



Ein Fötus in der 19. Schwangerschaftswoche. Über die Plazenta gelangen Substanzen vom Kind ins Blut der Mutter. Das lässt sich diagnostisch nutzen. NEIL BROMHALL / SCIENCE PHOTO LIBRARY

Der heilige Gral der Geburtshilfe

Lässt sich aus dem Blut einer Schwangeren der exakte Geburtstermin ablesen? Amerikanische Forscher glauben, dass das geht. Eine andere Frage ist, was es bringt. VON ALAN NIEDERER

Mit einem positiven Schwangerschaftstest fängt alles an. Danach stellt sich rasch die Frage: Wann kommt das Kind zur Welt? Das ist nicht nur für die Planung des mit Freude oder Sorgen erwarteten Ereignisses wichtig. Auch die medizinische Betreuung der schwangeren Frau gestaltet sich einfacher, wenn Hebamme und Arzt wissen, wann mit der Geburt des Kindes zu rechnen ist.

Der Geburtstermin wird heute anhand der letzten Monatsblutung bestimmt. Die Frau muss vom ersten Tag ihrer letzten Menstruation 40 Wochen dazuzählen, schon weiss sie, wann ihre Tochter oder ihr Sohn auf die Welt kommen sollte. Weil bei dieser Berechnungsmethode aber der Tag der Befruchtung unbekannt ist und sie auch nicht der unterschiedlichen Zyklus- und Schwangerschaftsdauer von Frauen Rechnung trägt, ist sie relativ unpräzise. Deshalb wird der rechnerische Geburtstermin von der Gynäkologin oder dem Gynäkologen bei der ersten Ultraschallkontrolle des Fötus anhand des geschätzten Alters nachjustiert.

Diese Prognose ist immerhin so gut, dass mehr Kinder an diesem Tag zur Welt kommen als an irgendeinem anderen Tag vor oder nach dem errechneten Geburtstermin. Absolut gesehen sind es aber nur gut 5 Prozent der Säuglinge. Das heisst, knapp 95 Prozent der Kinder kommen nicht am errechneten Geburtstermin zur Welt. Das liegt teilweise auch daran, dass bei einigen Kindern die Geburt aus medizinischen oder organisatorischen Gründen vor dem Termin eingeleitet wird.

Neueres Forschungsgebiet

Den Geburtstermin so genau wie möglich vorauszusagen, ist ein neueres Forschungsgebiet, das in den letzten Jahren Fahrt aufgenommen hat. Das hat vor allem mit neuen molekularbiologischen Analyseverfahren zu tun, die unter dem Sammelbegriff Omics bekannt sind. Diese Technologien ermöglichen es heute, aus dem menschlichen Blut praktisch in Echtzeit die Informationen von Tausenden von Proteinen (Proteom), Hormonen und ande-

ren Stoffwechselprodukten (Metabolom) wie auch immunologischen Phänomenen (Immunom) auszulesen. Damit, so die Hoffnung, lassen sich bei Frauen nicht nur die biologischen Veränderungen während der Schwangerschaft und zu Beginn des Geburtsprozesses mitverfolgen. Mit den gemessenen Biomarkern sollte sich auch bei der einzelnen Frau der Geburtstermin bestimmen lassen.

Genau dieses Ansinnen verfolgen der Arzt Brice Gaudillière von der Stanford University School of Medicine in den USA und seine Forscherkollegen. Für ihre jüngste Arbeit haben sie bei 53 Frauen in den letzten hundert Tagen vor der Niederkunft zu verschiedenen Zeitpunkten Blut abgenommen und jeweils über 7000 Substanzen und immunologische Reaktionen untersucht. Die Analyse der vielen Datenpunkte zeigte ihnen, dass es zwei bis vier Wochen vor der Geburt zu markanten Veränderungen kommt. So erhöhte sich in dieser Zeit bei den Frauen etwa die Konzentration gewisser Hormone und Gewebefaktoren, und die Ausrichtung des Immunsystems veränderte sich in Richtung Entzündungsregulation.

In einem zweiten Schritt bauten die Wissenschaftler aus den aussagekräftigsten Biomarkern ein mathematisch-statistisches Modell, mit dem sie bei den Frauen den Geburtstermin laut eigenen Angaben mit hoher Genauigkeit bestimmen konnten. Das so geeichte Vorhersagemodell testeten sie anschliessend bei zehn weiteren schwangeren Frauen. Auch bei ihnen, so schreiben die Forscher in der Fachzeitschrift «Science Translational Medicine», habe sich der Geburtstermin genauer vorhersagen lassen als mit konventionellen Mitteln.

