



Sechs Wochen alter Embryo: „Die Eltern werden nicht mehr ein noch aus wissen“

GENETIK

„Im Zweifel töten“

In Zukunft können Ärzte das gesamte Erbgut des Fötus nach genetischen Defekten durchforsten. Wird die Schwangerschaft auf Probe zum Regelfall?

Elke Holinski-Feder redet viel über Kinder, Leid und Tod, das ist ihr Job. Sie spricht darüber mit Paaren, die fürchten, ein Kind mit Downsyndrom zu bekommen. Oder mit anderen, die sich ein Kind wünschen, aber Angst haben, sie könnten ihm ihre kaputten Gene vererben; Genvarianten, die Muskeldystrophie auslösen, Bluterkrankheit, Chorea Huntington, Krebs in der Jugend oder andere schreckliche Leiden.

Die Münchner Humangenetikerin scheut diese Gespräche nicht, sie führt sie seit 20 Jahren. Sie ist Profi. Doch jetzt gibt es dieses neue Verfahren, mit dem sich schon im Mutterleib erkennen lässt, welche genetischen Zeitbomben in den Zellen des Ungeborenen ticken – ohne diesem dabei ein Härchen zu krümmen. Alle Defekte im Erbgut: entlarvt. Aus ärztlicher Sicht eigentlich ein Traum. Und doch hat Holinski-Feder, als Profi, zum ersten Mal Angst. „Die Eltern werden nicht mehr ein noch aus wissen“, sagt sie.

Was der Humangenetikerin Angst macht, ist ein Durchbruch in Sachen pränataler Diagnostik. Eine Zeitenwende. Es geht um eine Methode, die für immer verändern könnte, wie wir mit ungeborenem Leben umgehen. Wie wir mit Krankheit und Behinderung umgehen.

Sicher ist: Es wird mehr Schwangerschaftsabbrüche geben. Und es wird mehr Mütter und Väter geben, die verzweifeln, weil ihnen niemand mehr sagen kann, ob es gut ist, ihr Baby zur Welt zu bringen. Es wird sich zum Beispiel die Frage stellen, ob es erträglich ist, ein Kind mit einer winzigen Mutation zu gebären, die vielleicht später krank macht. Aber vielleicht auch nicht. Es wird selektiert werden, durch sozialen Druck: Du hättest es wissen können, wieso hast du's nicht verhindert?

Mit der neuen Methode, vorige Woche von Jay Shendure und Jacob Kitzman von der University of Washington in einem Fachjournal publiziert, lässt sich früh

erkennen, welche Behinderungen oder todbringenden Leiden im Erbgut des Fötus angelegt sind.

Das allein ist noch nicht die Revolution. Längst können Ärzte mit einer Fruchtwasseruntersuchung ab der zwölften Woche oder, noch einen Tick früher, mit einer Chorionzottenbiopsie fötale Zellen entnehmen und herausfinden, ob das Kind beispielsweise Trisomie 21 hat, das Downsyndrom.

Im Jahr unterziehen sich Zehntausende Schwangere in Deutschland diesen Prozeduren. Allerdings nehmen sie dabei ein Risiko in Kauf: Die Pränatalmediziner müssen mit einer langen Spezialnadel durch ihre Bauchdecke stechen und nah am Fötus Zellen ernten. In mindestens jedem 200. Fall wird dabei eine Fehlgeburt ausgelöst, ob der Fötus gesund ist oder nicht.

Das geht inzwischen sanfter für Mama und Kind: Eine Blutprobe der Mutter reicht. Seit 1997 ist bekannt, dass zellfreies fötales Erbgut durch die Adern der Mutter schwappt; seitdem arbeiten die Forscher daran, es zu analysieren. Was schwierig ist, weil die DNA der Mutter im Blut sich schwer unterscheiden lässt von den Erbgutstückchen, die der Fötus von ihr geerbt hat.

Dies ist Shendure und Kitzman gelungen – aber auch dies ist nicht die eigentliche Sensation. Schon vor anderthalb Jahren berichtete Dennis Lo, ein Genetiker von der Chinese University in Hong-

kong, dass er und sein Forschertrupp Teile des fötalen Erbguts herausgefischt und entziffert haben.

