

Die Brisanz der Genomanalyse

Überlegungen zur Gendiagnostik an Hand eines Fallbeispiels

Die Chorea Huntington ist eine degenerative Hirnerkrankung, die meist im vierten oder fünften Lebensjahrzehnt auftritt und - bislang nicht therapierbar - unweigerlich zu einem vorzeitigen Tod führt. Aus Familienstudien war schon länger bekannt, daß es sich um eine Erbkrankheit mit dominantem Erbgang und vollständiger Penetranz handelt; die Wahrscheinlichkeit, als Kind eines Huntington-Trägers selber zu erkranken, beträgt also 50%.

Im Herbst 1983 entdeckten James Gusella und seine Mitarbeiter am Massachusetts General Hospital in Boston einen Gen-Abschnitt auf dem vierten Chromosom, der mit einer Wahrscheinlichkeit von über 95% nur bei Trägern des Huntington-Gens vorkommt. Obwohl also das "Huntington-Gen" selbst bisher noch nicht bestimmt werden konnte, gibt es seitdem eine diagnostische Möglichkeit, mit hoher Sicherheit festzustellen, ob jemand an dieser tödlichen Krankheit erkranken wird oder nicht, wenn unter seinen Verwandten Huntington-Träger sind. Da das "Huntington-Gen" inzwischen eingekreist ist, dürfte es nur noch eine Frage der Zeit sein, bis es eindeutig identifiziert werden kann. Das wiederum

ermöglicht nicht nur einen sicheren Test auf die Huntington-Trägerschaft, sondern eröffnet auch die Möglichkeit, die Funktion dieses Gens genau zu untersuchen und aus diesem Wissen über seine biochemischen Wirkungen eine Therapie zu entwickeln - ähnlich wie es bereits eine effektive Therapie zur Verhütung der Phenylketonurie gibt.

Solange es aber eine solche Therapie noch nicht gibt und solange auch das Testverfahren noch nicht ausgereift ist, werden Verwandte von Huntington-Kranken in schwerste Konflikte gestürzt. Bisher wissen sie nur, daß sie mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% (wenn ein Elternteil bereits erkrankt ist) Träger des Huntington-Gens sind. Die meisten Menschen in dieser Situation schaffen sich ein labiles Gleichgewicht zwischen Furcht und Hoffnung, in dem die Hoffnung letztendlich überwiegt. Das betrifft nicht nur ihren eigenen Lebensentwurf, sondern auch die Frage, ob sie Kinder in die Welt setzen sollen - die ja, falls sie selber belastet sein sollten, wiederum mit 50%iger Wahrscheinlichkeit das Huntington-Gen erben würden. Die Genomanalyse bringt dieses labile Gleichgewicht ins Wanken. Betrachten wir die neu entstehenden Konflikte an einem fiktiven Beispiel.

Frau X ist 35 Jahre alt, seit 10 Jahren verheiratet. Ihre Ehe ist kinderlos, weil ihr Vater kurz vor ihrer Hochzeit die Huntington-Krankheit entwickelte; kürzlich

starb er nach mehrjährigem Aufenthalt in der Psychiatrie. Frau X wurde trotz Verhütung schwanger, sie ist jetzt im zweiten Monat. Aus Angst vor einer "endgültigen" Diagnose hat sie bisher den "Huntington-Test" noch nicht gemacht. Noch ist Zeit, das Kind abtreiben zu lassen; eine klare medizinische Indikation ist gegeben (bedeutsames Risiko einer schweren Behinderung des Kindes). Was soll sie jetzt tun?

Soll sie durch eine Fruchtwasseruntersuchung (Risiko eines vorzeitigen Abgangs des Kindes etwa 1%) herausfinden lassen, ob ihr Kind Huntington-Träger ist? Eine positive Diagnose würde ihr die Entscheidung zur Abtreibung erleichtern; gleichzeitig wüßte sie aber auch, daß sie in den nächsten Jahren genauso wie ihr Vater an Chorea Huntington sterben würde, es sei denn, die Fortschritte der Genetik würden gerade noch rechtzeitig eine Therapie ermöglichen. Bei einer negativen Diagnose könnte sie das Kind ziemlich unbesorgt austragen (die Wahrscheinlichkeit, daß es Huntington-Träger ist, wäre nur noch 5% wegen des bislang unvollkommenen Testverfahrens). Ihr Risiko, selbst Huntington-Trägerin zu sein, wäre dann nach wie vor 50%. Dennoch würde die Nachricht, daß ihr Kind nicht belastet ist, sie wahrscheinlich ermutigen, ihre eigene Huntington-Trägerschaft gleich mituntersuchen zu lassen. Eine negative Diagnose würde sie von ihrer langjährigen Angst befreien; eine positive Diagnose würde - neben der niederschmetternden Nachricht für sie selbst - sie erneut in den Konflikt stürzen, ob sie das Kind dann nicht doch abtreiben soll, denn die Wahrscheinlichkeit ist groß, daß sie noch während seiner Jugend erkrankt.

