasiven Pränatal-diagnostik

Wenn man heute von Pränatal-Screening spricht, denken viele zuerst an gendiagnostische Untersuchungen bei der Schwangeren zur Eruierung möglicher chromosomaler krankheitsverursachender Abweichungen beim heranwachsenden Kind. Jedoch ist die historisch älteste und bis heute am häufigsten durchgeführte, nicht invasive (nicht in den Körper der Schwangeren verletzend eingreifende) pränatale Screening-Methode weiterhin der Ultraschall, der zunächst für geburtshilfliche Fragestellungen wie die Untersuchung der Lage des Kindes und der Plazenta Ende der 50er-Jahre des letzten Jahrhunderts entwickelt wurde. Durch die Verbesserung der Geräte in den letzten 70 Jahren wurde es möglich, ohne ein zusätzliches diagnostisches Risiko für Mutter und Fetus äußere und innere Auffälligkeiten, wie Herzfehler, Zwerchfellhernien, Extremitäten- oder Gesichtsfehlbildungen des Feten zu erkennen. Einige können bereits während der Schwangerschaft behandelt werden, einige führen zur Behandlung in einem spezialisierten Zentrum, einige sind nicht behandelbar und manche führen zum Tod während der Schwangerschaft oder nach der Geburt.

Ultraschalluntersuchungen werden in Deutschland gemäß den geltenden Mutterschaftsrichtlinien (Gemeinsamer Bundesaus-

schluss 2016) durchgeführt; drei sogenannte Basisultraschalluntersuchungen werden von der gesetzlichen Krankenkasse bezahlt. Es gibt beim 2. Ultraschall die Wahlmöglichkeit einer „Basis“- und einer „erweiterten Basis“-Untersuchung. Die Anforderungen an die Untersucher sind hierbei nicht ganz genau dieselben, es braucht hierzu Zusatzqualifikationen. Feinultraschalluntersuchungen durch Spezialisten können zwar durchgeführt werden, müssen aber als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) selbst bezahlt werden, wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen. Gleichmaßen gilt dies für die sogenannte nicht invasive Pränataldiagnostik (z.B. den „PraenaTest®“) sowie für die invasiven Diagnostiken (Chorionzottenbiopsie, Amniozentese). Tabelle 1 fasst mögliche Untersuchungen und zentrale Anforderungen zusammen.

Wie Tabelle 1 verdeutlicht, sind die Vorgänge des Screenings komplex und die Übergänge zwischen verschiedenen Anforderungen an Qualifikation der Fachpersonen, Beratungserfordernisse und Gesetzesgrundlagen fließend. So wird die sogenannte Nackentransparenzmessung mittels Ultraschall im ersten (Ersttrimester-Screening) oder (seltener) zweiten Trimenon in Verbindung mit weiteren biochemischen Markern (z.B. dem Schwangerschafts-assoziierten Plasma-Protein A und dem freien beta-HCG) aus dem Blut der Mutter bereits seit den 1990er-Jahren in der Versorgung eingesetzt und ermöglicht eine Risikoabschätzung für bestimmte chromosomale Fehlverteilungen des Feten, insbesondere Trisomie 18 (Edwards Syndrom) und 21 (Down Syndrom). Diese fallen mittlerweile nicht nur in Deutschland unter besondere Gentechnikgesetzgebungen (s. Kap. 7.1.2). Wie bei allen Screening-Untersuchungen besteht eine diagnostische Unsicherheit. Insbesondere bei geringem Grundrisiko des gescreenten Kollektivs ist die Rate der falsch positiven Befunde nicht unerheblich, d.h. es wird aufgrund des Tests angenommen, dass eine Chromosomenfehlverteilung vorliegt, obgleich dies nicht der Fall ist.

Tab. 1 Mögliche Pränatal-Screening- und Untersuchungsverfahren während der Schwangerschaft

Zeitpunkt	Untersuchung	Ziel	Anforderungen
8 + 0 bis 11 + 6 SSW	1. Basis-US-Screening	Bestätigung vitale Schwangerschaft, Mehrlinge, Schätzung Geburtstermin	Durchführung durch jeden Frauenarzt, Aufklärung zu Basis US gemäß Mu-RL
	US-Nackentransparenzmessung	Ersttrimester-Screening (plus Serummarker), „Softmarker“, Risikoabschätzung für das Vorliegen verschiedenster teils genetisch mitbedingter Erkrankungen, insb. Trisomie 21 und 18; auch Hinweis für verschiedenste Erkrankungen z.B. Herz, Lunge, Skelett	Durchführung durch DEGUM fortgebildeten Frauenarzt, Beratung gemäß GenDG; ggf. Beratung gemäß SchKG; kein Teil der Mu-RL
	NIPT	z.B. beim PraenaTest® Nachweis möglich von Trisomie 21, 18, 13, Fehlverteilung der Geschlechtschromosomen X und Y sowie 22q11 Mikrodeletion (DiGeorge-Syndrom); weitaus mehr möglich	Beratung nach GenDG, spezielle Anforderungen, ggf. Beratung gemäß SSKG; kein Teil der Mu-RL
	Chorionzottenbiopsie/ Fröhamniozentese	Goldstandard zur Eruierung von chromosomalen Fehlverteilungen und monogenetischen Erkrankungen	Durchführung durch fortgebildeten Spezialisten, Beratung nach GenDG, ggf SchKG, teilweise enthalten in Mu-RL
18 + 0 bis 21 + 6 SSW	2. Basis-US-Screening	GröÖenmessung von Kopf Bauch, Länge des Oberschenkelknochens, Sitz Plazenta; Eruierung der Gesamtentwicklung und mögl. Geburtsimplikationen	DEGUM Stufe I, Kompetenz des Frauenarztes, Basisaufklärung nach Mu-RL
	2. erweitertes Basis-US-Screening	Organschall: Anomalien von Schädel und Gehirn, Hals und Rücken, Thorax, Herz (auÖer GefäÖe), Bauchwand, Magen, Harnblase	DEGUM Stufe II, ggf. i.V. mit DEGUM Stufe III, Spezialisten Basisaufklärung nach Mu-RL
	US-Feindagnostik	spezielle Fragestellungen (v.a. Herz, Abdomen, Hirn) bei zuvor auffälligen Befunden	DEGUM Stufe III, Spezialisten Basisaufklärung nach Mu-RL, ggf. Beratung nach GenDG, ggf. SchKG, teilweise enthalten in Mu-RL
	Amniozentese	Goldstandard zur Eruierung von chromosomalen Fehlverteilungen und monogenetischen Erkrankungen	Beratung nach GenDG, ggf. SchKG, teilweise enthalten in Mu-RL
28 + 0 bis 31 + 6 SSW	3. Basis-US-Screening	GröÖen-Messung von Kopf Bauch, Länge des Oberschenkelknochens, Sitz Plazenta; Eruierung der Gesamtentwicklung und mögl. Geburtsimplikationen; Auffälligkeiten, die durch weiterführende Untersuchungen abgeklärt werden müssen	DEGUM Stufe I, Kompetenz des Frauenarztes, Basisaufklärung nach Mu-RL; ggf. Überweisung an Spezialisten ggf. Beratung nach GenDG, ggf. auch SchKG

Mu-RL = Mutterschaftsrichtlinien; NIPT = nicht invasiver Pränataltest; US = Ultraschall; GenDG = Gendiagnostikgesetz; SchKG = Schwangerschaftskonfliktgesetz; DEGUM = Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin

