

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Band:** 34 (1978)

**Artikel:** Genetik und Gesellschaft

**Autor:** Stalder, G.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-308161>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 13.10.2024

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Universitäts-Kinderklinik Basel

## GENETIK UND GESELLSCHAFT

G. STALDER

### Zusammenfassung

Anhand von Zahlenmodellen wird versucht, den voraussichtlichen eugenischen oder dysgenischen Effekt von medizinischen Behandlungen und von verschiedenen humangenetischen Praktiken zu berechnen:

1. Die moderne Medizin wird hauptsächlich eine Zunahme der multifaktoriellen Missbildungen und Krankheiten bewirken. Aber die der Allgemeinheit daraus entstehende Belastung wird wahrscheinlich bedeutend kleiner sein als der heutige Aufwand für die Pflege von chronisch Erbkranken.
2. Die pränatale Diagnostik ist für viele betroffene Familien der einzige gangbare Weg zu gesunden eigenen Kindern. Um die Zahl der Kranken nennenswert herabzusetzen, müsste sie jedoch als prospektives, vielfach unzumutbares Massenscreening angewendet werden.

### Summary

With the use of mathematical models it was attempted to calculate the probability of eugenic or dysgenic effects as a consequence of medical treatment and of procedures used in human genetics.

1. Modern medicine will cause mainly an increase in multifactorial malformations and diseases. But the resulting burden for the general public most probably will be considerably smaller compared to to-day expenses for the care of those affected with chronic inherited diseases.
2. For many families concerned prenatal diagnosis is the only reasonable approach to obtain healthy children of their own. In order to reduce substantially the number of affected individuals prenatal diagnosis would have to be applied as a prospective mass screening which in many cases would be too demanding.

Für welche, allenfalls als genetisch zu bezeichnenden Probleme hat sich die Öffentlichkeit in den letzten 25 Jahren interessiert?

Es waren und sind immer noch die scheusslichen Folgen des Rassenwahns im Dritten Reich und dann Ende der 40er Jahre der Triumph der Antigenetik unter Stalin und Trofim Lyssenko in Sowjetrußland. Beide Male wurde eine geförderte, aber bewusst verfälschte Wissenschaft von einer totalitären politischen Ideologie zu propagandistischen Zwecken missbraucht. Dieselbe Krankheit hat dann in den 60er Jahren auch die grossen amerikanischen Universitäten heimgesucht. Militante Minderheiten, vom dialektischen Materialismus besessen, verleugneten entgegen jeder Evidenz den Einfluss des Erbgutes auf das menschliche Verhalten, verschrien alle gegenteiligen Beweise als faschistische Mache und verunmöglichten durch bestorganisierte Pöbeleien und Schlägereien den Lehrbetrieb und jede sachliche Diskussion. Was im Dritten Reich ausgeblieben war, geschah damals in den USA: In einem eindrücklichen Manifest protestierten 46 namhafte Wissenschaftler öffentlich gegen Hexenwahn und Bücherverbrennung.

Grosse Beachtung haben in jüngerer Zeit der Mythos vom XYY-Mann gefunden - nicht wie er ist, sondern wie man ihn haben wollte -; dann das Schlagwort "Soziobiologie", welches den Menschen als willenloses Instrument seiner blind nach Fortpflanzung und Verbreitung drängenden Erbsubstanz DNA versteht, und schliesslich die unausschöpflichen Zukunftsprojektionen der Genmanipulation, welche bald einmal einzelne Körperorgane, dann einen vollständig gesprossenen Oel-Milliardär und schliesslich ganze Armeen von Volksgenossen taufrisch aus der Retorte liefern wird. Und all dies überschattend, fühlen wir uns heute - bewusst oder unbewusst - von Atomkrieg und Atomkatastrophen bedroht, weil sie u.a. auch das menschliche Erbgut irreparabel verändern würden.

Ich werde von diesem psychologisch hochinteressanten, vorwiegend emotional gefärbten Verhältnis der Gesellschaft zur Genetik, welches überwiegend und gewollt auf einer ganzen Reihe von Missverständnissen beruht, nicht sprechen. Vielmehr möchte ich versuchen, eine andere Frage zu beantworten, die uns allen zu denken gibt: Welchen Einfluss haben die moderne Medizin und die von der medizinischen Genetik empfohlenen Praktiken voraussichtlich auf die Gesundheit unserer Kinder und Enkel?