Eine schlichtere Variante der Erbgutanalyse via Blutentnahme wird schon sehr bald Realität für viele werdende Eltern in Deutschland. Die Krankenkassen zahlen noch nicht dafür, aber mit dem sogenannten PraenaTest lässt sich eine Chromosomen-Anomalie erkennen. Wenige Milliliter Blut von der Mutter reichen, und Mama und Papa wissen, ob das Baby im Bauch eine Kopie zu viel vom Chromosom 21 in seinen Zellen hat.

Vor allem aber, das ist der neue, der entscheidende Schritt, haben Kitzman und seine Kollegen es geschafft, sämtliche Gene des fötalen Erbguts aus dem Blut der Mutter zu fischen. Selbst völlig neue Mutationen können sie aufspüren, Veränderungen des Erbguts durch Zufall, die während der Eizellen- oder Spermienbildung auftreten. Das Verfahren ist damit geeignet, sämtliche Föten auf genetische Auffälligkeiten hin zu testen.

Noch ist es dafür zu kompliziert und zu teuer, Schätzungen liegen bei bis zu 50 000 Dollar für eine solche Untersuchung. Aber das wird sich ändern. Es ist abzusehen, dass allein die Sequenzierung des menschlichen Genoms bald nicht mehr kosten wird als ein Ticket zur Fußball-EM. In den vergangenen elf Jahren sind die Kosten dramatisch gesunken von knapp 100 Millionen auf weniger als 10 000 Euro pro Erbgut (siehe Grafik).

Das komplette Gen-Screening des Fötus wird möglich sein, und es wird gemacht werden. Die Aussicht, seinem Kind womöglich ein schweres Schicksal zu ersparen, mit einer simplen Blutabnahme und ohne das Risiko einer Fehlgeburt, all dies wird dazu führen, dass der umfassende DNA-Test zur Regeluntersuchung wird. Wie der Ultraschall.

„Ich denke, es wird keine zehn Jahre mehr dauern, bis alle werdenden Eltern vor der Frage stehen: ‚Lasse ich das machen?‘“, meint Holinski-Feder. Doch statt nur Auskunft darüber zu bekommen, ob ihr Kind wie der Onkel an einer Muskeldystrophie leiden oder wie die große Schwester an einer tödlichen Stoffwechselkrankheit sterben wird, erhalten die Eltern dann eine Unzahl genetischer Informationen – mit denen selbst Humangenetiker bislang oft nichts anfangen können. „Wenn Sie zu mir kämen und mich bäten, das gesamte Genom Ihres Kindes zu untersuchen“, sagt Holinski-Feder, „würde ich sagen: ‚Bis wir mit der Interpretation der Ergebnisse fertig sind, wird Ihr Kind wahrscheinlich fünf Jahre alt sein.‘“

Würde die Genomanalyse aus dem mütterlichen Blut schon jetzt zur Routine, kämen derzeit oft mehr Fragen als Antworten heraus, fürchtet die Humangenetikerin. „Wir werden den Eltern ganz oft mit-

teilen müssen: ‚Hier ist eine Veränderung im Erbgut Ihres Kindes – aber wir wissen nicht, was sie bedeutet‘“, sagt sie. Die Eltern müssten dann die gesamte Schwangerschaft und die ersten Lebensjahre die Ungewissheit ertragen: Erkrankt das Kind? Wie sehr muss es leiden? „Das ist ein Horrortrip für die Eltern. Ich befürchte, dass viele die Schwangerschaft deshalb vorsichtshalber abbrechen werden.“

Dabei ist längst bekannt, dass auch größere genetische Defekte mitunter völlig ohne Folgen für die Betroffenen bleiben. „Ich habe zum Beispiel eine Familie untersucht, in der mehreren Mitgliedern jeweils rund fünf Millionen DNA-Bausteine fehlten – und trotzdem waren sie gesund.“ Selbst kleine zusätzliche Chromosomen müssen keinen Schaden anrichten – während winzige Punktmutationen verheerend wirken können. „Es gibt so viele Möglichkeiten“, sagt Holinski-Feder, „woher soll ich sagen können: ‚Das macht krank und das nicht?‘“

Es ist fraglich, ob Eltern eine solche Ungewissheit aushalten können. Die Unbefangenheit jedenfalls gehe endgültig verloren, klagt Giovanni Maio, Mediziner an der Universität Freiburg. Für ihn ist das neue Verfahren die logische