Auch gibt es immer eine bestimmte Rate an falsch negativen Befunden: Das Kind hat eine Chromosomenfehlverteilung, obgleich diese durch das Screening nicht erkannt wurde. Wenn man von einem Durchschnittskollektiv von Schwangeren ausgeht, haben 7 von 1.000 Schwangeren ein Kind mit einer solchen Chromosomenfehlverteilung. 53 Frauen haben mit alleiniger Nackenfaltentransparenzmessung ein positives Testergebnis (d.h. einen Verdacht auf eine Chromosomenanomalie). 5 der 7 Kinder mit Chromosomenanomalie werden hierdurch erkannt (richtig positiv), 2 nicht (falsch negativ), 48 Frauen haben ein falsch positives Testergebnis (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2008). Den 53 Frauen mit einem positiven Befund würde dann eine invasive Pränataldiagnostik angeboten: Eine sogenannte Amniozentese (Untersuchung der fetalen DNA aus Fruchtwasserzellen nach Punktion der Fruchtblase eher in der späteren Schwangerschaft) oder (eher in der frühen Schwangerschaft) eine Chorionzottenbiopsie (Untersuchung der fetalen DNA aus Zellen der Plazenta). Diese pränataldiagnostischen Methoden wurden ebenfalls Ende der 50er-Jahre entwickelt. Diese Tests haben wie alle DNA-Tests ebenfalls eine (sehr kleine) Fehldiagnostikrate. Als wesentliches Problem wird hierbei jedoch die Fehlgeburtsrate diskutiert, die bei der Chorionzottenbiopsie etwas höher liegt als bei der Amniozentese und in den meisten Veröffentlichungen als 0,1–0,5% (maximal 1% für die Chorionzottenbiopsie) angegeben wird. Auch wenn groß angelegte Studien zeigen, dass die Fehlgeburtsraten der invasiven Diagnostik abnehmen und neuere Studien nahelegen, dass die Rate der Fehlgeburten bei Schwangeren, die eine Amniozentese durchführen, nicht größer ist als die spontane Fehlgeburtsrate bei Schwangeren, die darauf verzichten (Eddleman et al. 2006), basieren wesentliche ethische und gesundheitspolitische Erwägungen auf der Annahme eines erhöhten Eingriffsrisikos der invasiven Pränataldiagnostik für eine Fehl-

geburt. Daneben besteht ein (kleines) Narkose- und Blutungsrisiko für die Frau. Dass die Krankenkassen in aller Regel eine invasive Pränataldiagnostik ab 35 Jahren finanzieren, beruht auf der Erwägung, dass zu diesem Zeitpunkt die Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit Trisomie zu bekommen, welche mit zunehmendem Alter ansteigt, bei 1:1.000 Lebendgeburten liegt (bei einer 30-Jährigen ca. 1:2.000, bei einer 40-Jährigen bei 1:100, bei einer 50-Jährigen ca. 1:10), und dies dem Fehlgeburtsrisiko von angenommen 1:1.000 bei der Amniozentese entspricht. In der Routine wird circa in einer von 10 Schwangerschaften eine invasive Diagnostik durchgeführt, nicht bei allen Schwangeren liegt ein altersbedingtes oder familiäres Risiko vor. Die Eingriffszahlen sind nach Einführung der Amniozentese zunächst stark angestiegen und blieben dann recht stabil auf dem Niveau von 10% mit leicht rückläufiger Tendenz trotz einer höheren Rate an älteren Schwangeren (Krones 2010; aktuelle Zahlen und Trends vergleiche Wissenschaftlicher Dienst Deutscher Bundestag 2016). Dies wird unter anderem auf den vermehrten Einsatz der oben geschilderten Screening-Methoden, die im Folgenden beschriebene nicht invasive Pränataldiagnostik (NIPD bzw. NIPT für nicht invasiver Pränataltest) und auch auf einen bewussteren Umgang mit Pränataldiagnostik zurückgeführt. Einige Schwangere nehmen hierbei ihr „Recht auf Nichtwissen“ in Anspruch und verzichten bewusst auf die Kenntnis möglicher chromosomaler Fehlverteilungen. Seit 2012 wird der „Praena-Test®“ als weitere Möglichkeit einer DNA-Analyse des Feten angeboten. Nachdem Dennis Lo bereits 1997 fetale DNA im mütterlichen Plasma entdeckt hatte, wird die sogenannte cfDNA seit 2011 für Screening-Zwecke extrahiert, zuerst in China und den USA. Die cfDNA-Tests sind 2012 in der Versorgung im deutschsprachigen Raum eingeführt worden, die Testung kann für Trisomie 21, 13 und 18 durchgeführt werden. Auch eine Geschlechtsbestimmung sowie die Untersuchung von Fehlverteilungen der Geschlechts-

chromosomen und ein sehr breites „genomweites“ Screening sind prinzipiell möglich (Benn u. Grati 2018; Devaney et al. 2011; Schmid et al. 2015). Auch beim Praena-Test® gibt es eine (gegenüber der Amniozentese und Chorionzottenbiopsie erhöhte) Wahrscheinlichkeit für falsch positive und falsch negative Befunde, jedoch ist der Test diagnostisch sicherer als die oben beschriebenen Screening-Tests, ohne dass ein Eingriffsrisiko besteht. Kombiniert man das Ersttrimester-Screening mit dem Praena-Test® der Trisomie 21 liegt die Rate an falsch positiven Befunden unter 0,1%. Empfohlen wird hierbei aus Gründen der Prätestwahrscheinlichkeit zuerst die Durchführung eines Ultraschalls vor Durchführung eines NIPT (v. Kaisenberg et al. 2016). Natürlich gilt auch hier, dass unabhängig von der gewählten Methode nur das diagnostiziert werden kann, wonach auch gesucht wird: Bei Ultraschalluntersuchungen kann nur in Ausnahmefällen etwas über genetische Prädispositionen vermutet werden; bei genetischen Untersuchungen kann nur etwas über Prädispositionen gesagt werden, die untersucht wurden, jedoch nichts über andere möglicherweise genetisch mitbedingte Erkrankungen, nach denen nicht gesucht wird (z.B. Stoffwechselstörungen bei einer Untersuchung auf chromosomale Fehlverteilungen). Auch kann bei vielen genetischen Prädispositionen über deren Auswirkung auf die Ausprägung von Krankheitssymptomen oder Behinderungen wenig gesagt werden. Diese können sich z.B. bei der Mukoviszidose oder dem Down Syndrom stark unterscheiden.

Neu ist grundsätzlich, dass nun in der Frühschwangerschaft, in welcher die Frau allein nach einmaliger psychosozialer Beratung über einen Schwangerschaftsabbruch entscheiden kann, dieser aufgrund der vorliegenden medizinischen Informationen möglich ist. Die Durchführung des Praena-Tests® fällt ohne Zweifel unter das deutsche Gendiagnostikgesetz (s. Kap. 7.1.2). Obgleich die Unsicherheit bezüglich der rechtlichen Grundlagen zur

Durchführung des Tests unter niedergelassenen Gynäkologen und Pränatalmedizinerinnen weiter recht groß zu sein scheint, hat sich die Anzahl der Praxen, die den Praena-Test® durchführen, in den letzten Jahren erheblich vergrößert (Ohnhäuser u. Rolfes 2015). Fast alle niedergelassenen Pränatalmediziner und knapp die Hälfte der niedergelassenen Gynäkologen setzten zum Zeitpunkt der zitierten Umfrage Mitte 2015 die Tests ein, weitere 30% überlegten sich die Einführung im kommenden Jahr. Ein Viertel der Befragten mit Erfahrungen mit dem Praena-Test® berichtete von Problemen in der Anwendung; bei der Entscheidung, den Praena-Test® nicht anzubieten, überwiegen vor allem haftungsrechtliche Befürchtungen. Der Test ist ebenfalls nicht von den Mutterschaftsrichtlinien gedeckt, die Durchführung des Tests kostet die Schwangere daher aktuell je nach spezifischer Anzahl der chromosomalen Fehlverteilungen, auf die gescreent wird, zwischen 200 und 400 Euro. Die Information kommt nicht mehr unbedingt vom Frauenarzt. Die Werbung für den Praena-Test® gibt es auch über das Internet. Eine „googelnde“ Schwangere findet die Informationen, wo in Deutschland der Test durchgeführt werden kann, auf den entsprechenden Websites der Firmen (z.B. <https://lifecodexx.com/lifecodexx-ag/lifecodexx-weltweit/>).

