

ETHIK-DEBATTE

## Früher erkennen

Ein neuer Test weist Krankheiten bei ungeborenen Kindern nach – gefahrlos und schon in der 10. Woche. Diese Möglichkeit wird eine neue Debatte erzwingen.

VON Ulrich Bahnsen | 18. August 2011 - 08:00 Uhr



© Ed Oudenaarden/AFP/Getty Images

Von einem Plakat in Den Haag schaut ein Kind mit Trisomie 21 hinunter. Die Fotografin Eva Snoijink stellte 2009 Portraits von Kindern mit dem Down-Syndrom aus, um zu zeigen, dass sie ihr Leben genießen.

Im Blut liegt Wahrheit. Junge oder Mädchen? Dunkelhaarig oder blond? Vor allem aber: Gesund oder krank – wie wird das Kind zur Welt kommen? Schon wenige Wochen nach der Zeugung verbergen sich Antworten auf diese Fragen im Blut der Schwangeren. Kaum auf halbe Fingerlänge gewachsen, gerade vier Gramm schwer, überschwemmt der Fötus den Blutkreislauf der Mutter mit seinen Erbmolekülen. Zerstückelt zwar, zerborsten in unzählige Fragmente. Doch für die Dechiffriermaschinen in den Genlabors ist das Erbmaterial eine leichte Lektüre. Ein paar Milliliter Blut der Schwangeren werden künftig genügen, um das neue Leben zu inspizieren.

Am Bodensee hat der Probelauf für die Prophezie aus dem Mutterblut bereits begonnen. Drei Tage lang laufen die Decoder in den Laboren der Konstanzer Firma LifeCodexx, um die Erb moleküle eines Ungeborenen zu vermessen. »Dann braucht der Computer noch einmal drei Tage, um das Ergebnis auszurechnen«, sagt Vertriebschef Martin Burow. Bei LifeCodexx beschränkt sich die Suche zunächst auf die wichtigste Frage, die viele zukünftige Eltern umtreibt: Leidet unser Kind am Downsyndrom (Trisomie 21) und wird deshalb geistig behindert und körperlich beeinträchtigt zur Welt kommen?

© Sean Gallup/Getty Images



Der Bluttest für die 10. Schwangerschaftswoche offenbart eine Lebenslüge: Eugenik findet längst statt.

Zum Jahresende, spätestens im Frühjahr 2012 wird der Bluttest für Schwangere in Deutschland verfügbar sein. »Das Interesse ist riesengroß«, schwärmt Burow. »Mit unserer Methode kann sich die Mutter Gewissheit verschaffen, ohne dass sie ihr Kind riskiert.« Tatsächlich erfüllt die neue Diagnostik auch einen alten Wunschtraum der Frauenärzte. Bislang können sie das Downsyndrom nur mit einer Fruchtwasseruntersuchung zweifelsfrei ausschließen. Mehr als 31.000 solcher Amniozentesen haben deutsche Krankenkassen 2009 bezahlt. Doch in einem von hundert Fällen führt der Eingriff, bei dem der Arzt Fruchtwasser durch die Bauchdecke der Schwangeren entnimmt, zu einer Fehlgeburt. Nun steht erstmals ein nicht invasiver und damit gefahrloser Test zur Verfügung. Nicht allen Beobachtern ist wohl dabei.

#### »Die Schwangerschaft unter Vorbehalt wird zum sozialen Standard werden«

Denn was gegenwärtig als Forschungserfolg gefeiert wird, dürfte die Verfügungsmacht des Menschen über die Fortpflanzung weiter vorantreiben. Gerade hat sich der Bundestag nach langer kontroverser Debatte dazu durchgerungen, die Präimplantationsdiagnostik (PID) in Ausnahmefällen zuzulassen. Während Ärztefunktionäre und Politiker noch diskutieren, wann der Gentest bei den im Labor gezeugten Embryonen erlaubt sein soll, schickt sich die Humangenetik an, auch auf das konventionell gezeugte Leben im Mutterleib zuzugreifen – mit einem komplikationsfreien Verfahren, das zudem früh in der Schwangerschaft zum Einsatz kommt. Amniozentesen werden in der Regel zwischen der 14. und 16. Woche durchgeführt. Die neue Technik erlaubt es, die Erbdaten des Fötus bereits vor der 10. Schwangerschaftswoche komplett auszulesen. Das Geschlecht ist noch weit früher feststellbar.