Bevor ich diesen Versuch unternehme, muss ich Sie kurz darüber orientieren, in welchem - eigentlich überraschend hohen - Mass unsere menschliche Gesellschaft mit genetisch bedingten Krankheiten belastet ist. Wenn man zu den klassischen, weil häufigeren und eindrücklichen monogenen Erbkrankheiten alle weniger bekannten, weil weniger auffälligen und selteneren hinzuzählt (Abb. 1); wenn man alle angeborenen Chromosomenaberrationen -

AB GEBURT ODER SPÄTER INVALIDISIERENDE  
MONOGENE ERBKRAKHEITEN

	PRO 1'000 LG ♀	
<u>DOMINANT</u>		
(HYPERCHOL'ÄMIE 2; OTOSKLEROSE 1)	7	.8
<u>REZESSIV AUTOSOMAL</u>		
( $\alpha$ -ANTITRYPSIN-M .7; MV .5; SCHWACHSINN .5)	3.2	1.1
<u>REZESSIV X-CHROMOSOMAL</u>		
(DUCHENNE .1; HÄMOPHILIE A .1)	.4	.4
<b>TOTAL</b>		<b>10.6*    2.3**</b>

\*CARTER 1977: LITERATURZUSAMMENSTELLUNG NW-EUROPA

\*\*TRIMBLE U. DOUGHTY 1974: INVAL'REGISTER BRIT. COLUMBIA

Abb. 1

CHROMOSOMENABERRATIONEN BEI UN AUSGELESENEN  
LEBENDGEBORENEN (OHNE BANDENTECHNIKEN; 6 SERIEN)

		PER 1000 LG ♀
XXY u.A.	47/28'582 ♂	.8
XO u.A.	7/14'976 ♀	.2
TRISOMIE 21 u.A.	54/43'558 ♀	1.2
UNBALANC. AUT. STRUKT.	21/	.5
<b>SUBTOTAL</b>		<b>2.7</b>
XYY	26/28'582 ♂	.5
XXX	13/14'976 ♀	.4
BALANC. AUT. STRUKT.	81/43'558 ♀	1.9
<b>TOTAL</b>		<b>5.5</b>

(EVANS 1977)

Abb. 2

AB GEBURT ODER SPÄTER INVALIDISIERENDE MULTIFAKTORIELLE MISSBILDUNGEN UND KRANKHEITEN	
	PER 1000 LG ♀
<u>MISSBILDUNGEN</u> (KARDIOVASKULÄRE 7)	15
<u>KRANKHEITEN*</u> (DIABETES 20, PSYCHOSEN 14)	50
(*EXKL. HYPERTONIEN, ATOPIEN UND RHEUMAT. KRANKHEITEN)	TOTAL ± 65

(MITCHELL U.A. 1971; LECK 1977; SHIELDS 1977; U.A.)

Abb. 3

die in den letzten 20 Jahren als solche identifiziert wurden – mitberücksichtigt (Abb. 2), und wenn man schliesslich auch noch alle sogenannten multifaktoriellen Missbildungen und Krankheiten hinzuzählt, welche aufgrund einer vererbten Prädisposition durch vielfach unbekannte Umweltfaktoren ausgelöst werden (Abb. 3): Wenn man alle diese angeborenen oder erst später auftretenden und invalidisierenden Erleiden zusammenzählt, so betreffen sie im Laufe ihres Lebens etwa 80 von 1'000 Lebendgeborenen. Sie beanspruchen etwa 17 % der Sprechstunden in einer Kinderpoliklinik und etwa 8 % resp. 6 % der Sprechstunden von Spezialärzten resp. Allgemeinpraktikern. Unter den hospitalisierten Patienten einer Universitäts-Kinderklinik leiden mehr als 20 % an genetisch bedingten Krankheiten, und weil es sich oft um chronische Leiden handelt, beanspruchen sie fast  $\frac{1}{3}$  aller sogenannten Pfllegetage. Auch ihr Anteil an der kindlichen Spitalmortalität ist beträchtlich: Nach zwei Statistiken aus England sind sie für mindestens  $\frac{1}{3}$  der Spitaltodesfälle verantwortlich. Gehen wir zeitlich noch weiter zurück: Je nachdem, wie hoch man die Spontanabortrate ansetzt – 15-27 % aller Schwangerschaften – ist jeder 12. bis sogar jeder 8. heranwachsende menschliche Embryo mit einer Chromosomenaberration, also ebenfalls mit einer Erbkrankheit, behaftet. 93 % bis 97 % von ihnen sterben lange vor der Geburt ab (Abb. 4).

Der Tribut an Menschenleben und menschlichem Leid, den wir in allen Lebensaltern an genetisch bedingten Krankheiten zu entrichten haben, ist somit beträchtlich. Wird er in Zukunft noch grösser sein?