7.1.1 Drei Fallbeispiele

Fall 1: „Ein Chromosom zu viel ist zu viel“

Eine Schwangere kommt mit der Bitte um Durchführung eines Schwangerschaftsabbruchs in der 11. Schwangerschaftswoche in die gynäkologische Ambulanz eines Krankenhauses. Auf Nachfrage berichtet sie, der Grund sei eine Erkrankung ihres Kindes, die sie durch den Praena-Test® erfahren habe. Sie hatte über eine Laborpraxis im Ausland den Test in der 9. Schwangerschaftswoche durchführen lassen. Den Befund brachte sie mit; es war das Vorhandensein eines zusätzlichen Y Chromosoms bei ihrem Kind (XYY). Sie war durch die externe Beratung

nicht überzeugt, dass dieser Befund tatsächlich harmlos sei. Auch der gynäkologische Dienstarzt konnte sie davon nicht überzeugen, sie erschien weiter verzweifelt und entschlossen, sodass der Schwangerschaftsabbruch schließlich nach erfolgter Beratung innerhalb der ersten 12 Wochen nach Empfängnis durchgeführt wurde.

Fall 2: „Wie kann das nicht auffallen?“

In einem größeren Krankenhaus wird nach einer unauffälligen Schwangerschaft das erste Kind einer 26-jährigen Frau mit deutlichen Fehlbildungen des Kopfes und der Hände geboren. Der diensthabende Neonatologe wird gerufen und stellt bereits im Kreißaal die Blickdiagnose „Apert-Syndrom“, eine seltene, genetisch bedingte Störung. Die Eltern sind wie vor den Kopf gestoßen. Die Mutter liegt mit ihrem Kind im Arm weinend im Bett und betont immer wieder, sie sei zu allen Routineuntersuchungen gegangen, sie könne dies einfach nicht verstehen und wisse nicht, wie sie mit dem Schock umgehen könne. Wenn Sie es zuvor gewusst hätte, hätte sie sich wenigstens etwas auf diese Situation einstellen können.

Fall 3 „Wie soll ich nur allem gerecht werden?“

Irma L., 36-jährig und verheiratet, hat einen Sohn von acht und eine Tochter von drei Jahren. Sie ist halbtags berufstätig als Lehrerin und erwartet ihr drittes Kind. Ihr Mann ist als Unternehmensberater viel unterwegs. Der Sohn geht in die Schule, die Tochter in den Kindergarten. Der Sohn ist leicht hyperaktiv und bekommt zweimal die Woche Ergotherapie. Die dritte Schwangerschaft war von den Eltern gewollt, und auch die Kinder haben sich noch ein Geschwister gewünscht. Wie bei ihren ersten beiden Schwangerschaften hat Irma L. keinen Screening-Test oder eine Fruchtwasserzelluntersuchung durchführen lassen. Aufgrund der Ultraschalluntersuchung in der 23. Schwangerschaftswoche entdeckt dann aber die Gynäkologin, dass das Kind einen schweren Herzfehler hat. Zudem verstärken sich die bereits in einer früheren Ultraschalluntersuchung festgestellten Indizien, dass das Kind ein Down Syndrom haben könnte. Irma L. ist verzweifelt. Sie weiß nicht, wie sie es schaffen wird, die vermutlich mehrfach notwendigen Herzoperationen, verbunden mit längeren Spital-

aufhalten und Rehabilitationsphasen für ihr drittes Kind mit den jetzt schon vielfältigen Verantwortlichkeiten für ihre Familie zu vereinbaren. Sie beginnt über einen Abbruch der Schwangerschaft nachzudenken.

Die allermeisten Schwangerschaften verlaufen nach der ersten Phase, in welcher es recht häufig zu spontanen Fehlgeburten kommen kann, unauffällig. Trotz steigender Zahl an sogenannten „Risikoschwangerschaften“ lassen die meisten Paare die normalen Screening-Untersuchungen durchführen; viele entscheiden sich jedoch für das „erweiterte Basis-Ultraschall-Screening“ im 2. Trimenon, ältere Schwangere häufiger – aber beileibe nicht alle, für eine NIPD oder eine invasive Pränataldiagnostik (Wissenschaftlicher Dienst Deutscher Bundestag 2016). In vielen Fällen kann durch die Durchführung von Screening-Verfahren eine wichtige Entscheidungshilfe bezüglich der weiteren Behandlung und Betreuung gegeben werden. Die drei Fallsituationen verdeutlichen jedoch das Spektrum, welche klinisch-ethisch relevanten Problemkonstellationen sich in der Praxis ergeben können. Fall 1 beschreibt die Situation einer pränatalen „Überdiagnostik“, welche nicht nur im Rahmen der NIPD bei (vermutlich) unzureichender Aufklärung und Beratung dazu führen kann, eine Schwangerschaft abzubrechen, die vielleicht doch zu einem gesunden Kind hätte führen können. Fall 2 beschreibt die Problematik der „Unterdiagnostik“: Bei den Basisuntersuchungen in der Schwangerschaft, selbst wenn diese als „erweitertes Basis-Ultraschall-Screening“ durchgeführt werden, gibt es, auch abhängig von der Qualifizierung der Untersucher und der Qualität des Ultraschallgerätes, eine nicht unerhebliche Zahl falsch negativer Befunde. Das Apert-Syndrom wird im normalen Basis-Ultraschall trotz der äußerlich stark sichtbaren Fehlbildungen nicht unbedingt erkannt, weil die Extremitäten nicht geschallt werden und Abweichungen der Kopfform einem nicht auf Pränataldiagnostik spezialisierten Gynäkologen nicht unbedingt auffallen müssen. Das Apert-

Syndrom ist mit einer Prävalenz von 1 pro 100.000 selten. Viel häufiger sind Herzfehler, die nicht erkannt werden, insbesondere Veränderungen der Herzgefäße, die etwa die Hälfte der angeborenen Herzfehler ausmachen (Klawer et al. 2018). Deren Untersuchung ist in den Mutterschaftsrichtlinien nicht vorgesehen, obgleich für diese Kinder eine Geburt in einem Zentrum von Vorteil wäre. Der dritte Fall schließlich verdeutlicht die realen Entscheidungskonflikte während einer Schwangerschaft mehr in der Tiefe, die nicht selten sehr verkürzt dargestellt werden. Hierauf wird im Folgenden genauer eingegangen.

7.1.2 Rechtliche Grundlagen

Wenn man das letzte Fallbeispiel aus medizinischer Perspektive betrachtet, kann man die Beurteilung in folgender Erwägung zusammenfassen:

Aus medizinischer Sicht ist die pränatale Diagnose eines Kindes mit Down Syndrom und schwerem Herzfehler kein ganz seltenes Ereignis. Je nach Schwere des Herzfehlers kommt die Geburt in einem Kinderherzzentrum zur bestmöglichen lebensverlängernden Betreuung oder eine primär palliative Versorgung für Kinder mit lebensbedrohlichen oder lebensbegrenzenden Erkrankungen infrage (Garten u. von Lude 2014). In vielen Fällen entscheiden sich Paare in dieser Situation für einen Schwangerschaftsabbruch, welcher aufgrund der fortgeschrittenen Schwangerschaft in einem Zentrum durchgeführt werden sollte, welches auf die Durchführung von Spätabbrüchen inklusive Durchführung von sogenannten Fetoziden spezialisiert ist.

Sollte sich Irma immer noch gegen eine weiterführende genetische Diagnostik und für die Fortführung der Schwangerschaft entscheiden, bestehen keine weiteren berufsrechtlichen Grundlagen als die korrekte Anwendung der Mutterschaftsrichtlinien und ggf. der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung

(SAPV)-Richtlinie für die Kinderpalliativnetze, die auch bereits pränatal kontaktiert werden können (<https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/64/>).

Bei der Erwägung zum Schwangerschaftsabbruch kommen in Deutschland verschiedene gesetzliche Grundlagen zur Anwendung: Das deutsche Strafgesetzbuch (insb. StGB § 218a Abs. 2), das Schwangerschaftskonfliktgesetz (insb. § 2a SchKG) und ggf. das Gendiagnostikgesetz, welches sowohl bei Durchführung des Ersttrimester-Screenings wie auch bei der Durchführung vorgeburtlicher genetischer Tests nach nicht invasiver oder invasiver Pränataldiagnostik relevant ist. Wie Abbildung 1 zeigt, wird dadurch das Regelwerk mit den rechtlichen Anforderungen an die Beratung nach Gendiagnostik- und Schwangerschaftskonfliktgesetz vor einer etwaigen Durchführung eines Schwangerschaftsabbruchs hoch komplex (Krones et al. 2009).