In diesem Stadium hat die Schwangere weder eine persönliche Bindung zum Fötus aufgebaut, noch ist sie für das Umfeld als werdende Mutter zu erkennen. Ein Abbruch fällt deshalb vermutlich viel leichter. Und wird die risikofreie Diagnose künftig zu einer

erneuten Ausweitung der vorgeburtlichen Untersuchungen auf Trisomie 21 führen? Das Downsyndrom werde die erste Form der Behinderung sein, die aus der Gesellschaft verschwindet – »per Abtreibung«, sagt der Humangenetiker Wolfram Henn von der Universität des Saarlandes voraus: »Die Schwangerschaft unter Vorbehalt wird zum sozialen Standard werden.«

Tatsächlich ist auf Dauer kaum vorstellbar, dass die genetische Untersuchung des Fötus auf Trisomie 21 beschränkt bleiben wird. Schon jetzt lassen sich damit weitere Erbschäden entdecken: körperliche Erbfehler wie Mukoviszidose, Muskelschwund oder Blutarmut sowie neuropsychiatrische Befunde wie ein drohender Autismus. Mit dem Einstieg in die genomische Fortpflanzungsmedizin nähern sich die Zeiten ihrem Ende, in denen gesunder Nachwuchs eine Gnade war – und ein behindertes Kind ein hinzunehmendes Schicksal.

### **»Wieweit wollen wir die Genome unserer Kinder künftig diktieren?«**

Bei Fachleuten erzeugt diese Perspektive bei aller Euphorie auch Unbehagen. Sie fordern nun eine offene Debatte ein: Heute und nicht erst in fünf Jahren entscheide sich, ob die Gesellschaft eine Medizin akzeptieren werde, die gesunde Kinder weitgehend garantiere, mahnte der US-Genetiker David Goldstein vergangene Woche in einem Essay in *Nature*.

Dabei seien weder Politik noch Gesellschaft für die heranrollende Flut genetischer Informationen gerüstet, urteilt der Direktor des Center for Human Genome Variation der Duke University: »Wieweit wollen wir die Genome unserer Kinder diktieren? Und welche Folgen wird dieses Handeln haben? Wo soll die Entscheidungsgewalt liegen – beim Staat oder bei den Eltern?« Für untätiges Zuwarten bleibt da kein Raum mehr. Die Genomtechniken sind bereits verfügbar. Die Frage ist nicht mehr, ob, sondern wofür sie genutzt werden.

Es war der Pathologe Dennis Lo, der schon 1997 mit seinen Kollegen an der Chinese University of Hongkong entdeckte, dass im Blutstrom von Schwangeren massenhaft einzelne Erbmoleküle des Fötus driften. Jahrzehntlang hatten Forscher aus aller Welt versucht, ganze Zellen des Fötus im Blut der Mutter zu finden und für Tests zu verwenden. Das Vorhaben scheiterte. Auch mit Los Entdeckung war lange Zeit wenig anzufangen – der Decodieretechnik fehlte es an der Leistungsfähigkeit, um den winzigen Genschnipseln des Fötus Informationen zu entlocken.

Erst das sogenannte Next-Generation-Sequencing machte die Untersuchung fötalen Erbmaterials zu einem massentauglichen Schnellverfahren – und damit zu einem der ganz heißen Forschungsfelder im DNA-Business.

Dennis Lo in Hongkong ist beileibe nicht der Einzige, der im Mutterblut fahndet, doch stets landete sein Team die spektakulären Coups: Anfang Dezember 2010 beschrieb es im Fachblatt *Science Translational Medicine* die erste Totaldecodierung des Genoms eines Fötus. Da war die Schwangere noch nicht einmal in der 12. Woche. Beide Eltern trugen

die Anlage für die erbliche Bluterkrankheit Beta-Thalassämie in sich. Seinerzeit habe die Untersuchung noch 200.000 US-Dollar gekostet, sagt Lo: »Mit der Ausrüstung, die wir jetzt zur Verfügung haben, könnte ich das für schätzungsweise 40.000 Dollar machen.«

## »Die genetische Durchleuchtung kann niemand mehr verhindern«

Damit aber nähert sich die Decodierung fötaler Genome dem Bereich der klinischen Routinediagnostik. Denn in den meisten Fällen müssen die Experten gar nicht das gesamte Erbgut entziffern, um eine Krankheit auszuschließen. Oft genügt es, das sogenannte Exom zu besichtigen, jene 1,5 Prozent des Genoms, in denen die Informationen für sämtliche Eiweiße des Körpers verschlüsselt sind. Dass diese sogenannte *Exon-Capture* -Technik auch mit den fötalen Erb molekülen aus Mutterblut funktioniert, demonstrierte Los Team kürzlich mit einer Pilotstudie.

