

Down-Syndrom und Humangenetik

Interview mit Prof. Dr. Wolfram Henn

INTERVIEWFRAGEN: ELZBIETA SZCZEBAK



An manchen Tagen sind wir im DS-InfoCenter kurz davor, ein „Manifest“ zu verfassen, das wir an Medien, Studierende oder Schülerschaft weitergeben würden. In diesem Papier kämen einige Begriffe überhaupt nicht vor: „Erbkrankheit“, „Krankheit“, „Genetische Anomalie“, „Chromosomen-Aberration“, „Down-Syndrom – früher Mongolismus genannt“, „Leiden an/unter dem Down-Syndrom“, „Fehlverteilung der Chromosomen“. Die Liste könnte noch länger werden. Wir sind froh, dass Menschen fragen und sich genauer informieren! Nur ratlos sind wir, sehen zu müssen, wie fest manches in den Köpfen steckt, zum Teil über Jahrzehnte sogar in Lehrbüchern steht und sich kaum zu bewegen scheint.

Begriffe sind von Faktenkenntnis nicht zu trennen. Deshalb haben wir Prof. Dr. Wolfram Henn, Leiter der Genetischen Beratungsstelle am Institut für Humangenetik der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, um ein Interview gebeten. Darin geht der Humangenetiker auf Fragen ein, die immer wieder neu gestellt und beantwortet werden müssen.

Was ist das Down-Syndrom?, lautet die erste Frage in unserem Faltblatt „Down-Syndrom – Die wichtigsten Fragen und Antworten in Kürze“. Es ist eine Variante des menschlichen Chromosomensatzes, so der erste Satz der Antwort. Wenn diese Frage Ihnen von Eltern eines Ungeborenen in der humangenetischen Beratung gestellt wird, wie erklären Sie es dem Paar?

So offen formuliert höre ich eine Frage nach einer vorgeburtlichen Untersuchung eigentlich nur, wenn es um eine den werdenden Eltern fremde Diagnose geht. Über, beispielsweise, das Wolf-Hirschhorn-Syndrom kann ich bei Null zu erklären anfangen – vom Down-Syndrom hat bereits jeder irgendeine Vorstellung, und das macht die Beratung zur Herausforderung. Vor dem Aufbau von Wissen steht hier der Abbau von Vorurteilen. Das fängt schon beim Begriff „Syndrom“ an: „Syndrom“ heißt eben nicht „Behinderung“, sondern „wiedererkennbares Muster von Auffälligkeiten“. Und mit dem Begriff „Auffälligkeit“ – oder wie Sie es formulieren „Variante“ – ist man auf der wertneutralen Ebene angekommen, auf der sich Fakten vermitteln lassen. Einige

davon mögen objektiv banal sein, sind aber dennoch wichtig anzusprechen: Ein Kind mit Down-Syndrom ist genauso zu 100 Prozent das Kind seiner Eltern wie jedes andere Kind auch. Hinsichtlich seines Bestandes an Genen ist es zu 99 Prozent genauso doppelt bestückt wie andere Kinder auch. Das eine Prozent „Mehr“ an Genen für Chromosom 21 lässt auf einigen Gebieten Probleme erwarten – etwa hinsichtlich des Entwicklungstempos –, auf anderen Gebieten sind Probleme möglich, aber nicht sicher – etwa hinsichtlich Herzfehler –, und auf vielen Gebieten sind keine Probleme zu erwarten, etwa hinsichtlich des Hineinwachsens in den sozialen Familienverband.

Dieselben Eltern fragen Sie womöglich: Wie ist es zustande gekommen? Warum wir? Sind unsere Gene daran „schuld“? Solche Fragen kreisen um mehr als nur um medizinische Erklärungen. Sie bergen Schuld- und Verantwortungsgefühle und drücken wahrscheinlich einen Wunsch nach tröstlichen Perspektiven aus. Wie sehen Sie die Aufgabe der humangenetischen Beratung vor dem Hintergrund dieser Fragen?

Der Abbau unbegründeter Schuldgefühle ist eine der wichtigsten und auch dankbarsten Aufgaben der Beratungsgespräche, gerade auch um aus der Partnerschaft der Eltern Druck herauszunehmen. Da hat jeder Berater seinen eigenen Stil; ich selber versuche nicht zu belehren, sondern biologische Fakten zu benennen, die jeder für sich selbst interpretieren kann.