Sollte Irma also einen Schwangerschaftsabbruch auf der Basis der bisherigen Befunde erwägen, muss ein Arzt die medizinische Indikation für den Abbruch stellen. Medizinische Indikation bedeutet hier, dass ein Arzt zu der Erkenntnis kommt, dass der Abbruch notwendig ist, um eine Gefahr für das Leben der Schwangeren oder eine schwere körperliche oder seelische gesundheitliche Beeinträchtigung abzuwenden. Zusätzlich müsste sich Irma gemäß SchKG § 2a durch eine Ärztin, die Erfahrungen mit der Gesundheitsschädigung des Kindes hat, zu medizinischen und psychosozialen Aspekten beraten lassen. Die Ärztin muss den Hinweis für eine erweiterte psychosoziale Beratung geben. Letztere durchzuführen ist aber nicht verpflichtend. Nach erfolgter Beratung kann der Schwangerschaftsabbruch straffrei gemäß StGB § 218a Abs. 2 durchgeführt werden.

Im oben geschilderten Fall 1 hätte die Patientin in Deutschland lege artis zum einen vor und nach Durchführung des Praena-Tests® (Trias Beratung – Diagnostik – Beratung) gemäß § 9 GenDG von dem „verantwortlichen Arzt“ über

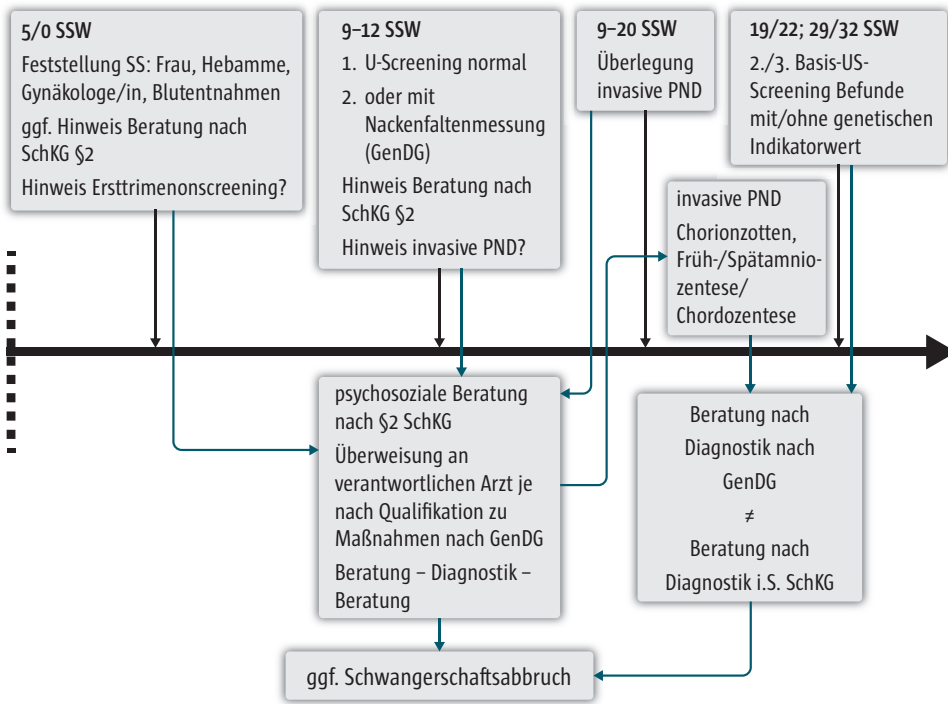


Abb. 1 Interferenzen von Schwangerschaftskonflikt- und Gendiagnostikgesetz (SS = Schwangerschaft, PND = Pränataldiagnostik, SchKG = Schwangerschaftskonfliktgesetz, GenDG = Gendiagnostikgesetz)

Wesen, Bedeutung und Tragweite der Untersuchung aufgeklärt werden müssen und nach § 8 Abs. 1 Satz 1 sowie § 15 Abs. 1 Satz 1 GenDG ausdrücklich und schriftlich in die Untersuchung einwilligen müssen. Zudem hätte sie gemäß § 10 vor und nach der Untersuchung genetisch beraten werden müssen, wobei zudem auch ein Hinweis auf den Beratungsanspruch nach § 2 SchKG erfolgen sollte (auch dann, wenn gemäß Gestationsalter ein Abbruch nach normaler Schwangerschaftskonfliktberatung erfolgen kann). Nach GenDG kann auf eine Beratung verzichtet werden. Die Beratung selbst hat ergebnisoffen zu erfolgen. Ein Hinweis zur Möglichkeit einer psychosozialen Beratung ist für Ärzte verpflichtend, ein Unterlassen dieses Hinweises wird jedoch weder als strafbare Handlung noch als Ordnungswidrigkeit geahndet. Sowohl zeitlich als auch inhaltlich

fällt die genetische Beratung nach pränataldiagnostischem Befund mit der Beratung nach Schwangerschaftskonfliktgesetz zusammen. Die Beratung nach SchKG muss zwar ebenfalls ergebnisoffen erfolgen, hat aber gleichzeitig dem Schutz des ungeborenen Kindes zu dienen und damit eine Zielorientierung, die einer Ergebnisoffenheit im Sinne des Wortes und im Rahmen des GenDG nicht entspricht. Zudem besteht nach der Neufassung des SchKG nicht nur eine Hinweispflicht auf die weitere und vertiefende Beratung nach § 2 SchKG, deren Unterlassen als Ordnungswidrigkeit geahndet wird. Der Arzt soll diese im Einvernehmen mit der Schwangeren auch selbst vermitteln. Man sieht: Die Anforderungen an Beratung und Aufklärung sind, insbesondere, wenn genetische Befunde hinzukommen, rechtlich nicht trivial. Im konkreten Fall 1 hätte der Befund der Ge-

schlechtschromosomen ohne Krankheitswert der Patientin in Deutschland gemäß § 15 Abs. 1 Satz 2 zudem erst nach der 12. Woche mitgeteilt werden dürfen. Untersuchungen auf sogenannte „spätmanifestierende Erkrankungen“ sind zudem pränatal grundsätzlich verboten (Krones et al. 2012). Die Intention dahinter ist im Wesentlichen diejenige, dass ein straffloser Schwangerschaftsabbruch innerhalb der 12-Wochen-Frist nach § 218a Abs. 1 Nr. 3 StGB nicht aufgrund der Kenntnis der Schwangeren bezüglich des Geschlechts des Kindes oder bestimmter später auftretender Erkrankungen durchgeführt werden soll. Doch was ist mit Befunden von Mikrodeletionen unklarer Dignität oder schwerer Erkrankungen, die zwar später, aber auch noch vor dem 18. Lebensjahr auftreten können? Oder einem Turner-Syndrom, welches sehr häufig zu Spontanaborten führt? Wie steht es mit dem „Recht auf Wissen“ der Schwangeren gegenüber dem ausdrücklich im GenDG geschützten „Recht auf Nicht-Wissen“ (§ 9 Abs. 2 Nr. 4 GenDG)?

7.1.3 Ethisch gut begründete und begleitete Entscheidungen

Die ethische Perspektive auf die Fallsituationen erweitert den Blick auf die Frage nach einer angemessenen Betrachtung der Entscheidungssituationen in der Schwangerschaft. Es stellen sich grundsätzliche, aber auch prozedurale Fragen: Welche Zustände und Veranlagungen sollten mithilfe der modernen Labortechniken analysiert werden? Sollen alle pränatal verfügbaren Tests routinemäßig durchgeführt und von Krankenkassen bezahlt werden? Wer entscheidet hierüber? Was benötigen betroffene Paare für eine tragfähige Entscheidung? Wie steht es mit den Gewissensentscheiden von medizinischem Fachpersonal bei der Frage nach Screening-Angeboten, Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbruch? Spielt hierbei die Frage nach dem Status des Embryos eine Rolle? Wie steht die Praxis

eines pränatalen Screenings zum Diskriminierungsverbot?

