

Gentests und Präimplantationsdiagnostik erzeugen Entscheidungskonflikte

Chris (25) ist an Chorea Huntington erkrankt. Chorea Huntington oder Huntington Disease (HD) ist eine genetisch bedingte Erkrankung, bei der mit fortschreitendem Alter wichtige Bereiche des Gehirns degenerieren, d.h. sich zurückbilden und verkümmern. Bei Betroffenen sind Muskelsteuerung, grundlegende Gefühlsregungen und Mimik sichtlich gestört. Die Krankheit beginnt milde, ist aber unheilbar und endet nach 15-20 Jahren zunehmenden Leidens tödlich.

Die genetische Ursache für HD liegt in einem Allel, das für das Protein Huntingtin codiert. Die genaue Funktion dieses Proteins ist unbekannt. Beim unveränderten Allel liegen in einem bestimmten Bereich 15-20 Wiederholungen eines 5'-CAG-3'-Tripletts vor. Beim veränderten HD-Allel liegen hingegen mindestens 40 und bis zu 70 dieser Triplettwiederholungen vor, so dass das HD-Allel mindestens 60 mehr Nukleotide mehr umfasst. Das HD-Allel wird dominant vererbt. Je mehr Triplettwiederholungen, desto früher im Leben treten Symptome von HD auf. Bei Chris sind Symptome bereits früh erkennbar. Er macht einen Gentest, um seinen Genotyp und die Zahl der Triplettwiederholungen zu erfahren. Auch seine Partnerin Saskia macht einen Gentest. Die Ergebnisse sind in Abbildung 1 gezeigt.

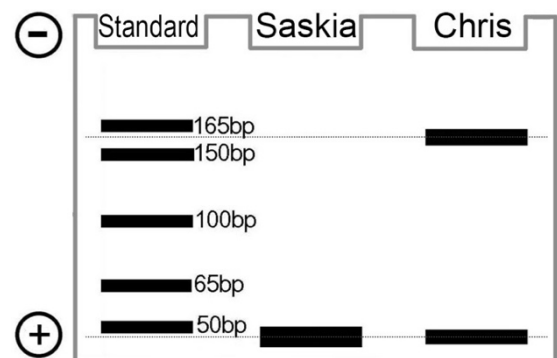


Abb. 1: Bandenmuster nach einem Gentest für das HD-Allel bei Chris und Saskia. Durch eine PCR wurde der Bereich der CAG-Triplettwiederholungen vielfach kopiert. Die resultierenden PCR-Produkte wurden dann in einer Gelelektrophorese aufgetrennt.

Chris und Saskia, in deren Familie es nie Chorea Huntington gab, wollen unbedingt Nachwuchs. Bei einer natürlichen Fortpflanzung besteht das Risiko, dass das Kind an HD erkrankt wird. Um sicher ein gesundes Kind zu bekommen, wurde ihnen als Alternative eine *Präimplantationsdiagnostik (PID)* empfohlen. Dabei werden mehrere Eizellen künstlich im Reagenzglas befruchtet und über einige Zeit entwickelt. Zur Implantation in die Gebärmutter werden dann nur Embryonalstadien verwendet, die sich nach einem Gentest kein HD-Allel aufweisen, andere werden verworfen. Eine solche *PID* ist in Deutschland bei schwerwiegenden genetisch bedingten Erkrankungen, wie z.B. HD, zugelassen.

Die beiden nutzen eine humangenetische Beratung. Die Beratung verläuft nach den in nachfolgend dargestellten Schritten „Wahrnehmen, Analysieren, Argumentieren, Gewichten, Entscheiden“, kurz „WAAGE“. Die beratende Humangenetikerin hat die Schritte „Wahrnehmen“ und „Analysieren“, sowie die Sachaussagen für das „Argumentieren“ bereits mit den beiden besprochen:

Wahrnehmen



Den Entscheidungskonflikt formulieren:

Sollen wir das Risiko eines Kindes mit Chorea Huntington in Kauf nehmen
oder
durch einen Gentest im Rahmen einer PID nur ein gesundes Kind zulassen?

Analysieren



Handlungsmöglichkeiten beschreiben:

- H1** Unser Kind kommt ohne Gentest auf die Welt (natürliche Schwangerschaft)
- H2** Wir lassen eine PID mit Gentest durchführen (künstliche Befruchtung und Auswahl des Embryos).