Die Aufteilung der Chromosomen bei der Zellteilung ist von Natur aus ungenau, und es gibt keinen fruchtbaren Menschen auf der Welt, in dessen Hoden oder Eierstöcken nicht immer wieder Keimzellen mit einem überzähligen Chromosom gebildet werden. Da regiert der Zufall, und deshalb kann auch keine Schuld entstehen. Auch wenn niemand daran schuld ist, wenn ein Kind bei der Geburt nicht den Fantasien entspricht, die seine Eltern zuvor von ihm hatten: Ihre Verantwortung bleibt bestehen, und Elternliebe für das Kind ist ein sehr verlässlicher Mechanismus der Natur.

Eines gebe ich den Eltern immer noch mit, nämlich das in einem Satz zusammengefasste Ergebnis unserer Befragungsstudien an mehr als 1000 Familien über die letz-

ten 20 Jahre: Familien mit einem Kind mit Down-Syndrom sind im Durchschnitt genauso glücklich oder unglücklich wie andere Familien, auch wenn der Anfang schwer sein mag.

Aber irgendwo haben auch wir als Fachleute unsere Grenzen. Das „Was“ und das „Wie“ können wir naturwissenschaftlich gut beschreiben, das „Warum“ und das „Wofür“ zu erklären sind wir aber nicht berufen, das ist Sache von Religion und Philosophie.

Und wie entsteht das Down-Syndrom aus genetischer Sicht tatsächlich? Darf in dem Zusammenhang überhaupt von Vererbung gesprochen werden? (Gibt es Unterschiede im Hinblick auf die vier Formen der Trisomie 21?) Gibt es vielleicht auch ganz aktuelle Erkenntnisse darüber aus der Forschung? Stellen wir uns vor, Sie wurden eingeladen, im Leistungskurs Biologie diese Fragen zu beantworten.

Nun, für Leistungskursler: Die freie Trisomie 21 resultiert zumeist aus einem Non-Disjunction in der maternalen oder paternalen Meiose I. Weniger aufgeblasen formuliert: Bei der Bildung von Eizellen und Samenzellen in den Keimdrüsen von Mutter und Vater müssen die paarweise vorhandenen Chromosomen jeweils 1:1 aufgeteilt werden. Findet diese Aufteilung in einer gerade entstehenden Keimzelle für irgendein Chromosomenpaar nicht statt – was in der Natur sehr häufig vorkommt –, kommen in der Eizelle oder Samenzelle zwei Chromosomen dieser Art an. Mit dem entsprechenden Chromosom der Partner-Keimzelle zusammen kommt es dann bei der Befruchtung zur „freien“ Trisomie; wenn es sich um das Chromosom 21 handelt, zum Down-Syndrom. Weil dabei das Chromosom 21 im Ganzen dreifach vorhanden ist, sind die darauf lokalisierten etwa 250 einzelnen Gene unverändert – es handelt sich also nicht um einen „Gendefekt“, und schon gar nicht um eine „Erbkrankheit“.

Viel seltener ist die Translokations-Trisomie 21, bei der das dritte Chromosom 21 mit einem anderen Chromosom verschmolzen ist und von diesem sozusagen als „blinder Passagier“ durch die Keimzellbildung mitgenommen wird. Hier kann ein Elternteil klinisch unauffälliger und meist ahnungsloser „balancierter“ Anlageträger sein, aber auch die Translokations-Trisomie kann spontan entstehen.

Extrem selten ist die „partielle“ Trisomie 21, bei der nur ein Teil des Chromosoms dreifach vorliegt – einen solchen Befund habe ich in meinen 25 Jahren als Humangenetiker erst zweimal gesehen.

Über die Mosaikform der Trisomie 21 wird manchmal gesagt, sie sei eine „leichtere Variante“ oder sie wirkt sich nicht so gravierend auf die mentale Entwicklung aus. Ist diese Behauptung haltbar und belegt?