## PRÄNATALE MORTALITÄT AN GENETISCHEN KRANKHEITEN

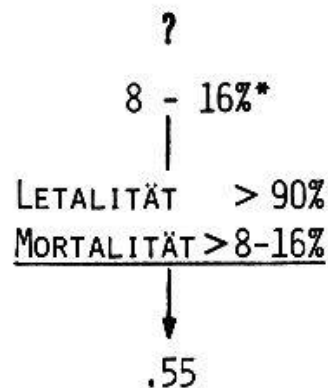
VORKOMMEN VON CHROMOSOMENABERRATIONEN BEI:

KONZEPTIONEN

DIAGNOSTIZIERTEN SCHWANGERSCHAFTEN

FRÜHABORTE	50-60%
ABORTE BIS ENDE 2. TRI	20-30%
TOTGEBURTEN	PRÄNATAL 11%
	INTRAPARTAL 5%

LEBENDGEBORENEN



(ALBERMAN U. CREASY 1977) \*SPONTANABORTRATE 15-27%

Abb. 4

Ich möchte Ihnen jetzt anhand von Zahlenmodellen von 4 aktuellen Beispielen zeigen, welches voraussichtlich die dysgenischen und eugenischen Auswirkungen der modernen Medizin bzw. der medizinischen Genetik auf die Verbreitung einiger wichtiger Erbkrankheiten sein werden. Alle Zahlen sind für die Schweizer Bevölkerung berechnet und pro Generation  $\Delta$  25 Jahre, ausnahmsweise pro Jahr. Dabei gehe ich von der momentanen jährlichen Geburtenzahl von 75 '000 aus, d.h. von 1'875'000 Lebendgeburten pro Generation.

Sie wissen, dass man einer Statistik nur dann Glauben schenken darf, wenn man sie selber gefälscht hat. Wissenschaftlich ist an den folgenden Zahlen zwar nichts gefälscht worden, aber ich werde Ihnen am Schluss zu zeigen haben, dass wir es in der Humangenetik nicht mit einem stabilen, sondern mit einem bewegten System zu tun haben, und diese Tatsache macht jede Prognose für eine entferntere Zukunft unglaubwürdig. Aus diesem Grund werde ich mich im allgemeinen auf die voraussichtliche Entwicklung innerhalb von wenigen Generationen beschränken und nur ausnahmsweise auf grössere Zeiträume verweisen.

1965 wurde in der Schweiz das Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechselkrankheiten eingeführt. Es erfasste anfänglich einen Teil, heute alle Lebendgeborenen. In den 13 Jahren wurden insgesamt 916'170 Neugeborene auf Phenylketonurie untersucht und darunter 51 Homozygote erfasst. Mittels einer Phenylalanin-amen Diät können diese Kinder vor Schwachsinn, Epilepsie und anderen neurologischen Störungen bewahrt werden. Diese pro-

phylaktische Behandlung kostet annähernd 5'000 Franken jährlich und muss bis zum Alter von 15 Jahren durchgeführt werden. Eine Neugeborenen-Screening-Untersuchung kostet etwa 5 Franken.

Innerhalb von 25 Jahren, d.h. pro Generation, sind demnach in der Schweiz unter 1,8 Mio. Geburten 104 neue PKU-Homozygote zu erwarten. 1,8 Mio Neugeborenen-Screenings sowie die 15jährige Diätbehandlung und ärztliche Ueberwachung der 104 Homozygoten kosten insgesamt etwa 17 Mio Franken. Unbehandelt würden diese Kinder zu Invaliden, welche unser Land im gleichen Zeitraum mit etwa 83 Mio. Franken belasten würden. Die finanzielle Einsparung der ganzen Aktion beträgt somit etwa 66 Mio. Franken pro Generation. Dies ist nicht nur menschlich, sondern auch politisch insofern eine akzeptable Lösung, als diese kranken Kinder nicht nur nichts kosten, sondern sogar noch Geld einbringen sollen!

Sie hat nur einen Schönheitsfehler: Wenn nun alle diese Kinder einmal erwachsen werden, heiraten und eine normale Kinderzahl haben, steht uns bevor, dass in zweihundert Jahren jedes 10. Schweizerkind mit einer Diät behandelt und am Leben erhalten werden muss?

Die Aussichten sind nicht sehr beängstigend: Voraussichtlich werden infolge dieser erfolgreichen ärztlichen Bemühungen in der nächsten Generation insgesamt etwa 106 PKU-Homozygote anstatt 104 zur Welt kommen, und am Ende des 21. Jahrhunderts sind es im Zahlenmodell 110 pro Generation. Erst in 1'000 Jahren wären es etwa doppelt so viel wie heute (Abb. 5). Auch wenn wir alle derzeit mit gutem Erfolg behandelbaren angeborenen Stoffwechselkrankheiten mitberücksichtigen, so werden die genannten Zahlen kaum grösser und die Prognose kaum ungünstiger.