Argumentieren



Sachverhalte prüfen, relevante Bewertungskriterien zuordnen:

Sachaussage	relevante Werte und Wertaussagen	Konsequenz
S1 Bei natürlicher Schwangerschaft (ohne Gentest) werden 50% der Kinder an HD leiden.	<u>Leidverringierung</u> : Leid für Menschen muss vermieden werden.	...
	<u>Menschenwürde</u> : Jeder Mensch muss...	...
	...:
S2 Durch den Gentest/ PID ist sicher, dass an HD erkrankte Kinder nicht geboren werden.	<u>Leidverringierung</u> : Leid für Menschen...	...
	<u>Menschenwürde</u> : Jeder Mensch muss menschenwürdig behandelt werden (z.B. Schutz des Lebens, Unversehrtheit...).	...

Wertepool (mögliche relevante Werte)

Leidverringierung	Menschenwürde/ Recht auf Leben	Nächstenliebe	Gesundheit
Achtung/Respekt	Unabhängigkeit (Eltern)	Lebensqualität (Eltern)	...

Gewichten



Werte gewichten und eine Entscheidung formulieren:

Saskia und Chris beginnen, die Argumente in einer Entscheidungsmatrix zusammenzustellen:

Handlungsmöglichkeiten	Werte					Fazit
	Leidverringierung	
H1: ohne Gentest	-					
H2: PID mit Gentest	+					

Entscheiden



- A1** Ermitteln Sie aus Abb. 1 die Genotypen und die ungefähre Anzahl der CAG-Wiederholungstripletts bei Saskia und Chris. Erläutern Sie, welches Bandenmuster bei einem Gentest für ein gesundes bzw. ein erkranktes Kind von Saskia und Chris zu erwarten wäre.
- A2** Begründen Sie die Sachaussage S1 mithilfe eines Kreuzungsschemas. Beschreiben Sie das Vorgehen bei einer PID mit Gentest und begründen Sie damit die Sachaussage S2.
- A3** Ordnen Sie den Sachaussagen Werte zu, die davon berührt sind, und formulieren Sie jeweils eine Wertaussage (s. Box „Argumentieren“). Nutzen Sie die Beispielformulierungen und den Wertepool als Hilfe oder finden Sie andere Werte. Notieren Sie als Konsequenz jeweils „pro“- oder „contra“- Gentest.
- A4** Erarbeiten Sie eine Entscheidungsmatrix (s. Box „Gewichten und Entscheiden“) und benennen Sie die Wertekonflikte (normative Konflikte) für Saskia und Chris.
- A5** Beschreiben Sie das Prinzip einer gewichteten Entscheidungsstrategie. Formulieren Sie eine begründete Entscheidung aus Sicht einer Person, die sich pro PID entscheidet.

Lösungsvorschläge

Gentests und Präimplantationsdiagnostik erzeugen Entscheidungskonflikte

- A1** Genotyp Chris: Aa. Zwei Banden, daher heterozygot. Die Bande bei <50bp deutet auf ca. 16 Wiederholungstripletts hin ($16 \times 3 = 48$); es muss sich um das rezessive unveränderte Allel handeln. Die Bande bei <165bp deutet auf ca. 54 Wiederholungstripletts hin ($54 \times 3 = 162$); es muss sich um das dominante HD-Allel handeln.

Genotyp Saskia aa. Nur eine Bande bei <50bp, daher homozygot; s. Begründung Chris.

Mögliche Kinder können den Genotyp Aa oder aa haben und damit ein Bandenmuster wie Chris oder wie Saskia.

- A2** Das Kreuzungsquadrat zeigt, dass 50% der möglichen Kinder das veränderte, dominante HD-Allel A erhalten werden und damit auch phänotypisch betroffen sind (grau unterlegt).

		mögliche Eizellen Saskia	
		a	a
mögliche Spermienzellen Chris	A	Aa	Aa
	a	aa	a

Vorgehen PID: Nach einer in vitro Befruchtung und ersten Zellteilungen wird dem 8-zelligen Embryo eine Zelle entnommen. Per Gentest wird geprüft, welcher Genotyp vorliegt (s. A1). Liegt das dominante HD-Allel vor, wird dieser Embryo nicht zum Transfer in die Gebärmutter benutzt, sondern verworfen. Nur beim Genotyp aa erfolgt ein Transfer in die Gebärmutter. Somit ist gesichert, dass das heranwachsende Kind nicht an HD erkranken wird (Sachaussage 2).