Um wie viel genauer, erklärt Gaudillière auf Anfrage. Laut seiner Aussage konnte sein Team mit dessen Tool bei der einzelnen Frau den Geburtstermin auf 17 Tage genau bestimmen, was einem Zeitfenster von gut 4 Wochen entspricht. Bei der herkömmlichen Terminbestimmung liege das Zeitfenster bei 5 Wochen, so Gaudillière. Der Forscher ist zudem davon überzeugt, dass sich die auf Biomarker basierende Voraussage in den nächsten Jahren weiter

«Das Erkennen einer drohenden Frühgeburt ist eine der grössten Herausforderungen in der Geburtshilfe.»

Daniel Surbek
Chefarzt Geburtshilfe und feto-maternale Medizin an der Universitäts-Frauenklinik in Bern

verbessern lässt. Denn das Modell seines Teams sei erst mit rund 200 Datenpunkten von 63 Frauen trainiert worden, während die Ultraschall-Vorhersagemodelle auf Millionen von Daten basierten, betont er.

Bereits heute ist der neue Ansatz laut den amerikanischen Forschern in einer bestimmten Situation der konventionellen Festlegung des Geburtstermins deutlich überlegen: wenn es darum gehe, eine Frühgeburt vorauszusagen. Auch bei dieser Frage lägen ihre Voraussagen in einem Zeitfenster von 5 Wochen, während man mit der herkömmlichen Methode vollständig im Dunkeln tappe, so Gaudillière.

Das Erkennen einer drohenden Frühgeburt sei eine der grössten Herausforderungen in der Geburtshilfe, sagt Daniel Surbek, Chefarzt Geburtshilfe und feto-maternale Medizin an der Universitäts-Frauenklinik in Bern. Die Frühgeburtlichkeit sei zudem ein häufiger Grund für Kindersterblichkeit und für Behinderungen. Zwar gebe es heute Möglichkeiten, das Risiko einzugrenzen, etwa mit einer Ultraschalluntersuchung des Gebärmutterhalses oder mit dem Nachweis von gewissen Substanzen im Vaginalsekret.

«Im Einzelfall ist die Aussagekraft aber noch zu gering», betont Surbek. So gebe es immer wieder Frauen, die trotz bekannten Risiken termingerecht gebären, und andere, bei denen die Geburt im siebten Monat aus heiterem Himmel einsetze. «Könnten wir den Geburtszeitpunkt genau voraussagen, hätten wir so etwas wie den heiligen Gral der Geburtshilfe gefunden», sagt der Gynäkologe.

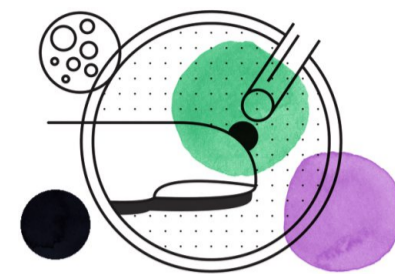
Ausser bei einer drohenden Frühgeburt ist es für Roland Zimmermann, Direktor der Klinik für Geburtshilfe am Universitätsspital Zürich, nicht so relevant, den genauen Geburtstermin zu kennen. «Wichtiger ist die Frage, wie es dem im Mutterleib heranwachsenden Kind geht», sagt der Arzt. Denn sobald dieses nicht mehr optimal versorgt sei, müsse er als Geburtshelfer intervenieren – um eine Totgeburt oder eine schwere Sauerstoffschädigung beim Kind zu verhindern.

Biomarker anders verwenden

Laut Zimmermann weiss man, dass gegen Ende der Schwangerschaft die Probleme beim Fötus zunehmen. Deshalb wäre es hilfreich, wenn man die Biomarker aus dem mütterlichen Blut – statt zur Bestimmung des Geburtstermins – dazu verwenden würde, den Gesundheitszustand des ungeborenen Kindes besser abzuschätzen. So wie man aus diesem Blut heute auch genetische Anomalien beim Fötus ablesen kann.