Im zweiten Beispiel möchte ich Ihnen analoge Angaben für die wichtigste menschliche Missbildungsgruppe geben: für die angeborenen Herz- und Gefässmissbildungen. Etwas  $> 7$  von 1'000 Lebendgeborenen sind in den USA von dieser multifaktoriellen Missbildung betroffen: dies wären in der Schweiz pro Generation gegen 14'000 Kinder und pro Jahr 548. Der grösste Teil von ihnen kann heute mittels einer operativen Korrektur geheilt werden, und es leben heute schon viele Kinder von operierten Vitiumpatienten. Die Grössenordnung der familiären Wiederholungsrisiken von Herzmissbildungen sind einigermaßen bekannt: Sie betragen zwischen 1 % und 50 % je nach Herzfehler und bereits vorliegender familiärer Belastung. Ausserdem lässt sich aus der prospektiven Studie in den USA ableiten, dass Ende der 50er Jahre vitiumbehaftete Frauen nur  $\frac{1}{5}$  der durchschnittlichen Kinderzahl hatten. Aufgrund dieser Daten lässt sich an einem rechnerisch recht aufwendigen Zahlenmodell folgendes zeigen (Abb. 6):

PHENYLKETONURIE IN DER SCHWEIZ: ZAHLENMODELL

RELAT. FERTILITÄT DER KRANKEN  $f = \underline{0}$  VOR  $G_0$   
 ..... DER PKU-HOMOZYGOTEN  $f = \underline{1,0}$  AB  $G_0$

GENERATIONEN		<b>G<sub>0</sub></b>	<b>G<sub>1</sub></b>	... <b>G<sub>4</sub></b>	... <b>G<sub>40</sub></b> ..
LG	$\Delta G_0$	1'875'000	$\pm 0$	$\pm 0$	$\pm 0$
GESUNDE	$\Delta G_0$	1'847'176	-206	-838	-11'458
HETEROZYGOTE	$\Delta G_0$	27'720	+204	+832	+11'354
KRANKE RESP. PKU-HOMOZYGOTE		104	<u>106</u>	... <u>110*</u>	... <u>208</u> ..

(\*ENDE 21. JAHRH. WÜRDE NUR "1/4 PATIENT/JAHR" MEHR GEBOREN ALS HEUTE),  
 Abb. 5

KARDIOVASKULÄRE MISSBILDUNGEN IN DER SCHWEIZ:  
 ZAHLENMODELL

GENERATIONEN		<b>G<sub>0</sub></b>	<b>G<sub>1</sub></b>	<b>G<sub>2</sub></b> ..	<b>G<sub>6</sub></b>
KVM/1'000 LG		7,3	7,52	7,62 ..	7,65
KVM/GENERATION	$\Delta G_0$	13'688	+ 412	+ 600	+ 656
KVM/JAHR	$\Delta G_0$	548	+ 16	+ 24	+ 26
ZEITRAUM		ENDE 20. JH.			ANFANG 22. JH.

Abb. 6



Wenn in Zukunft die relative Fertilität der vitiumbehafteten Frauen und Männer von  $\frac{1}{5}$  auf  $\frac{4}{5}$  ansteigt – wahrscheinlich eine sehr optimistische Annahme – und wenn jene sich ausserdem trotz teilweise bedenklich hoher Wiederholungsrisiken völlig unbedenklich fortpflanzen, so würden – auf die Schweiz berechnet – pro Jahr anstatt 548 etwa 564 Kinder mit einer kardiovaskulären Missbildung zur Welt kommen. Dies entspricht einer Zunahme von 3 %. Im Zahlenmodell wird schon nach 6 Generationen (Anfang des 22. Jahrhunderts) ein neuer Höchstwert von 574 Betroffenen pro Jahr erreicht, also 26 Kranke jährlich mehr als heute. Durch eine konsequente Erbberatung liessen sich einige dieser Kranken verhindern. Das dysgenische Problem, welches die kardiovaskulären Missbildungen für die Allgemeinheit darstellen, wird demnach durch die Herzchirurgie nur unwesentlich verschärft. Andererseits trägt diese Unermessliches zum Wohlbefinden der Kranken und ihrer Angehörigen bei, und niemand wird aus eugenischen Gründen im Ernst den Rückzug in die medizinische Vergangenheit antreten wollen.

Hauptsächlich wollte ich Ihnen aber demonstrieren, dass sogar die häufigste menschliche Missbildung voraussichtlich in einem durchaus erträglichen Masse zunehmen wird.

In einem dritten Beispiel möchte ich Ihnen die Auswirkung verschiedener medizinisch-genetischer Praktiken zur Verhütung der Trisomie 21 demonstrieren. Sie ist die wichtigste Chromosomenaberration, weil etwa jedes 600ste Lebendgeborene mit ihr behaftet ist. In der Schweiz kommen pro Generation über 3'000 solche Kinder zur Welt. Etwa  $\frac{1}{3}$  von ihnen stirbt im Säuglingsalter an einer Herzmissbildung und nur  $\frac{1}{3}$  überlebt den 10. Geburtstag. Das kindliche Ersterkrankungsrisiko beträgt für Mütter unter 35 Jahren etwa 1 ‰. Es steigt dann für ältere Frauen steil an bis auf das Dreissigfache bei über 45jährigen. Die Schwangerschaft einer mehr als 35 Jahre alten Frau ist somit bezüglich Trisomie 21 eine Risikoschwangerschaft: Das Zweiterkrankungsrisiko beträgt etwa 2 %.