Fortsetzung einer bestimmten Haltung gegenüber dem vorgeburtlichen Leben. „Je gläserner es wird, desto mehr wird das Kind zum prüfbaren Produkt“, meint Maio. „Wir glauben, wir könnten Kinder zeugen, um sie im Zweifelsfall zu töten.“

Urban Wiesing von der Universität Tübingen spricht von einer „Hintertür-Eugenik“, die hier drohe. „Man überlässt es den Paaren zu entscheiden. Diese liberale Praxis verändert die Maßstäbe, und diese werden dann Gewohnheit.“

Jetzt schon ist es Gewohnheit geworden, nach der Diagnose Downsyndrom die Schwangerschaft abzubrechen; mehr als 90 Prozent der Paare tun das. Und: „Je mehr man untersuchen kann, desto mehr gilt als unerträglich, als eigentlich nicht mehr zumutbar“, sagt Ethiker Maio. „Man tappt in die Falle der Machbarkeit.“

Eltern, die sich für ein Kind entscheiden, das Anlagen beispielsweise für einen bestimmten Tumor in sich trägt, müssten sich dafür rechtfertigen, spätestens, wenn die Krankheit dann ausbreche. Die Ärzte wiederum gerieten unter Druck, weil die Eltern sie vor Gericht zeren könnten, wenn sie auf eine bestimmte Normabweichung nicht hinweisen und das Kind später an einem daraus resultierenden Leiden erkrankt.

Stefan Mundlos, Chef der Humangenetik an der Berliner Charité, schlägt vor, künftige Erbgut-Checks zu beschränken auf „Krankheiten, die gut erforscht sind, und solche, die besonders gefährlich sind“. Aber wer entscheidet, welche Syndrome darunter fallen? Selbst wenn sich Kommissionen auf irgendeine Liste einigen könnten: Wie geht es einem Mukoviszidose-Patienten, der sein Leiden dort aufgezählt findet? Der Eintrag kann für ihn nur bedeuten: Du gehörst zu denen, die wir uns in Zukunft ersparen wollen.

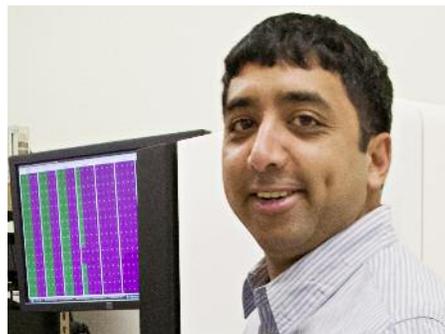
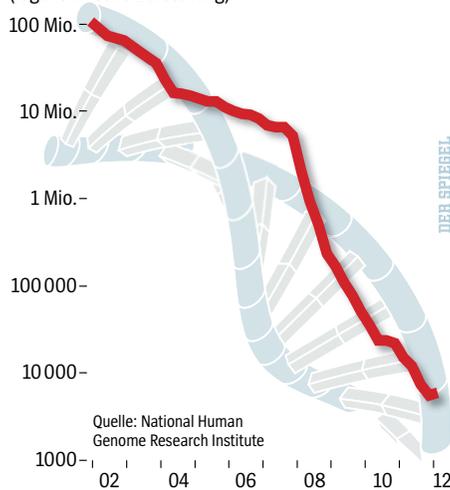
Die Humangenetikerin Elke Holinski-Feder kennt keinen Weg aus diesem ethischen Dilemma. Aber sie schlägt einen Zwischenschritt vor, der das Kind – jedenfalls zunächst – aus dem Spiel lässt. Und der die Eltern nicht mit diesem Wust an ebenso fragwürdigen wie schockierenden Daten aus dem Getümmel der fötalen Gene überschüttet.

Wenn Paare sich unbedingt testen lassen wollten, meint Elke Holinski-Feder, sollten sie schon vor einer Schwangerschaft in ihrem Erbgut gezielt nach Veränderungen in den knapp 500 bekannten Genen suchen lassen, die, wenn sie unglücklich aufeinandertreffen, bei einem Kind zu schwerster Krankheit und Behinderung führen können. „Das wird heute schon in manchen Fällen gemacht und kann mitunter viel Leid ersparen“, sagt die Ärztin.

RAFAELA VON BREDOW,
VERONIKA HACKENBROCH

Günstiger Gentest

Kosten für die Entschlüsselung eines menschlichen Genoms, in Euro (logarithmische Darstellung)



Genetiker Shendure

Wie sehr muss das erkrankte Kind leiden?