

Fagre nye fosterdiagnose

Fosterdiagnostik med en almindelig blodprøve i stedet for en fostervandsprøve vil om få år være en realitet. Forskere på Mikroelektronik Centret ved Danmarks Tekniske Universitet samarbejder med læger og biokemikere om at udvikle et apparat, som kan frasortere de få fosterceller, der er i en blodprøve fra en gravid kvinde. Efter cellesorteringen kan fostercellerne undersøges for genetiske sygdomme som ved en almindelig fostervandsprøve.

AF MORTEN GINNERUP, JESPER MØLLER, STEEN WEICHEL OG RAS KAAS VESTERGAARD

På undersøgelsesbriksen ligger en gravid kvinde, som skal have taget en fostervandsprøve. Lægen fører med sikker hånd den lange kanyle ind i gennem maveskindet på kvinden. Ved hjælp af en ultralydsscanner holder lægen opmærksomt øje med at spidsen af kanylen ikke rammer fosteret.

Der er omkring 1 procent af de gravide der aborterer som følge af en fostervandsprøve, men i fremtiden bliver den måske overflødig.

»Om få år kan vi erstatte en fostervandsprøve med en almindelig blodprøve, der kan tages hos egen læge,« udtaler Pieter Telleman, gruppeleder for cellesorterings projektet på Mikroelektronik Centret ved Danmarks Tekniske Universitet. Ny forskning vil gøre det muligt at bruge den gravide kvindes blod i stedet for fostervandet.

Den gravide kvindes blod indeholder et forsvindende lille antal af fosterets celler. For hver fostercelle er der flere hundrede millioner af den gravide kvindes celler.

Forskere på Mikroelektronik Centret er blandt de førende i kapløbet om at udvikle et apparat der kan sortere fostercellerne fra den gravide kvindes blod.

I en blodprøve på 20 milliliter regner man med at der kun er cirka 50–100 fosterceller. Hvis man kan sortere de få fosterceller fra den gravide kvindes blod, kan man undersøge fosteret for alvorlige genetiske sygdomme. Med de sorterings-metoder man har i dag er det ikke muligt at lave en pålidelig fosterundersøgelse med en blodprøve; det ville kræve mere blod end der er i kroppen på den gravide kvinde.

Inden man kan sortere fostercellerne fra, behandler man blodprøven med antistoffer for at mærke

fostercellerne. »Man har fundet et bestemt selvlysende stof, som binder sig til fosterceller. Resultatet er at fostercellerne bliver selvlysende og kan skelnes fra den gravide kvindes celler,« forklarer Pieter Telleman.

De selvlysende fosterceller sorteres fra i en lille Y-formet mikrokanal—et tyndt rør på størrelse med et menneskehår. Sorteringen foretages ved hjælp af en mikromekanisk ventil og en meget lille fotocelle. Blodet føres igennem røret hen til Y-forgreningen, hvor fotocellen er placeret.

Når fotocellen ser en selvlysende celle, lukkes ventilen der er anbragt i den ene gren. Når ventilen er åben, ledes cellerne ad den ene forgrening; når ventilen er lukket, ledes cellerne ad den anden forgrening.

På den måde kan fotocellen ved hjælp af ventilen sortere fosterceller fra den gravide kvindes celler. Herved får man fosterceller nok til at foretage en DNA-test.

»**Det springende punkt** er at være sikker på, at de celler man har med at gøre er fosterets celler,« siger John Philip, professor ved Rigshospitalets afdeling for prænatal diagnose. Her forsker man i fosterundersøgelser.

»Det er uundgåeligt at man også sorterer nogle af den gravide kvindes celler fra. Men vi har lavet nogle dyrkningsforsøg med blandinger af gravide kvinders celler og fosterceller. Og det viser sig efter en vis tid, at den gravide kvindes celler begynder at dø ud, hvorimod fosterets celler vokser videre,« forklarer John Philip.

Forskerne arbejder også med andre metoder til at rense den sorterede prøve, men det kan John Philip af hensyn til afdelingens samarbejdspartnere ikke komme nærmere ind på.

Der er ingen abort-risiko ved at få taget en blodprøve, og den kan tages meget tidligt i graviditeten. Allerede omkring 5. uge regner man med at der er fosterceller i blodet på den gravide kvinde. Fostervandsprøver tages derimod tidligst i 16. uge, og på grund af den forøgede risiko for abort tilbyder sundhedsvæsenet ikke fostervandsprøver til alle gravide. En ny, risikofri analyse-metode kan sikkert ændre denne praksis.

»Det er mit skøn, at det vil blive en meget efterspurgt analyse. Det er noget folk vil bede om,« siger John Philip og tilføjer: »Der er en række etiske spørgsmål der skal diskuteres, men i det øjeblik man

eliminerer abort-risikoen, har man jo fjernet en væsentlig del af kvindernes betænkeligheder.«

»Der vil være en enorm interesse for mikro-cellesortering,« siger Pieter Telleman og fortæller entusiastisk om andre anvendelser: »Efterbehandling af kræft, udvælgelse af knoglemarvsceller og identifikation af bakterier i levnedsmidler, f.eks. salmonella og camphylobacter, er eksempler på områder, hvor mikro-cellesortering vil blive kraftigt efterspurgt.«

I kræftbehandling kan patientens blod undersøges for kræftceller ved hjælp af mikro-sortering. Kræftceller kan sorteres fra på samme måde som fosterceller. Har patienten f.eks. fået kemoterapi, kan lægen afgøre om behandlingen har været tilstrækkelig til at fjerne kræftsygdommen.

Et 1-gangs mikro-laboratorium hvor selve DNA-analysen foretages er også under udvikling på Mikroelektronik Centret. »Vi forventer inden for få år at have udviklet et mikro-laboratorium, som kan sættes direkte sammen med cellesorteringen. Det hele vil fylde mindre end en 5-krone og koste under 100 kr.,« siger Pieter Telleman.

DNA-analysen bliver mere pålidelig med et 1-gangs apparat. Apparatet er helt rent når man tager det i brug og indeholder derfor ikke fosterceller fra tidligere DNA-analyser.

»Det ender med at man tager blodprøven og kommer den ind i den ene ende af analyse-apparatet og så kommer svaret ud i den anden ende. Det er den fagre nye verden inden for fosterdiagnostik,« udtaler John Philip.