Die medizinethische Debatte um diese Fragen erlebt bei jedem eingeführten pränatalen Testverfahren, zuletzt im Rahmen der NIPD, eine neuerliche Belebung. Die Argumente, die hierbei ausgetauscht werden, haben sich jedoch in den letzten 30 Jahren nicht wesentlich verändert. Sie beziehen sich meist auf die folgenden Bereiche:

1. **Status des Embryos:** Inwiefern wird dem frühen Embryo und/oder dem weiter entwickelten Fetus derselbe normative Status zugesprochen wie einem neugeborenen Kind und was bedeuten diese Zuschreibungen für die Situation der schwangeren Frau?
2. **Sozialethische Argumente:** Welche Einflüsse haben gesellschaftlich-technische „Koproduktionen“ wie diejenige pränataler Screening-Verfahren, in denen gesellschaftliche und technische Prozesse unmittelbar ineinandergreifen, auf individuelle Entscheidungen? Inwieweit wird die Gesellschaft durch die Technik verändert? Welche sozialethischen und -rechtlichen Implikationen haben pränatale Screening-Prozesse auf eine faire Versorgung?
3. **Dammbruchargumente:** Sinkt bei Zulassung von Techniken wie Screening-Verfahren für ethisch nachvollziehbare Gründe die Schwelle, diese auch für weniger ethisch gerechtfertigte Indikationen zu verwenden? Wird die Gesellschaft zunehmend „unmoralischer“ aufgrund der Praxis?
4. **Rechte der Frau:** Inwieweit ist es gerechtfertigt, Einschränkungen bezüglich des Wissens oder der Entscheidungen von schwangeren Frauen, die ihr Leben direkt und unmittelbar betreffen, vorzunehmen?
5. **Beziehungsethische Argumente:** Inwieweit sind Argumente aus der Beziehungsethik, wie die Bedeutung der Geburt eines behinderten Kindes für die Verantwortung und Fürsorge gegenüber den eigenen Kräften oder gegenüber bereits geborenen Kindern, gegenüber der pflichten- und rechtsethischen Perspektive zu gewichten?

Einige der angeführten Begründungen haben dabei genuin normativen Charakter, wie diejenige nach dem Status des Embryos, manche sind eher empirischen Ursprungs, auch wenn sie primär normativ erscheinen, wie diejenige des Dammbucharguments (Schöne-Seiffert 1996). Diese können hier nicht ausführlich diskutiert werden (vgl. dazu Deutscher Ethikrat 2013; Krones et al. 2009). Dammbuchargumente sind vielschichtig. Es gibt zum Beispiel zur Frage des Dammbuchs im Sinne einer höheren Abbruchrate durch NIPD aktuell nur wenige internationale Studien. Diese weisen eher auf eine niedrigere Abbruchrate bei einem festgestellten Risiko für Down Syndrom nach NIPD Aufnahme im jeweiligen Land hin (Hill et al. 2017). In der momentanen Debatte um die neueren Screening-Verfahren werden die Fragen nach dem Status des Embryos und beziehungs-ethische Argumente jedoch weniger prominent als sozialetische Argumente erörtert. Dazu zählen auch die Fragen nach möglichen Dammbüchen sowie die Rechte der Patientinnen, insbesondere im Hinblick auf das Recht auf Wissen gegenüber demjenigen auf Nicht-Wissen. Diese Gewichtung führt aktuell dazu, dass die NIPD und das Ersttrimester-Screening im deutschen Rechtsrahmen mit den oben geschilderten komplexen Anforderungen des GenDG zwar möglich sind, jedoch nicht für alle möglichen Befunde. Einige dürfen gar nicht untersucht werden (wie später manifestierende Erkrankungen), einige Befunde erst später mitgeteilt werden (geschlechtsgebundene Fehlverteilungen ohne Krankheitswert). NIPD und Ersttrimester-Screening werden zudem nicht im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien geführt und müssen somit durch die Schwangere grundsätzlich selbst finanziert werden. Dies gilt ebenso für einen Feinultraschall ohne besondere Risikofaktoren. Ob diese ethische Abwägung bestmöglich der Situation schwangerer Frauen und ihren Familien gerecht wird, wird sicher in den kommenden Jahren weiter diskutiert werden. Ohne Zweifel erscheint eine exzellente Aufklärung und Beratung im Sinne einer genuin par-

tizipativen Entscheidungsfindung – unter Nutzung evidenzbasierter Patienteninformationen und Entscheidungshilfen – von größter Bedeutung. Dies gilt aber nicht allein in Bezug auf die NIPD und das Ersttrimester-Screening, sondern für alle vorgeburtlichen Untersuchungen. Die aktuellen Informationen im Mutterpass sowie die Beiblätter an die Schwangere erfüllen dieses Desiderat weiterhin nicht. Da die NIPD insbesondere in Verbindung mit einem Ultraschall durch einen qualifizierten Untersucher mit einem guten Gerät bezüglich bestimmter genetischer Prädispositionen eine sehr gute Testgüte hat und durch den Basisultraschall verschiedene, auch teils schwerwiegende Erkrankungen des Feten nicht diagnostiziert werden können, stellt sich durchaus auch die Frage nach der Fairness der unterschiedlichen Refinanzierung der Verfahren gemäß den geltenden Mutterschaftsrichtlinien.

Zurück zu Irma: Für sie wäre ein Leben mit einem Kind mit Down Syndrom vorstellbar. Es ist bei ihr vor allem die zusätzliche Belastung durch den schweren Herzfehler, d.h. beziehungs-ethisch relevante Fragen, die sie zweifeln lassen. Hier wäre es für sie möglicherweise weniger dramatisch gewesen, wenn sie früher von der Erkrankung ihres Kindes gewusst hätte, da es empirisch – medizinisch und emotional – einen Unterschied für die Frau (und auch für das ungeborene Kind und den behandelnden Arzt) macht, wenn ein früher(er) Schwangerschaftsabbruch durchgeführt wird. In den Diskussionen zur Pränataldiagnostik, auch um die NIPD, wird in manchen sozialetischen und anderen normativ ausgerichteten Beiträgen eher implizit als explizit das Argument verwendet, dass es problematisch sei, wenn für Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbrüche möglichst risiko- und belastungsarme Methoden verwendet werden, die es der Schwangeren „leichter machen“, sich für die Diagnostik und gegebenenfalls für einen Abbruch zu entscheiden. Dieses Argument beruht auf der Sorge, dass es dann zu dem oben beschriebenen Dammbuch kommt. Auch wenn diese Sorgen

ernst genommen werden müssen, wird so das Prinzip, möglichst wenig zu schaden, auf den Kopf gestellt: Ein größerer physischer und psychischer Schaden bei einem späteren Schwangerschaftsabbruch sowie das mögliche Fehlgeburtsrisiko der invasiven Pränataldiagnostik werden als Nutzen ausgelegt (Macklin 1997). Das Nichtschadensprinzip gilt jedoch selbstverständlich auch für Entscheidungen zum Schwangerschaftsabbruch und zum Austragen der Schwangerschaft. In den Kontroversen um die Finanzierung kommen im Wesentlichen die grundlegenden normativen Haltungen zum Ausdruck, die oben kurz beschrieben wurden. So besteht die – mit bestimmten Auffassungen zum Status des Embryos und häufig christlich (mit-)geprägten Grundhaltungen verbundene – Ansicht, ein Schwangerschaftsabbruch sei eine (teils unmoralische) „Wunscherfüllung“ der Frau und jedes Kind sei so anzunehmen wie es ist. Dies führt zur Forderung, Pränataldiagnostik wie Schwangerschaftsabbrüche sollten, wenn nicht verboten, so doch wenigstens selbst finanziert werden. Andererseits vertreten säkular-liberale normativ ausgerichtete Mitdiskutanten die Auffassung, alles, was die reproduktive Gesundheit betrifft (dazu zählte dann auch der PraenaTest®), wenn dieser sich evidenzbasiert als vorteilhafte Screening-Methode erweist, sollte solidarisch finanziert werden. Tatsächlich wird sonst bezüglich einer lebenswichtigen sensiblen Entscheidung einer schwangeren Frau eine nicht vertretbare soziale Ungleichheit geschaffen. Jedoch: Was heißt genau vorteilhaft? Und: Vorteil für wen? Es lohnt sich also auch immer dann, wenn es um Geld geht, zu hinterfragen: Welche ethischen Haltungen und welche Begründungen werden hierbei ins Feld geführt?