- A3** Mögliche Lösung: Die Wertaussagen sind nur einmal aufgeführt, beziehen sich aber auf beide Sachaussagen S1 und S2. Für die Arbeit kann es hilfreich sein, sich über Wertedefinitionen zu informieren (z.B. per Internetrecherche mit Suchbegriffen wie „Wertesysteme“, „Werte“, „Wertedefinition“ oder „Werteliste“).

Sachaussage	relevante Werte und Wertaussagen	Konsequenz Gentest
S1	<u>Leidverringern</u> : Leid für Menschen muss vermieden werden.	pro
bzw.	<u>Menschenwürde</u> : Jeder Mensch muss menschenwürdig behandelt werden (z.B. Schutz des Lebens, Unversehrtheit...).	contra
S2	<u>Nächstenliebe</u> : Als Mensch muss man für jeden anderen Menschen bedingungslos mitfühlend einsetzen	contra
	<u>Gesundheit</u> : Für die Gesundheit des Menschen muss alles getan werden	pro
	<u>Achtung/ Respekt</u> : Für die bedingungslose Achtung und Wertschätzung von Individuen muss alles getan werden.	contra
	<u>Unabhängigkeit (Eltern)</u> : Für die Unabhängigkeit (z.B. Freiheit, Selbstbestimmung) eines Menschen muss alles getan werden.	pro
	<u>Lebensqualität</u> : Eine möglichst hohe Lebensqualität (z.B. Wohlstand, Freiheit, Unabhängigkeit) muss erreicht werden.	pro

- A4** Mögliche Lösung (W1= Leidverringern, W2= Menschenwürde, W3= Nächstenliebe, W4= Gesundheit, W5=Achtung/ Respekt; W6= Unabhängigkeit (Eltern), W7= Lebensqualität (Eltern))

Handlungsmöglichkeiten	Werte							Fazit
	W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	
H1: ohne Gentest	-	+	+	-	+	-	-	3+/4-
H2: PID mit Gentest	+	-	-	+	-	+	+	4+/3-

Wertekonflikte: Bei der Entscheidung besteht ein Konflikt zwischen Leidverringern, Gesundheit, Unabhängigkeit und Lebensqualität der Eltern einerseits und Menschenwürde, Nächstenliebe, Achtung/ Respekt andererseits.

- A5** Zwischen den im Konflikt stehenden Werten muss abgewogen werden. Dazu werden die Werte gemäß ihrer Bedeutung, die sie für die betreffenden Person haben, gereiht. Je nach persönlicher Bedeutung können einzelne Werte stärker gewichtet werden. Es kann auch ein einzelner Wert zum allein entscheidenden Wert erklärt werden (z.B. Menschenwürde; K.O.-Strategie).

Entscheidung pro PID: „Wir entscheiden uns für eine PID, weil wir damit das für uns wichtigste Kriterium der Leidverringerung für einen Menschen erfüllt sehen. Eine andere Entscheidung birgt zu 50% das Risiko eines schweren Leidens über viele Jahre, möglicherweise schon ab dem frühen Erwachsenenalter. Weiter spielt für uns die Fürsorge für die Gesundheit unseres Kindes, aber auch die Unabhängigkeit und Lebensqualität für uns selbst eine Rolle. Ein Kind mit HD würde uns als Eltern (bzw den verbliebenen gesunden Elternteil) im Alter unter Umständen sehr belasten. Wir verletzen mit der Entscheidung die Werte Menschenwürde, Nächstenliebe, Achtung/ Respekt. Bei einer PID betrifft das ein frühembryonales 8-zelliges Stadium. Wir halten das für vertretbar. (Wenn man in Betracht zieht, dass medizinisch indizierte Schwangerschaftsabbrüche, z.B. noch nach 12. Schwangerschaftswoche oder sogar später erfolgen, erscheint eine solche Entscheidung auf dem 8-zelligen Stadium weniger gravierend)“