Damit geraten viele der von Eltern am meisten gefürchteten Befunde ins Radar der frühen Pränataldiagnostik: ein großer Teil der mentalen Retardierungen etwa oder autistische Leiden. Auch Blindheit, Stoffwechselkrankheiten oder die Anfälligkeit für Krebs, Parkinson und Alzheimer dürften mit der Genomtechnik demnächst bereits früh in der Schwangerschaft und vergleichsweise kostengünstig zu entdecken sein. Im Prinzip, versichert Lo, könne man jede beliebige Stelle im Erbgut des Fötus untersuchen – Baustein für Baustein.

»Die genetische Durchleuchtung kommt«, sagt der Berliner Geburtsmediziner Klaus Vetter, »das kann niemand mehr verhindern.« Wohin die umfassende Rasterfahndung im Erbgut des Fötus dereinst vielleicht führen könnte, zeigt das Beispiel Trisomie 21: In Deutschland brechen deutlich mehr als 90 Prozent der Frauen ihre Schwangerschaft ab, wenn bei ihrem Fötus das Downsyndrom entdeckt wird. Wenn Kinder mit dem Chromosomenfehler zur Welt kommen, dann größtenteils bei jungen Müttern, die nicht am vorgeburtlichen Trisomie-21-Screening teilgenommen haben. Was aber wird erst sein, wenn Dutzende, gar Hunderte weit schwererer Leiden schon in der 10. Woche festgestellt werden können?

**CHROMOSOMENFEHLER**

Beim Menschen ist die Zeugung ziemlich fehlerbehaftet. Es kommt vor, dass in den Zellen des Nachwuchses eines der 46 Chromosomen fehlt ( **Monosomie** ) oder überzählig ist ( **Trisomie** ). Solche dramatischen **Chromosomenfehler** sind meist nicht mit dem Leben vereinbar; die Schwangerschaften enden dann mit einem oft sehr frühen Abort.

Kinder mit Trisomie 18 oder 13 können lebend geboren werden, sterben aber sehr früh. Menschen können mit Abweichungen der Zahl des Geschlechtschromosoms X leben: Frauen mit einer Monosomie X oder Trisomie X und Männer mit zwei X- und einem Y-Chromosom ( **Klinefeltersyndrom** ).

Ebenfalls lebensfähig und häufig sind Kinder, bei denen ein überzähliges Chromosom 21 vorhanden ist: Diese **Trisomie 21** führt zum **Downsyndrom** und kommt gegenwärtig in Deutschland bei einer von 500 Schwangerschaften vor.

**RISIKO EINER TRISOMIE**

Das Risiko dafür ist fast ausschließlich vom **Alter der Mutter** abhängig. Auch bei jüngeren Schwangeren kann der Fötus Merkmale des Downsyndroms haben, die Häufigkeit steigt aber jenseits des 35. Lebensjahres steil an: Sind bei 25-Jährigen noch deutlich unter 0,1 Prozent der Schwangerschaften betroffen, steigt die Gefahr bei Frauen mit 35 auf 0,3 Prozent. Bei Schwangerschaften im Alter von 40 Jahren hat bereits eines von hundert Kindern eine Trisomie 21, mit 48 sind es neun von hundert.

**VORGEBURTLICHE UNTERSUCHUNGEN**

Nach Erhebungen der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung von 2004 nutzen 85 Prozent der Schwangeren die Möglichkeit vorgeburtlicher Untersuchungen. Ab 35 Jahren wird ihnen im dritten Monat die sogenannte **Ersttrimester-Untersuchung** angeboten. Mittels Ultraschall untersucht der Arzt den Fötus auf verschiedene Auffälligkeiten. Dazu gehören etwa die Nackentransparenz, Herzanomalien, die Größe des Kindes und die Fruchtwassermenge. Die verschiedenen Befunde gehen dann in einen Risikowert ein.

Aber selbst wenn das Ergebnis einen Verdacht auf Trisomie 21 nahelegt, trifft dieser nur in fünf bis zwölf Prozent dieser Fälle tatsächlich zu. Deshalb wird den sogenannten **Hochrisikoschwangeren** zusätzlich eine Punktion des Fruchtwassers angeboten, um in dem im Fruchtwasser enthaltenen Zellen des Fötus eine Chromosomenanalyse durchzuführen. Erst diese Analyse liefert dann die definitive Diagnose. Das Risiko der Untersuchung ist allerdings hoch: Bei rund einem Prozent der Eingriffe kommt es zu Komplikationen mit der Folge einer Fehlgeburt.