Der Mosaik-Trisomie 21 liegt ein „mitotisches Non-Disjunction“ zugrunde, also ein Non-Disjunction der Chromosomen 21 erst nach der Befruchtung. Hier befinden sich im gleichen Organismus teils Zellen mit Trisomie 21, teils Zellen mit unauffälligem Chromosomensatz. Wie groß der Anteil an trisomen Zellen ist, hängt davon ab, in der wievielten Zellteilung nach der Befruchtung das Non-Disjunction stattgefunden hat, und ihr Einfluss auf die Entwicklung davon, wie hoch ihr Anteil in verschiedenen Organen ist. Da kann es sogar innerhalb desselben Menschen große Unterschiede geben.

Aber – letztlich bedeutet das fürs reale Leben wenig: So oder so müssen Eltern die Entwicklung ihres Kindes aufmerksam beobachten, seine Potenziale zu entfalten helfen und seinen Schwächen früh und mit Augenmaß entgegenwirken. Eine rosa Brille ist nun einmal genauso wenig ein gutes Erziehungsinstrument wie eine Brechstange. Ganz egal, ob das Kind 46 oder 47 Chromosomen hat (oder 45 oder 48, was es ja auch gibt ...).

Kommen wir in die Beratungssituation zurück. Die pränatale Diagnostik befindet sich seit 2012 und der Einführung des PraenaTests im Zeitalter der nichtinvasiven Methoden zur Früherkennung von Trisomie 21 (auch der Trisomie 18 und 13). Was sind Ihre Beobachtungen und Erfahrungen aus der Beratungspraxis in den letzten Jahren? Sie ahnen es sicherlich: Es geht um die Gretchenfrage „Sterben Menschen mit Down-Syndrom aus?“ oder wie in einem der Elternforen im Plakatentwurf dargestellt „... die Letzten ihrer Art!“.

Ja, dieser Gedanke bewegt mich auch. Tatsache ist, dass der PreanaTest und ähnliche Angebote, die unter dem Begriff NIPT (nicht-invasive pränatale Tests) zusammengefasst werden, auf große Nachfrage stoßen, und der nächste Schritt zur flächendeckenden Verbreitung wird wohl die allgemeine Kostenübernahme durch die Krankenkassen sein.

Die gesellschaftliche und politische Entscheidung, Schwangerschaftsabbrüche nach vorgeburtlichen Chromosomenanalysen zu erlauben, ist ja schon 30 Jahre alt; das revidieren zu wollen ist schlicht realitätsfern. Was wir aber bewahren müssen und auch

können, sind das Recht und der moralische Anspruch jeder Schwangeren, aus persönlicher Überzeugung auf NIPT und Fruchtwasseruntersuchungen zu verzichten, ohne als verantwortungslos zu gelten. Da sind wir Ärzte gefordert, in der individuellen Beratung wie in der Öffentlichkeit.

Besonders schwangeren Frauen, die 36 Jahre und älter sind, wird der Bluttest auf Down-Syndrom empfohlen. Welche Rolle spielt das Alter, nicht nur der Mutter?

Zunächst eine ethische Anmerkung zur Wortwahl: Ein solcher Test darf nie „empfohlen“ werden, denn diese Einordnung besagt, dass es ein Fehler sei, ihn nicht zu wollen. Also besser, weil fairer: „angeboten“.

Rein biologisch befinden sich in jedem Eierstock jeder fruchtbaren Frau auf der Welt neben in chromosomal üblicher Weise angelegten Eizell-Vorstufen auch solche mit zusätzlichen Chromosomen 21, 13, 18 oder anderen. Je mehr Eisprünge mit „üblichen“ Eizellen die Frau in ihren bisherigen Regelzyklen schon hatte, desto größer wird der relative Anteil veränderter Eizellen im „Restbestand“ der Eierstöcke und damit die statistische Wahrscheinlichkeit, dass eine veränderte Eizelle freigesetzt und befruchtet wird. Da Männer, anders als Frauen, bis ins hohe Alter neue Samenzellen bilden können, gilt ungerechterweise, aber erwiesenermaßen dieser Effekt für sie nicht. Mit 30 Jahren liegt die Wahrscheinlichkeit einer Frau, ein Kind mit einer, wie es technisch heißt, „numerischen Chromosomenanomalie“ (Trisomie 13, 18, 21 bzw. mehr oder weniger Geschlechtschromosomen als üblich) zu bekommen, bei etwa 1 : 500, mit 35 Jahren bei etwa 1 : 200, und mit 40 Jahren bei etwa 1 : 50. Die „Altersgrenze“ ist rein willkürlich gesetzt.