7.2 Neugeborenen-Screening

Beim Neugeborenen-Screening nach unauffälliger Schwangerschaft gestaltet sich die medizinische und rechtliche Situation und die

ethische Bewertung anders als pränatal. Nach der Geburt kommen dem Kind die gleichen Rechte zu wie jedem anderen Menschen. Die Eltern sind im Rahmen der elterlichen Sorge stellvertretend berechtigt, über die Durchführung medizinischer Maßnahmen zu entscheiden. Sie sind dabei an das Kindeswohl gebunden. Im folgenden Abschnitt wird die aktuelle Praxis des Neugeborenen-Screenings zunächst kurz vorgestellt, zentrale Leit- und Richtlinien umrissen und schließlich nach Kriterien für eine wohlerrungene Entscheidung im besonderen Setting des Neugeborenen-Screenings gefragt.

7.2.1 Ein Kind wird geboren ... Weitreichende Entscheidungen in den ersten 72 Stunden

Natürlich wäre es möglich, dass werdende Eltern bereits vor der Geburt und damit mit ausreichend Zeitvorlauf Unterlagen über die nach der Geburt empfohlenen Untersuchungen erhalten. Faktisch ist das aber in aller Regel nicht der Fall. Die Eltern erhalten erst direkt nach der Geburt sehr umfangreiche Informationen zu den kommenden Untersuchungen gemäß der Kinderrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (Gemeinsamer Bundesausschuss 2015), in welche das erweiterte Neugeborenen-Screening integriert wurde. Insbesondere die U₂, die sogenannte Neugeborenen-Basisuntersuchung hat es damit in sich (s.u.). Diese kann theoretisch vom 3. bis zum 10. Tag durchgeführt werden, ohne dass die Eltern diese selbst bezahlen müssen. Faktisch erfolgt die U₂ wegen des darin nun meist integrierten erweiterten Neugeborenen-Screenings, das aufgrund des potenziellen Schadens bei längerer normaler Nahrungszufuhr bei Kindern mit angeborenen Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien spätestens am dritten Lebenstag erfolgen sollte, praktisch grundsätzlich am dritten Tag vor Entlassung des Kindes aus dem Krankenhaus oder direkt danach.

Vorgesehene Untersuchungen der U2 gemäß Kinder-richtlinie des G-BA (2015, § 4, S. 10)

1) Ziele und Schwerpunkte der U2:

a) Erkennen von angeborenen Erkrankungen und Fehlbildungen, b) Erkennen und Vermeidung früher lebensbedrohlicher Komplikationen, c) Prüfung der Durchführung des Screenings auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie, erweiterten Neugeborenen-Screenings, Neugeborenen-Hör-Screenings und Screenings auf Mukoviszidose, d) Erkennen eines pathologischen Ikterus, e) Aufmerksamkeit für Eltern-Kind-Interaktion

2) Untersuchung

Die Untersuchung umfasst die Anamnese, die eingehende körperliche Untersuchung sowie die entwicklungsorientierte ärztliche Aufklärung und Beratung (...).

3) Beratung

Entwicklungsorientierte ärztliche Aufklärung und Beratung, vor allem zu folgenden Themen: Stillen/Ernährung, plötzlicher Kindstod, Vitamin-K-Prophylaxe prüfen und wenn nötig durchführen, Information zu Rachitisprophylaxe mittels Vitamin D und Kariesprophylaxe mittels Fluorid, Informationen zu regionalen Unterstützungsangeboten (z.B. Eltern-Kind-Hilfen, Frühe Hilfen)

Bis Ende der 1990er-Jahre umfasste das Neugeborenen-Screening lediglich 5 Hormon- und Stoffwechselerkrankungen, darunter die Phenylketonurie und die angeborene Hypothyreose. Durch die Methode der Tandem-Massenspektrometrie kann seit 2 Jahrzehnten eine Vielzahl von Stoffwechselstörungen erkannt werden. Hierbei wird die Analyse aus dem kapillären Blut aus der Ferse oder dem venösen Blut aus dem Handrücken durchgeführt. Vor Einführung der Neugeborenen-Screening-Richtlinie gab es zwischen den Bundesländern deutliche Unterschiede in der Auswahl der Screening-Krankheiten. Dieser Unterschied wurde nach Einführung der Tandem-Massenspektrometrie noch verschärft, da die initial an

drei Standorten (Hannover, Heidelberg, München) durchgeführten Pilotprojekte keine bundesweite Flächendeckung hatten. Erst mit Einführung der Neugeborenen-Screening-Richtlinie kam es zu einer Vereinheitlichung der Krankheitsauswahl von 2 Endokrinopathien, 13 Stoffwechselerkrankungen und der Mukoviszidose (s.u.). Es wurden (und werden weltweit weiterhin, DGNS 2012a) von der Norm abweichende Befunde ohne Krankheitswert wie der 3-Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase- oder Kurzketten-Acyl-CoA-Dehydrogenase (SCAT)-Mangel als pathologisch beurteilt an die Eltern abgegeben. Es gibt verschiedene Erkrankungen, auf die man untersuchen kann, die aber nicht behandelt werden können. Bei insgesamt sehr geringer Prätestwahrscheinlichkeit mit 1 zu 1.000 Lebendgeburten für alle angeborenen Stoffwechselerkrankungen zusammen gibt es je nach „Erkrankung“ eine erhebliche Rate an falsch positiven wie auch falsch negativen Befunden, sodass zunächst bei auffälligen Werten eine zweite Trockenblutkarte angefordert wird. Seit 2005 wird das Neugeborenen-Screening durch den G-BA geregelt, wozu auch Standardaufklärungsbögen für Eltern gehören. Diese umfassen für das erweiterte Neugeborenen-Screening (Anlage 2 der Kinder-Richtlinie, siehe Gemeinsamer Bundesausschuss 2015) 3 Seiten. Dazu kommen seit 2016 weitere 3 Seiten über das mögliche Screening auf Mukoviszidose, 3 Seiten über das Pulsoxymetrie-Screening zur Detektion schwerer, bisher nicht entdeckter Herzfehler, weitere 2 Seiten über das Neugeborenen-Hör-Screening sowie eine Seite allgemeine Informationen zur U2 insgesamt.

Zielerkrankungen bei Untersuchung mittels Tandem-Massenspektrometrie im Neugeborenen-Screening gemäß G-BA Kinderrichtlinie (2015, § 17 S. 42)

1. Hypothyreose, 2. Adrenogenitales Syndrom (AGS), 3. Biotinidasemangel, 4. Galaktosämie, 5. Phenylketonurie (PKU) und Hyperphenylalaninämie (HPA), 6. Ahornsirupkrankheit (MSUD), 7. Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehy-

drogenase-Mangel (MCAD), 8. Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (LCHAD), 9. Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (VLCAD), 10. Carnitinzyklusdefekte: a) Carnitin-Palmitoyl-Transferase-I-Mangel (CPT-I), b) Carnitin-Palmitoyl-Transferase-II-Mangel (CPT-II), c) Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel, 11. Glutaracidurie Typ I (GA I), 12. Isovalerialacidämie (IVA), 13. Tyrosinämie Typ I

Hessen hat ein eigenes Landes-Screening-Gesetz, welches über die eben genannten Fragestellungen hinaus das „erweiterte Hessische Stoffwechsel-Screening“ auf weitere mögliche Erkrankungen, die durch den sogenannten Kindervorsorgebeirat festgelegt werden, ermöglicht.