Zurzeit erprobt LifeCodexx, eine Tochter der deutschen Sequenzierfirma GATC, die Technik in der Schwangerschaftsvorsorge. Zusammen mit einer Reihe deutscher Perinatalzentren erkundet das Unternehmen die Leistungsfähigkeit des Verfahrens bei 500 Schwangeren mit einem Risiko für das Downsyndrom. Schon technisch sei das Unterfangen nicht trivial, versichert Burow: »Und Sie müssen genug fötale Erbmoleküle gewinnen und sie in einem großen Überschuss an mütterlicher DNA analysieren.« Beim Bundesforschungsministerium findet die Idee Anklang: Annette Schavans Haus fördert die Entwicklung mit rund 300.000 Euro. Im niederländischen Nijmegen wird die Methode derzeit ebenfalls für den klinischen Einsatz erprobt. Bislang habe sich der Test dort als absolut treffsicher erwiesen, berichtet die Zytogenetikerin Brigitte Faas. Auch jenseits des Atlantiks soll die nicht invasive Schwangerendiagnostik bald starten. In den Vereinigten Staaten will die Decodierfirma Sequenom den Test künftig anbieten.

Dass der Bluttest die Chromosomenfehler zuverlässig entdecken kann, ist ohnehin bereits bewiesen. Erst zu Beginn dieses Jahres hatte Los Forscherteam im *British Medical Journal* die Ergebnisse einer Untersuchung an 753 Schwangeren präsentiert. Alle Frauen galten aufgrund ihres Alters und der Befunde im Ultraschall als Hochrisikopatientinnen. Los Verfahren entdeckte bei den untersuchten Frauen sämtliche 86 Föten mit Trisomie 21. Er

verhandelt derzeit mit der Regierung in Hongkong, um sein Screening auf Wunsch allen Frauen zur Verfügung stellen zu können. Unter den Bedingungen eines klinischen Tests, sagt er, koste die Untersuchung etwa 700 Dollar. Wie teuer sie für die Paare sein wird, ist jedoch noch offen.

Auch der Test bei LifeCodexx wird vorerst nur als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) angeboten werden; die künftigen Eltern müssen ihn aus der eigenen Tasche bezahlen. »Der Preis ist noch nicht festgelegt«, sagt Burow. Für eine herkömmliche Fruchtwasseruntersuchung zahlen die Krankenkassen bis zu 1.200 Euro, der Test bei LifeCodexx dürfte mit vergleichbaren Kosten verbunden sein.

Die Befürchtung, es werde im Gefolge der Blutuntersuchung zu mehr Abtreibungen kommen, hält Burow für abwegig. »Unsere Methode ist keine Aufforderung, das Kind abzutreiben, es geht nur darum, Klarheit zu schaffen.« Tatsächlich werden auch beim herkömmlichen Trisomie-Screening per Ultraschall, das jeder Schwangeren über 35 Jahren angeboten wird, über 90 Prozent der vorhandenen Trisomien als verdächtig identifiziert. Nach dem Verdacht allerdings müssen die Mediziner zur Bestätigung der Diagnose die riskante Amniozentese durchführen. Die soll nach den Vorstellungen des Unternehmens durch den Bluttest ersetzt werden. »Wir wollen ihn allen Frauen anbieten, wenn eine Risikoschwangerschaft festgestellt wird«, sagt Burow, »das kann auch eine 18-Jährige sein.« Bislang will die Firma ihre Untersuchungen auf die Entdeckung des Downsyndroms beschränken. Höchstens eine Ausweitung auf die anderen schweren Chromosomenstörungen Trisomie 13 und 18 sei denkbar, heißt es in Konstanz.

## **Bewährt sich der Test, wird er rasch zur diagnostischen Routine werden**

Doch was, wenn plötzlich viele Schwangere, viele künftige Elternpaare ein Krankheitsrisiko ausschließen wollen? Und wäre es ethisch vertretbar, nur zahlungskräftigen Paaren den gefahrlosen Bluttest zu ermöglichen, während andere Frauen bei Verdacht weiterhin mit der Fruchtwasseruntersuchung eine Fehlgeburt riskieren müssen? Sobald der Test sich in der Praxis bewährt hat, bleibt wohl gar keine andere Wahl, als ihn in die Liste der Kassenleistungen für alle aufzunehmen.

Über kurz oder lang dürfte Dennis Los Bluttest also in Deutschland zur diagnostischen Routine gehören. Das Recht auf die Entscheidung für oder gegen das Kind werden Eltern sich nicht nehmen lassen. Eine rechtliche Handhabe gegen den Test gibt es ohnehin nicht, solange der Gesetzgeber Abtreibungen toleriert und die Pränataldiagnostik fördert.

In wenigen Monaten werden Schwangere die Wahl haben. Aber erst einmal nur, wenn sie es sich leisten können.

*Diesen Artikel finden Sie als Audiodatei im Premiumbereich unter [www.zeit.de/audio](http://www.zeit.de/audio)*

**COPYRIGHT:** ZEIT ONLINE

**ADRESSE:** <http://www.zeit.de/2011/34/M-Trisomie>