Wir betrachten nunmehr folgende Alternativen (vgl. Abb. 7):

- 2 K** bedeutet: jede Schweizer Familie hat 2 Kinder, unabhängig davon, ob sie eine Trisomie 21 haben oder nicht. Mit dieser Alternative vergleichen wir alle folgenden.
- Be** bedeutet: jede Familie hat wenn möglich 2 gesunde Kinder, jedoch höchstens eines mit Trisomie 21. Dies entspricht einer sehr strengen und strikte befolgten Erbberatung.
- Ar** bedeutet, dass nach einer Ersterkrankung an Tri 21, also retrospektiv, in der oder in den folgenden Schwangerschaften eine Amniocentese, d.h. eine Fruchtwasserpunktion, Kultur und Chromosomenuntersuchung der fötalen Fruchtwasserzellen und gegebenenfalls eine Schwangerschaftsunterbrechung vorgenommen wird. Es werden keiner Mutter mehr als 2 solche psychisch sehr belastenden Untersuchungen zugemutet.

TRISOMIE 21 IN DER SCHWEIZ: ZAHLENMODELLE

ALTERNATIVE	2K	Be	Ar	Ap	Vv
SCHW'SCH. $\Delta$ 2 K	1'875'000	-1'500	+3'028	+3'020	$\pm$ 0
GESUNDE $\Delta$ 2 K	1'871'972	-1'470	+2'965*	+2'963*	+1'040
TRISOMIEN 21	3'028	2'998	2'998	<u>1'805</u>	<u>1'988</u>
SELEKT. ABORTE	-	-	93	1'280+	-
AMNIOCENTESEN	-	-	4'526	<u>160'090</u>	-

(\*GESCHWISTER VON TRISOMIEN 21: DYSGENET. EFFEKT?)

Abb. 7

**Ap** bedeutet: Nach jeder Ersterkrankung, aber auch bei allen Risikoschwangerschaften von über 35 Jahre alten Müttern werden höchstens 2 prospektive Amniocentesen durchgeführt.

**Vv** bedeutet schliesslich eine Vorverschiebung aller Geburten in der Schweiz vor dem 35. Geburtstag der Mutter.

Die verschiedenen Zahlenmodelle geben uns für die nächste Generation folgende Daten (Abb. 7):

- Eine sehr strenge und konsequent befolgte Erbberatung **Be** verhindert in 25 Jahren insgesamt 30 Trisomien 21, d.h. nur 1%: gleichzeitig verhindert sie in allen betroffenen Familien zusammen 1'470 normale Kinder, d.h. für jeden Kranken auch 49 gesunde! Aus diesem Grund ist die Erbberatung bei der Trisomie 21 in der Regel für die einzelne Familie sehr einschneidend. Als Verhütungsmassnahme ist sie fast wirkungslos.
- Die retrospektive Amniocentese nach Ersterkrankung **Ar** verhindert zwar ebenfalls nur 30 Trisomie 21-Geburten. Aber sie schenkt - und dies ist ihr eigentlicher Zweck - allen betroffenen Familien zusammen annähernd 3'000 gesunde Kinder! Obschon sie als Verhütungsmassnahme fast wirkungslos ist, kann sie für die Einzelfamilie der einzige gangbare Weg zu gesunden eigenen Kindern sein.

- Die retro- und prospektive Amniocentese **Ap** würde, konsequent durchgeführt, innerhalb von 25 Jahren mehr als 1'200 Trisomie 21-Geburten verhindern, d.h. 40 %. Ausserdem ermöglichte sie die Geburt von 3'000 gesunden Kindern. Diese Vorteile müssten indessen mit einem unzumutbaren Eingriff in die Rechte der Einzelfamilie und ausserdem mit einem beträchtlichen technischen und/oder personellen Aufwand erkaufte werden: 6½ Tausend Amniocentesen, Zellkulturen und Chromosomenuntersuchungen pro Jahr.
- Verglichen damit wäre eine Vorverlegung aller Schwangerschaften **Vv** fast ebenso wirksam: Sie verhinderte voraussichtlich etwa 34 % der Trisomie 21-Geburten und ermöglichte ebenso viele gesunde Kinder, d.h. je 1'040 pro Generation oder 42 pro Jahr in der ganzen Schweiz.

Anhand eines letzten Beispiels möchte ich versuchen, Ihnen die Komplexität einer medizinisch-genetischen Praktik vor Augen zu führen.

Die wichtigsten geschlechtsgebundenen vererbten Krankheiten sind bei uns die Hämophilie A und die schwere Form der progressiven Muskeldystrophie Duchenne. An der letzteren erkranken in der Schweiz etwa 200 Knaben pro Generation. Eine wirksame Behandlung gibt es nicht. Die Kinder sterben nach einem langen, qualvollen Leiden noch vor dem Erwachsenenalter.