Der Mediziner geht davon aus, dass das Signal für die Geburt nicht von der Frau, sondern vom Kind ausgeht. Wie die Jungen von Vögeln oder Reptilien aus ihrem Ei schlüpfen, sobald die Nahrungsreserven im Ei aufgebraucht sind, dürfte auch der Fötus Signale zur Geburtsauslösung aussenden, wenn die Versorgung über die Plazenta den Bedarf nicht mehr decken kann.

«Bei einigen Kindern kommen diese Signale allerdings zu spät, und das Kind stirbt im Mutterleib oder während der Geburt», sagt Zimmermann. In diesem Fall zu wissen, dass die Geburt drei Tage später hätte stattfinden sollen, sei nicht besonders hilfreich.



HAUPTSACHE, GESUND

Und immer wieder Aspirin

Ronald D. Gerste

Wenn es in jener besseren Welt Champagner geben sollte, dann dürften auf der Wolke von Felix Hoffmann wieder einmal die Korke knallen. Denn Hoffmann hat etwas wahrhaft Nachhaltiges erfunden: Der Chemiker brachte die im späten 19. Jahrhundert gegen Rheuma und Schmerzen eingesetzte Salicylsäure mit Essigsäure in eine neue Verbindung. Damit wollte er seinem von Rheuma geplagten Vater helfen. Denn dieser bekam von der Salicylsäure Magenbeschwerden und Brechreiz. Die neu kreierte Verbindung war für den Senior tatsächlich verträglicher. Ihre Einführung im Jahr 1897 gilt als die Geburtsstunde des weltweit bekanntesten Medikaments: der Acetylsalicylsäure, besser bekannt als Aspirin.

Und was für eine Erfolgsgeschichte die im nächsten Jahr schon 125 Jahre andauernde Saga des Medikaments ist! Nachdem seinerzeit ein Experte in der pharmakologischen Prüfstelle des Herstellers die Substanz als herztöxisch gebrandmarkt hatte, gilt sie heute Menschen auf sechs Erdteilen als leicht verfügbares und überwiegend gut verträgliches Mittel zum Schutz von Herz und Blutgefässen und möglicherweise auch zur Vorbeugung gegen bestimmte Krebsarten. Dass Aspirin auch gegen Kopfschmerzen hilft, ist ein erfreulicher Nebenaspekt.

Zwar sind Fachgesellschaften wie die American Heart Association jüngst etwas zurückhaltender geworden, was den Nutzen einer täglichen Dosis zur Prävention von Herz- und Hirninfarkten sowie anderen gefässbedingten Leiden anbelangt. Doch für das Publikum, das sich eher bei «Blick», «Bild» oder «Daily Mirror» als beim «New England Journal of Medicine» über Gesundheitsthemen informiert, ist es nach wie vor die Wunderpille schlechthin.

Und nun kommt auch schon das nächste «Wunder»: Aspirin schützt uns womöglich auch ein kleines bisschen vor der Geissel der frühen 2020er Jahre. Gemäss einer Studie der Bar-Ilan-Universität in Tel Aviv, Israel, kann dessen Einnahme das Risiko reduzieren, sich mit dem Coronavirus anzustecken. Die Wissenschaftler dokumentierten bei Personen, die regelmässig Aspirin für die erwähnte Herz- und Gefässprophylaxe einnehmen, eine Verringerung der Infektionsrate um 29 Prozent. Dazu passt auch die Arbeit von Wissenschaftlern der Universität Maryland, USA. Sie konnten zeigen, dass bei mit Aspirin behandelten Patienten ein kleineres Risiko bestand, wegen Covid-19 intensivmedizinisch betreut und beatmet zu werden, als bei anderen Patienten.

Die Vorstellung eines – auf welchem Weg auch immer – viruschwächenden Effekts hat bei Aspirin offenbar Tradition. Das zeigt jedenfalls ein Blick zurück. So war es schon bei der Spanischen Grippe von 1918 bis 1920 ein weitherum eingesetztes Medikament. In England stand es in direkter Konkurrenz zum Whisky, den es ab Dezember 1918 auf ärztliches Rezept gab.

Wahrscheinlich hat Aspirin damals weniger geholfen, als es dies nach den neuen, vielleicht aber nur wissenschaftliche Eintagsfliegen darstellenden Studien bei Covid-19 möglicherweise tut. Über jeden Zweifel erhaben ist hingegen sein Einfluss auf die Nebenwirkung eines Übermasses an Scotch – auch in Zeiten ohne Pandemie. Dafür allein gebührt Felix Hoffmann auf seiner Wolke der Dank von Generationen.