Vielleicht macht Frau X sich über ihr eigenes Schicksal hinaus aber auch Gedanken grundsätzlicher Natur, die kühle Wahrscheinlichkeitsrechnungen obsolet machen. Sie hat ihren Vater als fröhlichen, lebenslustigen Menschen erlebt, der bis zum Alter von 45 Jahren ein völlig normales Leben führte. War dieses Leben nicht lebenswert? Wer berechtigt sie eigentlich, ihr Kind abzutreiben, selbst wenn sich herausstellt, daß es die Huntington-Krankheit geerbt hat und selbst wenn es auch in Zukunft keine Therapie geben wird?

Frau X würde sich vehement dagegen wehren, wenn sie staatlicherseits gezwungen würde, den Huntington-Test für ihr Kind zu machen und es im Fall einer positiven Diagnose abzutreiben. Aber auch ihre individuelle Entscheidung, dies zu tun oder zu lassen, hat eine gesellschaftliche Dimension durch das Beispiel, das sie anderen gibt. Grenzt ihre Bereitschaft, ihr Kind abzutreiben, weil es Huntington-Träger ist, nicht an Euthanasie? Wo genau verläuft die Grenze zwischen "lebenswertem" und "nicht lebenswertem" Leben? Viele sterben im Alter von 45-55 Jahren an Herzinfarkt; vermutlich wird es in wenigen Jahren Tests geben, die genetische Risikofaktoren für frühen Herzinfarkt aufdecken. Sollte man Embryos abtreiben, deren Chance, bis zum Alter von 45 oder 50 oder 55 Jahren an Herzinfarkt zu sterben, 50% oder 70% oder 90% beträgt? Frau X entdeckt, daß sie wie wir

alle eine "eugenische Schere" im Kopf hat: Leichte Behinderungen rechtfertigen keine Abtreibung, schwere schon, wo ist die Grenze, ab der, schnipp schnapp, der Embryo abgetrieben werden darf?

Chorea Huntington

Chorea Huntington, auch als Veitstanz bekannt, ist eine degenerative Hirnerkrankung, die zunächst das Corpus striatum und die Frontalhirnrinde, dann aber auch andere Abschnitte des Gehirns befällt. Konsequenz ist eine ständige Bewegungsunruhe mit grotesk ausfahrenden Bewegungen der Extremitäten, die blitzartig einsetzen und arrhythmisch verlaufen. Die Sprache wird unartikuliert und schließlich unverständlich. Die Krankheit schreitet unaufhaltsam voran, die Betroffenen werden zu hilflosen Pflegefällen und sterben nach wenigen Jahren. Das Krankheitsbild wird durch die Aktivität eines dominanten Gens hervorgerufen, das inzwischen auf dem vierten Chromosom eingekreist werden konnte. Da das Gen dominant ist, wird es an 50% aller Nachkommen eines Huntington Trägers weitergegeben. Pathologische dominante Gene fallen meist der Selektion anheim und können sich deshalb nicht lange in einer Population halten. Beim Huntington-Gen liegt aber der seltene Fall vor, daß das Gen meist erst in fortgeschrittenem Alter (im Mittel mit 43 Jahren) aktiv wird. Deshalb führen Huntington-Träger (berühmtes Beispiel der Sänger Woody Guthrie) lange ein völlig normales Leben und sind fortpflanzungsfähig wie jeder andere. Chorea Huntington ist ein Beispiel für die Altersabhängigkeit der Gen-Aktivität.

Frau X hört, daß es in der Bundesrepublik "Huntington-Gruppen" gibt, Selbsthilfegruppen für Huntington-Träger und deren Familienangehörige. Sie erfährt, daß sie kein Einzelfall ist, sondern daß es viele Menschen gibt, die ähnliche Konflikte haben. Sie beschließt, den Test nicht zu machen und das Kind nicht abzutreiben, obwohl sie noch vor wenigen Jahren für die Abschaffung des Abtreibungsparagraphen 218 auf die Straße ging und nach wie vor für das Recht eintritt, ein Kind aus medizinischen oder sozialen Gründen abzutreiben. Für sie ist die Überlegung entscheidend, daß ihr individuelles Schicksal und das der verhältnismäßig kleinen Zahl von "Huntington-Risikopersonen" nur die Spitze eines Eisbergs ist, der erst in der nahen Zukunft in seiner ganzen Größe sichtbar werden wird, wenn die Fortschritte der Genomanalyse Tausende von genetischen Risikofaktoren aufdecken werden und praktisch jeder in die Lage kommt, die eugenische Schere einzusetzen oder nicht. Frau X möchte durch ihr Verhalten ein Beispiel dafür geben, daß es auch ein gangbarer Weg ist, sich gar nicht erst auf das Roulettespiel von Risikobestimmungen auf der Basis von Genomanalysen einzulassen, sondern das Risiko von Behinderungen als so natürlich und nicht änderungsbedürftig zu empfinden wie die Sonne, den Regen und den Wind.

Dieses Beispiel hat einige, keineswegs aber schon alle Probleme angerissen, die die Gentechnologie mit sich bringt. Um die Größe des Eisbergs abzuschätzen, dessen Spitze derzeit erst in Familien von Huntington-Kranken sichtbar wird, müssen die Möglichkeiten und Grenzen der Genomanalyse und Gentherapie genauer erläutert werden.

Jens Asendorpf