7.2.2 Richtlinien, Leitlinien und das Internet

Während die Kinderrichtlinie des G-BA zuletzt 2017 aktualisiert wurde, ist die einschlägige AWMF S2k-Leitlinie „Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien“, die 1997 erstellt wurde, zuletzt in 12/2011 überarbeitet worden. Sie ist dementsprechend veraltet und gemäß AWMF-Vorgaben seit dem 31.12.2016 nicht mehr gültig (Nennstiel-Ratzel et al. 2011). Eine Revision der genannten Leitlinie befindet sich in Vorbereitung (Stand: 10/2018). In die Leitlinie wurden 2011 die Erfordernisse des 2010 in Kraft getretenen Genodiagnostikgesetzes integriert, da das Neugeborenen-Screening darunterfällt. Es gilt jedoch, was anscheinend immer wieder zu Nachfragen bei den Fachgesellschaften führt (DGNS 2012b), nicht als prädiktive (§ 3 Ziffer 8 GenDG), sondern als diagnostische genetische Untersuchung (§ 3 Ziffer 7 GenDG), die von jeder Ärztin und jedem Arzt und auch durch eine Hebamme (gemäß Regelungen der Kinderrichtlinie des G-BA: wenn die Geburt durch eine Hebamme oder einen Entbindungspfleger geleitet wurde) nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung durchgeführt werden kann. Dagegen besteht nach § 7 Absatz 1 GenDG ein Arztvorbehalt bei diagnosti-

schen und ein Facharztvorbehalt bei prädiktiven genetischen Untersuchungen. Eine weitergehende Qualifikation des aufklärenden und das Blut abnehmenden Arztes oder der Hebamme ist, anders als bei prädiktiven Fragestellungen, nicht erforderlich. Das Screening selbst, darauf weisen die Richt- und Leitlinien ausdrücklich hin, stellt keine direkte Diagnose dar, sondern begründet einen Krankheitsverdacht. Die Problematik falsch positiver und falsch negativer Screening-Befunde ist recht hoch mit einem durchschnittlich positiven Vorhersagewert von 9/100 Kindern (9 tatsächlich erkrankte Kinder bei 100 auffälligen Befunden) und hoher Varianz positiv prädiktiver Werte je nach Erkrankung von 2–58% (Nennstiel-Ratzel et al. 2011, S. 15).

Das Ergebnis der Untersuchung darf nach § 11 des GenDG nur den Eltern und nur durch den verantwortlichen Arzt mitgeteilt werden, es sei denn es liegt ein Notfall vor – dann darf auch der Laborarzt den sorgeberechtigten Eltern den Befund übermitteln. Wie auch bei der Pränataldiagnostik werden nicht alle Informationen über die Möglichkeiten des Neugeborenen-Screenings von Ärzten an Eltern gegeben. Im Internet finden sich auch zahlreiche Anbieter, die verschiedenste zusätzliche Tests aus Urin oder Blut für über 100 verschiedene Fragestellungen anbieten. Teilweise sind dies zusätzliche Marker, die durch die Tandem-Massenspektrometrie gefunden werden können, teilweise Angebote zu genetischem Screening auf Stoffwechselstörungen und andere Erkrankungen. Die Nachfrage ist anscheinend so groß, dass sich die Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening (DGNS) 2012 bemüht sah, hierzu für Eltern ausführliche „Warn“-Informationen herauszugeben (DGNS 2012a).

7.2.3 Kriterien für eine wohlüberlegte Entscheidung

Bei klinisch-ethischen Erwägungen zum Neugeborenen-Screening stehen zum einen Fragen nach möglichst aktuellen, evidenzbasierten

Informationen zur Testgüte und auch Kosten-effizienz der Screening-Untersuchungen und zum anderen Fragen nach bestmöglichen, an die Umstände adaptierten Aufklärungsprozessen der Eltern mittels evidenzbasierter, hilfreicher Patienteninformationen im Vordergrund. Die zuerst 1968 publizierten „Wilson-&Jungner-Kriterien“ des Screenings (Wilson u. Junger 1968) wurden 2008 für das „Genomic-Zeitalter“ erweitert (Andermann et al. 2008, siehe Übersicht am Ende des Beitrages) und bilden einen ethisch gut begründeten Rahmen für die Evaluation eines jeden Screening-Programms, auch des Neugeborenen-Screenings.

Ein zentraler Aspekt ist die Sicherstellung einer informierten Entscheidung. Während die Anforderungen an Testgüte, Kosteneffizienz und Sinnhaftigkeit (z.B. kein Screening auf nicht behandelbare Erkrankungen, Einschränkungen der Liste der gescreenten Erkrankungen aufgrund sehr unsicherer prädiktiver Werte) seit Einführung des Screenings zunehmend erfüllt zu sein scheinen, ist die informierte Zustimmung für die Eltern, die gerade ein Kind bekommen haben, nicht ideal. Die sehr hilfreichen Informationen der DGNS für Eltern zur Problematik falsch positiver und falsch negativer Befunde bei Tandem-Massenspektrometrie und DNA-Testverfahren aus dem Internet (DGNS 2012a) wären sicher auch für die Routine-Aufklärung der Eltern notwendig. Hierzu finden sich jedoch keine oder allein rudimentäre Angaben in der Standard-Aufklärung der Kinderrichtlinie zum erweiterten Neugeborenen-Screening. Aus Sicht bestmöglicher Informationsverarbeitung wäre es hilfreich, wenn die verschiedenen Aufklärungen zur U2 nicht primär den formal juristischen Vorgaben einer einzelnen Aufklärung und Einwilligung genügen, sondern insgesamt im Zusammenhang in einem U2-Aufklärungsheft übersichtlich und nach den Kriterien evidenzbasierter Patienteninformationen unter Berücksichtigung eines einfachen Sprachniveaus erfolgen würden. „Sie entscheiden für Ihr

Kind“ heißt es plakativ im entsprechenden Aufklärungsblatt zum neueren Mukoviszidose-Screening des G-BA. Im Aufklärungsblatt zum erweiterten Neugeborenen-Screening wird lediglich darauf hingewiesen, dass die Einwilligung freiwillig ist, den Maßgaben der Schweigepflicht unterliegt und allein die betreffenden Zielkrankheiten umfasst. Als damals selbst Beteiligte an dieser Diskussion erinnere ich, dass die eher rudimentäre Weise der Aufklärung aus Sicht der beteiligten Fachgesellschaften und Ethikkommissionen auch dem Wunsch nach möglichst hoher Rate an Einwilligung geschuldet war. Im Rahmen der Gesamtsituation der Eltern kurz nach der Geburt und meist kurz vor der Entlassung aus dem Krankenhaus, mit der Vielzahl der wichtigen Erfordernisse der weiteren Ziele der U2 (siehe Übersicht zur U2 in Kap. 7.2.1), ist es den verantwortlichen Kinderärzten nicht zu verübeln, wenn die entsprechende Aufklärung zum Screening den Erfordernissen einer informierten Zustimmung, geschweige denn denjenigen nach einer partizipativen Entscheidungsfindung vermutlich nur im Ansatz genügt, trotz Relevanz der Fragestellung generell und bei einer nicht unerheblichen Anzahl falsch positiver Befunde. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Eltern nicht deutschsprachig sind oder ein niedriges Bildungsniveau haben. Da die Erkrankungen sehr selten sind, ist die Erfahrung bei nicht auf Stoffwechselerkrankungen spezialisierten Kinderärzten zudem eher gering. Es würde sich dennoch lohnen, die Abgabe von besser aufbereiteten Informationen für die direkt nachgeburtlichen Untersuchungen bereits gegen Ende der Schwangerschaft zu erwägen. Grundsätzlich könnte man sich auch eine Routine-Vorstellung beim Kinderarzt in der späten Schwangerschaft für eine erste Besprechung vorstellen, was aktuell nur in manchen regionalen Netzwerken bei Vorliegen eines pränatal erhobenen pathologischen Befundes ermöglicht wird. Es bleibt also auch für diesen Bereich der Versorgung noch viel zu tun.