Ich zeige Ihnen wiederum die Alternativen **2 K** : 2 Kinder pro Familie; **Be** : Erbberatung mit höchstens einem Kranken pro Familie und **Ar** : die retrospektive Amniocentese nach Ersterkrankung. Die Krankheit erscheint, wenn die Mutter Konduktorin ist, bei der Hälfte ihrer männlichen Nachkommen; etwa ein Drittel aller Kranken sind Neumutationen. Leider kann die Krankheit im Fötalalter weder bestätigt noch ausgeschlossen werden. Infolgedessen kann den betroffenen Familien nur dadurch zu sicher nicht behafteten Nachkommen verholfen werden, dass man alle männlichen Schwangerschaften abbricht obschon 2/3 von ihnen gesunde Knaben würden. Die Zahlenmodelle zeigen für die 3 Alternativen folgendes (Abb. 8 und 9):

Die Erbberatung **Be** verhindert in der ersten Generation die Geburt von 17 Kranken, von 17 Konduktorinnen und von 68 völlig, d.h. phänotypisch und genotypisch Gesunden. Für jeden Kranken werden also 4 Gesunde verhindert; ausserdem würden in den nachfolgenden Generationen die Kranken etwas zurückgehen, weil weniger Konduktorinnen-Mütter da sind. Für die Allgemeinheit wäre die Erbberatung beim Duchenne somit eine akzeptable, allerdings nicht sehr wirksame Verhütungsmethode, aber für die einzelne Familie ist sie es u.U. nicht. Die andere Alternative **Ar**, d.h. die retrospektive Amniocentese, verhindert in der ersten Generation ebenfalls 17 Kranke, ermöglicht aber den betroffenen Familien zusammen 54

DUCHENNE IN DER SCHWEIZ: ZAHLENMODELLE I

ALTERNATIVE	2K	Be	Ar <sub>1</sub>	
SCHW'SCH $\Delta$ 2 K	1'875'000	- 102	+ 179	→
GESUNDE $\Delta$ 2 K	1'874'524	- 68	+ 26	
KONDUKT. $\Delta$ 2 K	272	- 17	+ 28	↔
DUCHENNE $\Delta$ 2 K	204	- 17	- 17	
SELEKT. ABORTE	-	-	141*	
AMNIOCENTESEN	-	-	281	

\*96 VON IHNEN WÜRDEN GESUNDE KNABEN!

Abb. 8

DUCHENNE IN DER SCHWEIZ: ZAHLENMODELLE II

GENERATIONEN	Ar <sub>1</sub>	Ar <sub>2</sub>	Ar <sub>3</sub> ...	Ar <sub>10</sub>
SCHW'SCH $\Delta$ 2 K	+ 179	+ 190	+ 197	+ 208
GESUNDE $\Delta$ 2 K	+ 26	+ 0	- 17	- 42
KONDUKT. $\Delta$ 2 K	+ 28	+ 45	+ 56	+ 71
DUCHENNE $\Delta$ 2 K	- 17	- 4	+ 3	+ 15
ABORTE $\sigma\sigma$	141*	150*	155* ...	164*
AMNIOCENTESEN	281	299	311 ...	328

\*2/3 VON IHNEN WÜRDEN GESUNDE KNABEN!

Abb. 9

gesunde Kinder, von denen ungefähr die Hälfte neue, überzählige Konduktorinnen sind. Schwerwiegend und ethisch anfechtbar ist die Tatsache, dass hierfür 96 normale männliche Schwangerschaften abortiert werden müssen. Beim Duchenne wird die retrospektive Amniocentese demnach erst dann eine vorbehaltlos vertretbare Methode sein, wenn die Krankheit schon in der Frühschwangerschaft festgestellt und der selektive Abort auf die kranken männlichen Föten beschränkt werden kann. Heute ist ihr in der Regel die Erbberatung vorzuziehen. Zu ergänzen ist noch folgendes: Die retrospektive Amniocentese verhindert in der ersten Generation nicht nur Kranke, sie erhöht - wie wir gesehen haben - auch die Zahl der Konduktorinnen um 28. Dieser beunruhigende Umstand führt im Zahlenmodell dazu, dass bis in 250 Jahren die Zahl der Ersterkrankungen - also der nicht verhütbaren Duchenne-Kranken - allmählich um höchstens 15 pro Generation zunimmt. Theoretisch wäre der Langzeiteffekt der retrospektiven Amniocentese paradoxerweise eindeutig dysgenisch, aber wie Sie sehen, keinesfalls in einem bedrohlichen Ausmass: 219 anstatt 204 Kranke innerhalb von 25 Jahren am Anfang des 21. Jahrhunderts.