Und noch eine Frage zum Bluttest, die wir neulich gestellt bekamen: „Wenn Schnipsel des genetischen Materials des Kindes im mütterlichen Blut zu finden sind, wie lange bleiben sie dort? Kann es sein, dass sie für immer im Blut der Mutter bleiben, sich mit den Genschnipseln des nächsten Kindes vermischen und so die Diagnose verfälschen!“ Wie aussagekräftig sind der PraenaTest und ähnliche Produkte?

Was auch immer man persönlich von NIPT halten mag, technisch ausgereift ist das Verfahren durchaus. Nach aktuellen Studien liegt die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Diagnose bezogen auf die Trisomien 13, 18 und 21 bei etwa 99 Prozent – natürlich ist ein Prozent Fehlerquote viel

zu viel, um allein am NIPT-Ergebnis die Entscheidung über die Fortsetzung der Schwangerschaft festzumachen. Also: Nach jedem auffälligen NIPT folgt eine Fruchtwasseruntersuchung, auch das gehört zur Aufklärung darüber dazu. Das Problem, dass freie fetale DNA, also Erbgutschnipsel des Kindes, in der nächsten Schwangerschaft den Test verfälschen könnten, besteht nicht, weil sie schnell im Blut abgebaut wird. Bei Zwillingschwangerschaften allerdings stößt das Verfahren an seine Grenzen.

Welche Fragen haben Sie als Humangenetiker an unsere Gesellschaft? Natürlich mit Blick auf Menschen, die mit dem Down-Syndrom leben.

Um die Menschen, die jetzt mit dem Down-Syndrom leben, ist mir momentan nicht bange; über ganz praktische Verbesserungen in der medizinischen Versorgung und in der Bildung hinaus spürt man auch im sozialen Miteinander mehr Offenheit gegenüber dem Anderssein. Allerdings: Wird das auch so bleiben, wenn die in unserer rapide alternden Gesellschaft sich schon abzeichnenden Verteilungskämpfe um Ressourcen im Sozialwesen wirklich ausbrechen? Machen wir uns nichts vor: Frühförderung, berufliche Inklusion und Wohnprojekte findet jeder gut, solange er für deren Kosten nicht eigene Ansprüche zurückschrauben muss.

Wie viel wird uns die viel beschworene gesellschaftliche Vielfalt wert bleiben? Werden wir, wenn es schlecht kommt, doch wieder einen Klimawandel bekommen, der offen oder verdeckt zu Kosten-Nutzen-Analysen über geborene und ungeborene Menschen führt? Dass die Humangenetik als Wissenschaft Instrumente geschaffen hat, ein solches Denken zu realisieren, erfüllt mich mit einem gewissen Unbehagen; umso größer ist unsere Verpflichtung, uns nicht der Macht des Machbaren zu unterwerfen.

Herzlichen Dank für Ihre Zeit und Ihre Unterstützung!

Danke Dr. M.!

Liebe Frau Dr. M.!

Vielleicht können Sie sich noch an mich erinnern ... ich bin die junge Frau, die Ende des letzten Jahres von Berlin in ihre alte Heimat gezogen ist. Sie baten darum, dass ich mich doch noch einmal melden solle, wenn das Baby geboren ist. Das möchte ich nunmehr mit diesem Brief tun ...

Unsere kleine Tochter Felicitas wurde am 14.7.2012 im Klinikum S. geboren. Sie wog 2975 g und war 49 cm groß. Es war eine schnelle, weitestgehend unkomplizierte Geburt in der 38. SSW. Vom Erreichen der Klinik (nach nur etwa fünf Stunden leichter Wehentätigkeit und mit einem bereits sechs cm geöffneten Muttermund, dem nur „weg zu hechelnde“ Presswehen folgten) bis zur Geburt vergingen gerade einmal 49 Minuten! Und das beim ersten Kind! Das Baby lag nach der Geburt noch über eine Stunde nackt auf meiner Brust ... ein unbeschreiblich schönes Gefühl!

Leider wurde das freudige Ereignis getrübt, als Felicitas am Morgen blau anlief und direkt nach der U1 zum Ultraschall und zur Beobachtung in die Neonatensivstation musste. Es folgten viele Untersuchungen, Schlaflabor und endlose Stunden des Wartens auf irgendwelche Ergebnisse oder Erklärungen. Niemand wollte so recht mit uns reden ...