Ethische Abwägungen beim Screening der WHO (Andermann et al. 2008)

Wilson and Jungner classic screening criteria

1. The condition sought should be an important health problem.
2. There should be an accepted treatment for patients with recognized disease.
3. Facilities for diagnosis and treatment should be available.
4. There should be a recognizable latent or early symptomatic stage.
5. There should be a suitable test or examination.
6. The test should be acceptable to the population.
7. The natural history of the condition, including development from latent to declared disease, should be adequately understood.
8. There should be an agreed policy on whom to treat as patients.
9. The cost of case-finding (including diagnosis and treatment of patients diagnosed) should be economically balanced in relation to possible expenditure on medical care as a whole.
10. Case-finding should be a continuing process and not a "once and for all" project.

Synthesis of emerging screening criteria proposed over the past 40 years

- The screening programme should respond to a recognized need.
- The objectives of screening should be defined at the outset.
- There should be a defined target population.
- There should be scientific evidence of screening programme effectiveness.
- The programme should integrate education, testing, clinical services and programme management.
- There should be quality assurance, with mechanisms to minimize potential risks of screening.
- The programme should ensure informed choice, confidentiality and respect for autonomy.
- The programme should promote equity and access to screening for the entire target population.
- Programme evaluation should be planned from the outset.

- The overall benefits of screening should outweigh the harm.

Literatur

- Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V (2008): Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bulletin of the World Health Organization* 86(4): 241–320
- Benn P, Grati FR (2018): Genome-wide non-invasive prenatal screening for all cytogenetically visible imbalances. *Ultrasound Obstet Gynecol* 51(4): 429–433
- Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening (DGNS) (2012a): Stellungnahme des DGNS – Vorstands: Neugeborenencreeningangebote im Internet http://screening-dgns.de/Pdf/DGNSDokumente/2012-Stellungnahme_Internetanbieter_Screening.pdf
- Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening (DGNS) (2012b): Aufklärung der Eltern zum Neugeborenencreening. http://screening-dgns.de/Pdf/RichtlinienGesetze/Eltern-Aufklaerung_Qualifikation_Neugeborenencreening.pdf
- Deutscher Ethikrat (2013): Die Zukunft der genetischen Diagnostik – von der Forschung in die klinische Anwendung. <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-zukunft-der-genetischen-diagnostik.pdf>
- Devaney SA, Palomaki GE, Scott JA, Bianchi DW (2011): Noninvasive Fetal Sex Determination Using Cell-Free Fetal DNA. *JAMA* 306(6): 627–636
- Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz RL, Kharbutli Y, Porter TF, Luthy DA, Comstock CH, Saade GR, Klugman S, Dugoff L, Craigo SD, Timor-Tritsch IE, Carr SR, Wolfe HM, D'Alton ME (2006): Pregnancy Loss Rates After Midtrimester Amniocentesis. *Obstetrics & Gynecology* Vol 108(5): 1067–1072
- Garten L, von der Hude K (Hrsg.) (2014): Palliativversorgung und Trauerbegleitung in der Neonatologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2016): Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterchafts-Richtlinien“) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 60a vom 27. März 1986) zuletzt geändert am 21. April 2016 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 19.07.2016 B5 in Kraft getreten am 20. Juli 2016
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2015): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Juni 2015, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 18.08.2016 B1, zuletzt geändert am 19. Oktober 2017, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 15.03.2018 B2 in Kraft getreten am 16. März 2018
- Hill M, Barrett A, Choolani M, Lewis C, Fisher J, Chitty LS (2017): Has noninvasive prenatal testing impacted termination of pregnancy and live birth rates of infants with Down Syndrome? *Prenatal Diagnosis* 37(13): 1281–1290

- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2008): Ultraschallscreening in der Schwangerschaft. Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien. Abschlussbericht S05-03. Köln: IQWiG
- Klauwer D, Neuhäuser C, Thul J, Zimmermann R (2018): Pädiatrische Intensivmedizin-kinderkardiologische Praxis. 2. Auflage. Deutscher Ärzteverlag Köln
- Krones T (2010): Getäuschte Hoffnung? Überlegungen zu einem verantwortlichen Umgang mit der Pränataldiagnostik. In: Frewer, Bruns und Rascher (Hrsg.) Hoffnung und Verantwortung. Herausforderungen für die Medizin. Königshausen und Neumann S. 39–56
- Krones T (2014): Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbruch. In: Elger BS, Biller-Andorno N, Rütsche B. Ethik und Recht in Medizin und Biowissenschaften: Aktuelle Fallbeispiele aus klinischer Praxis und Forschung. Berlin: De Gruyter, 47–69
- Krones T, Körner U, Schmitz D, Henn W, Wewetzer C, Kreß H, Netzer C, Thorn P, Bockenheimer-Lucius G (2012): Das Verbot der pränatalen Diagnostik spätmanifestierender Erkrankungen im deutschen Gendiagnostikgesetz – eine Diskussion medizinischer und rechtlicher Aspekte und deren Implikation für die medizinethische Diskussion; Ethik Med. DOI 10.1007/s00481-012-0240-6
- Krones T, Schmitz D, Henn W, Netzer C (2009): Das neue Gendiagnostikgesetz. Implikationen für die Beratung von Schwangeren zur vorgeburtlichen Diagnostik. Ethik in der Medizin 4(21): 333. <https://doi.org/10.1007/s00481-009-0034-7>
- Macklin R (1997): Abortion. Contemporary Ethical and Legal Aspects. In: WT Reich (Hrsg.) The Ethics of Sex and genetics. Selection from the Five Volume Macmillan Encyclopedia of Bioethics. New York, 6–16
- Nennstiel-Ratzel U, Genzel-Boroviczeny O, Böhles H, Fusch C, Grüters-Kieslich A, Mohnike K, Rossi R, Ensenaer R, Odenwald B, Hoffmann G (2011): Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien. AWMF Register Nummer 024/012
- Ohnhäuser T, Rolfes V (2015): NIPT in der Praxis-eine Umfrage und ihre Implikationen. Z Geburtshilfe Neonatol 2015; 219, FV09_5; DOI: 10.1055/s-0035-1566509
- Schmid M et al. (2015): Cell-Free DNA Testing for Fetal Chromosomal Anomalies in clinical practice: Austrian-German-Swiss Recommendations for non-invasive prenatal tests (NIPT). Ultraschall in der Medizin 36: 507–510
- Schöne-Seifert B (1996): Medizinethik. In: Nida-Rümelin J (Hrsg.): Angewandte Ethik. Die Bereichsethiken und ihre theoretische Fundierung. Kröner Verlag, Stuttgart, S. 552–648
- von Kaisenberg C et al. (2016): Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (DEGUM-Stufen II und III) im Zeitraum 11–13 + 6 Schwangerschaftswochen. Ultraschall in der Medizin 37: 297–302
- Wilson JMG, Jungner G (1968): Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf>
- Wissenschaftlicher Dienst Deutscher Bundestag (2016): Dokumentation. Information zu Risikoschwangerschaften und zur Pränataldiagnostik. Deutscher Bundestag. WD 9-3000-56/16. 15. November 2016. Fachbereich Familie, Gesundheit, Senioren, Frauen und Jugend

Kapitel 7.1.1 beruht in Teilen auf einem Beitrag der Autorin: Krones (2014) Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbruch. In: Elger BS, Biller-Andorno N, Rütsche B (Hrsg.) Ethik und Recht in Medizin und Biowissenschaften: Aktuelle Fallbeispiele aus klinischer Praxis und Forschung. 47–69. De Gruyter Berlin.



Prof. Dr. med. Dipl.-Soz. Tanja Krones

Tanja Krones studierte in Marburg Medizin, Soziologie, Psychologie und Politikologie und habilitierte 2007 mit einer Arbeit zur kontextsensitiven Bioethik in Ethik in der Medizin. Seit 2009 leitet sie die Klinische Ethik am Universitätsspital Zürich als Mitarbeiterin des Instituts für Biomedizinische Ethik und Medizingeschichte der Universität Zürich. Tanja Krones ist Mitglied der Zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer und im nationalen Ethikkomitee der Schweiz.