Meine Damen und Herren,

- Ich habe Ihnen eine Reihe von Zahlenmodellen für 4 wichtige Erbkrankheiten vorgelegt.
- Für die Berechnungen wurden einerseits die allgemein anerkannten gesetzmässigen oder empirischen Vererbungsregeln und andererseits die gegenwärtigen Geburtenzahlen in der Schweiz - in die Zukunft projiziert - verwendet, unter Berücksichtigung von 2-Kind-Familien.
- Geprüft wurde an den Zahlenmodellen der potentielle, kurz- oder längerfristige Einfluss von 2 erprobten medizinischen Behandlungen und von 4 verschiedenen (heute in der Schweiz sporadisch und nebeneinander angewendeten) genetischen Praktiken zur Verhütung von erbkranken Kindern - bei absolut konsequenter Anwendung.
- Auch wenn die berechneten Zahlen im Detail zwangsläufig ungenau sind - vielleicht ist z.B. die Häufigkeit von angeborenen Herzmissbildungen in der Schweiz etwas grösser oder kleiner als in den USA - so stimmt doch ihre Grössenordnung.

Ich glaube, dass uns die Resultate für die nähere Zukunft hauptsächlich 3 wichtige Hinweise geben:

1. Die erfolgreiche Behandlung von Erbkrankheiten wird in den folgenden Generationen die Zahl der wiederum zu Behandelnden sicher erhöhen, aber voraussichtlich in einem bescheidenen Ausmass. Die der Allgemeinheit daraus und aus der prophylaktischen Behandlung entstehende Belastung wird möglicherweise bedeutend kleiner sein als der heute notwendige Aufwand für die Pflege von chronisch Erbkranken.

Zusammengenommen dürften vor allem die multifaktoriellen Missbildungen und Krankheiten zunehmen, die schon heute 65 von 1'000 Lebendgeborenen im Laufe ihres Lebens invalidisieren.

2. Die neuerdings bei Chromosomenaberrationen und bei einigen angeborenen Stoffwechselkrankheiten verwendete pränatale Diagnostik ist für viele betroffene Familien der einzig gangbare Weg, gesunde eigene Kinder zu haben.
3. Eine nennenswerte Reduktion der Kranken wäre mit der pränatalen Diagnostik nur zu erreichen, wenn sie als prospektives Massenscreening angewendet würde. Hiefür ist sie in ihrer gegenwärtigen Form und für die in der Schweiz vorkommenden Erbkrankheiten hauptsächlich aus menschlichen Gründen nicht geeignet.

Noch zwei Bemerkungen zur ferneren Zukunft, die uns auch interessiert. Selbstverständlich lassen sich genetische Zahlenmodelle für beliebig viele Generationen vorausberechnen. Solange dabei die Fertilitätsrate der Kranken, bzw. der durch eine erfolgreiche Behandlung verhinderten Kranken niedriger gehalten wird als diejenige der übrigen Bevölkerung, solange ist auch die Propagation der Erbkrankheit beschränkt: Ihre Häufigkeit strebt im Zahlenmodell einem neuen Gleichgewichtszustand bzw. Höchstwert zu. Er wird zum Beispiel bei den angeborenen Herzmissbildungen schon nach 3 Generationen beinahe erreicht, im Modell Duchenne mit retrospektiver Amniocentese erst nach 10 Generationen.

Diese längst bekannte, mathematisch selbstverständliche und an sich tröstliche Gesetzmässigkeit gilt indessen nur in einem System mit ruhenden, im Gleichgewichtszustand befindlichen Genfrequenzen. Ueber grössere Zeiträume betrachtet, haben wir es in der Humangenetik aber mit einem bewegten System zu tun, für das allerdings eine Menschengeneration kaum länger als ein einziger Tag sein dürfte - nur 134 Tage z.B. seit Echnaton, dem ersten modernen Menschen.

Ich möchte Ihnen abschliessend zeigen, wieso das System bewegt ist.

Die menschliche Erbmasse wurde und wird von vielen verschiedenen Faktoren, die unter sich wiederum dicht miteinander vernetzt sind, direkt oder indirekt bewegt, modelliert und verändert. Ich habe Ihnen die wichtigsten von ihnen in Abbildung 10 zusammengestellt und ihre gegenseitigen Wechselwirkungen durch Pfeile angedeutet. Die medizinische Genetik, von der wir ausschliesslich gesprochen haben, ist nur einer von vielen einwirkenden Faktoren. Daneben wird die Erbmasse der Schweizer Bevölkerung gegenwärtig noch durch ganz andere, vielleicht viel kräftigere Strömungen bewegt: z.B. durch die im Gange befindliche Auflösung von Isolaten, die Verstädterung und Industrialisierung, die Einwanderung von Fremdarbeitern aus dem Süden und durch die Vorverschiebung des Fortpflanzungsalters. Alle diese direkt