Nach sechs langen Tagen durfte ich sie endlich mit auf die Mutter-Kind-Station nehmen, wo ich noch eine Nacht mit ihr blieb. Das mit dem Stillen klappte zwar prima, aber ich wollte noch etwas Hilfestellung, bevor es nach Hause gehen sollte.

Im Entlassungsbefund im Kinder-Untersuchungsheft standen dann Dinge, die uns Rätsel aufgaben: mandelförmige Augen, tiefsitzende Ohren, dezente Sandalenfurchen ... Erst meine Hebamme klärte uns auf Nachfragen darüber auf, dass dies äußere Merkmale von Trisomie 21 darstellen. Zunächst ignorierten wir den Verdacht, doch nach drei Wochen konnte ich diese Unsicherheit nicht mehr ertragen. Ich ließ einen zytogenetischen Test durchführen ... Ein paar Tage danach erhielten wir die Diagnose: Der Test war positiv ... Felicitas hat das Down-Syndrom!

Für uns brach eine Welt zusammen! Wir fragten uns tagelang nach dem Warum? ... Ich war doch gar keine Risikopatientin und die Wahrscheinlichkeit so gering. Dann fiel mir ein, dass ich eine entscheidende Untersuchung – die Nackenfaltenmessung – nicht machen ließ. Ich war in Ihrer Praxis vor der 11. und nach der 14. SSW – der Zeitraum war

verstrichen. Daraufhin schauten Sie noch einmal genauer beim Ultraschall nach, aber sahen nichts Auffälliges.

Anfangs wollte ich Ihnen Vorwürfe machen, dass Sie mir nicht klargemacht haben, dass dieser Test nur in einer bestimmten Zeitspanne vollzogen werden kann. Aber dann wurde mir klar, dass ich allein darauf hätte achten müssen. Schließlich habe ich Informationsmaterial erhalten! Ich machte mir lange Vorwürfe, dass ich selbst schuld an allem sei. Aber für das 47. Chromosom kann ich doch nichts und selbst wenn ich den Test gemacht hätte ... was wäre dann gewesen? Es hätte sich vielleicht ein auffälliger Befund mit einer hohen Wahrscheinlichkeit ergeben. Aber was wäre wiederum dann gewesen? Ich weiß nicht, ob ich einer Fruchtwasseruntersuchung zugestimmt oder abgetrieben hätte ... vielleicht wäre sie dann nicht auf der Welt! Ich bin nicht gläubig, aber ich denke mittlerweile, dass es Schicksal war, dass wir diese Untersuchung nicht gemacht haben. Felicitas wollte leben!!!

Wenn ich mein kleines Baby nun ansehe, würde ich sie für nichts auf der Welt mehr hergeben! Sie ist ein sehr hübsches, liebes und lebendiges Baby. Sie trotz allen medizinischen Erfahrungen und möglichen Auffälligkeiten. Sie trinkt sehr gut, wächst stetig, strampelt kräftig und hebt ihr Köpfchen in der Bauchlage schon sekundenlang hoch. Von Schluckbeschwerden oder niedrigem Muskeltonus keine Spur. Das Wichtigste ist aber, dass sie organisch gesund ist! Sie hat keinen – bei diesen Kindern häufig vorkommenden – Herzfehler. Ihr Darm funktioniert und ihre Hüfte ist „1a“. Sie macht uns sehr viel Freude, vor allem wenn sie uns mit ihren großen blauen Augen anguckt und lächelt ...

Sicher wird es in unserem Familienleben schwieriger und wir werden noch einige Rückschläge erleiden. Aber wir werden alles für sie tun und sie fördern, wie wir nur können. Wir möchten, dass sie ein erfülltes, glückliches und selbstständiges Leben führen kann!

Ihnen – Frau Dr. M. – möchte ich für Ihre kompetente, humorvolle und einfühlsame ärztliche Betreuung herzlich danken! Ich schwärme noch heute von Ihrer liebevollen Art und der schönen Arztpraxis.

Machen Sie weiter so! Ich werde Sie in guter Erinnerung behalten!

Lieben Gruß,
Dana H.