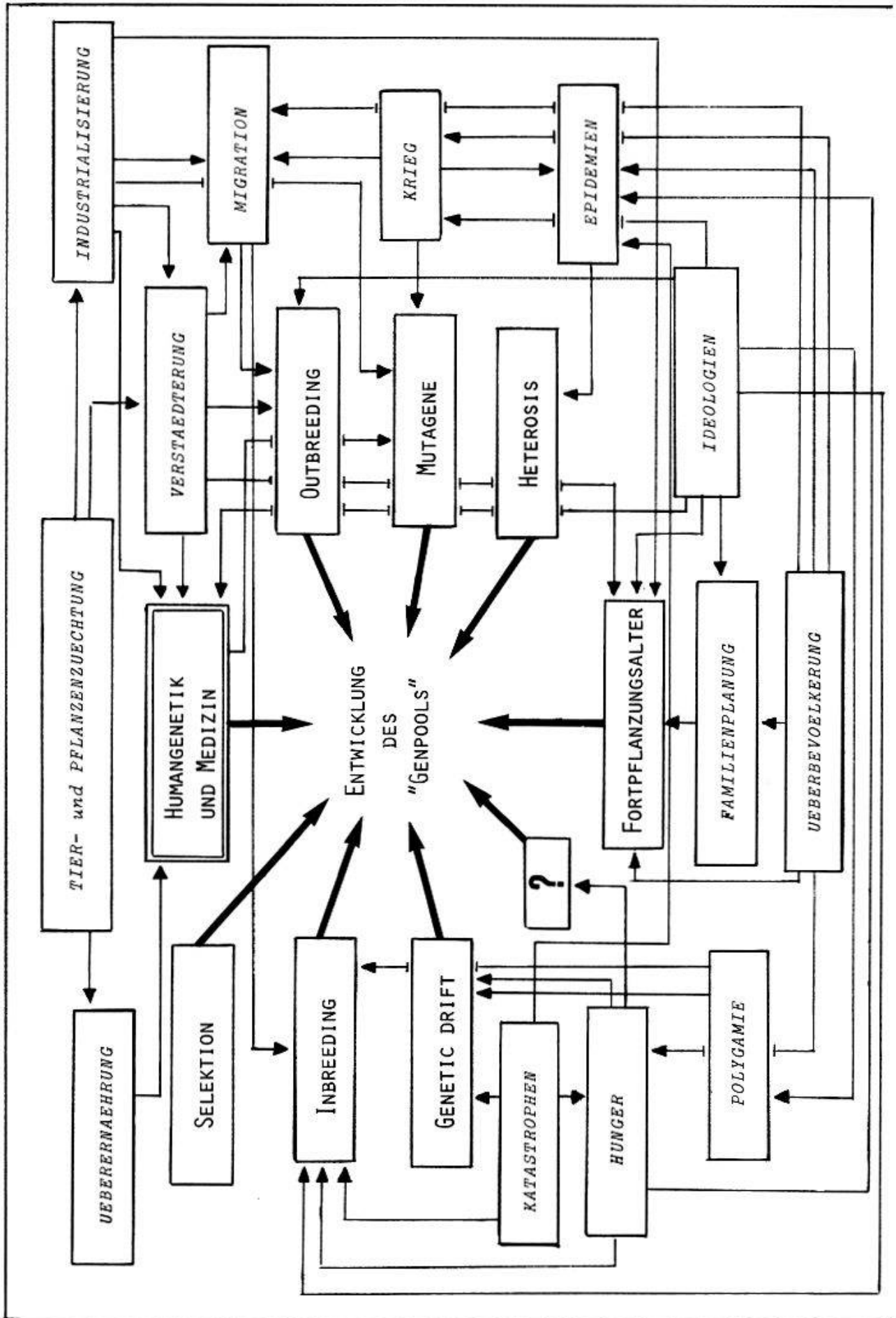


Abb. 10

oder indirekt auf die Genfrequenz einwirkenden Vorgänge haben in den vergangenen 50 - 100 - 200 Jahren stattgefunden und finden noch statt.

Aus diesem Grund müssen genetische Prognosen für eine sehr ferne Zukunft unglaubwürdig sein: Es lässt sich bei spiegelglatter See ziemlich genau angeben, wo wir uns 2 Stunden später befinden werden; bei stürmischer See müssen wir uns mit kurzfristigen Prognosen begnügen, im Falle der Humangenetik wohl am besten mit einigen wenigen Generationen. Hinzu kommt, dass auch der Faktor medizinische Genetik sich von Generation zu Generation wandelt und entwickelt: in welcher Richtung voraussichtlich ist das Thema dieses Symposiums "Medizinische Genetik - übermorgen" und der folgenden Referate.

Adresse des Autors: Prof. Dr. med. G. Stalder, Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Römervasse 8, CH-4058 Basel (Schweiz)



