

Chorea Huntington

Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogen vererbter Krankheitsanlagen (für Eltern mit entsprechender Veranlagung)

Die Huntington-Krankheit (HD) ist eine neurodegenerative Erkrankung des Gehirns, die zum jetzigen Zeitpunkt unheilbar ist. Die Lebenserwartung variiert, aber sie führt etwa 10 bis 20 Jahre nach dem Ausbruch der Krankheit zum Tod. Symptome treten meist zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr auf, es gibt aber auch Fälle, wo sie bereits mit unter 20 Jahren auftritt (juveniles HD)

Huntington wird autosomal-dominant vererbt. Dies bedeutet, dass eine 50%-ige Wahrscheinlichkeit besteht, das Gen zu erben und daran zu erkranken, wenn ein Elternteil die Genveränderung trägt.

Der Verlauf der Krankheit ist individuell, jedoch gibt es typische Symptome, wie unkontrollierbare Bewegungen oder der Rückgang der intellektuellen Fähigkeiten, die auftreten können.

Ursache:

- verändertes Gen (Genmutation) liegt auf dem kurzen Arm des 4. Chromosoms

- Trinukleotiderkrankung:

- CAG-Triplett (Cytosin-Adenin-Guanin) liegt 36-250-mal statt 16-20-mal vor
- Mindestens 36 CAG-Triplets führen zur Huntington-Krankheit
 - 36-39 Repeats bilden Ausnahme -> Penetranz der Krankheit nicht vollständig, Krankheit könnte auftreten; Gentest liefert auch keine eindeutige Prognose
- Je mehr Wiederholungen, desto früher entwickeln sich Symptome
 - Juveniles Huntington ab 60 Repeats
- CAG codiert Aminosäure Glutamin
 - durch mindestens 36 CAG-Triplets besitzt Protein zu hohe Anzahl Glutamin in der Primärstruktur, Polyglutamin

=> die Krankheit verursachendes Protein **Huntingtin**

- Kommt natürlich im Körper vor (normale Funktion nicht bekannt)
- Verändertes Eiweiß findet man im Zellkern der Nervenzellen, mit der Zeit verändern sich Nervenzellen und werden funktionsunfähig

- Nur bestimmte Areale des Gehirns betroffen, v. a. Putamen

- Kern der Basalganglien, der gemeinsam mit dem Nucleus caudatus das Striatum bildet
- Teil des extrapyramidalen motorischen Systems → an der willkürlichen Motorik (willentlichen Bewegung) beteiligt

Symptome:

Die Zerstörung der Nervenzellen führt zu den für Huntington typischen Symptomen. Es gibt eine Vielzahl von Symptomen, die Huntington-Kranke entwickeln können. Man unterscheidet drei Gruppen von Symptomen:

1. Neurologische Symptome oder andere körperliche Symptome:

- Choreatische (unwillkürliche und unkontrollierbare) Bewegungen, z.B. Muskelzuckungen, Mundverzerrungen, ruckartige Kopfdrehungen, plötzliche Fingerbewegung
Bis hin zu choreatischen Hyperkinesen
 - schwankender Gang
 - unkontrollierte Stürze
 - versehentliches Fallenlassen von Gegenständen
- Kontrollverlust über Zungen- und Schlundmuskulatur
 - Sprechstörungen (Sprache abgehackt und unverständlich, stößt unwillkürlich Laute aus)
 - Schluckstörungen (erschwerter Nahrungsaufnahme, Erstickenanfalle oder Lungenentzündung als Folgekomplikation)
- (etwa 5%) zunehmende Muskelversteifung und Bewegungshemmung
- Verändertes Schmerzempfinden
 - ernsthafte Verletzungen

2. Psychische und psychiatrische Symptome:

- Veränderung oder Störungen im persönlichen und sozialen Verhalten
 - sozialer Rückzug; verschlossen und launenhaft
 - Schlaflosigkeit
 - Gefühle von Reizbarkeit, Traurigkeit oder Apathie
 - Depression
 - Zunehmende Angstzustände
 - Wein- und Schreikrämpfe
 - Zwangsstörungen (wiederkehrende, aufdringliche Gedanken und sich wiederholende Verhaltensweisen)
 - Manie (kann zu erhöhter Stimmung, Überaktivität, impulsives Verhalten und überhöhtes Selbstwertgefühl führen)
 - Vertrauensverlust in andere -> Psychose

3. Rückgang der intellektuellen Fähigkeiten:

- Interessenverlust
- Konzentrationsstörungen
- Vergesslichkeit
- Abnahme des Urteils- und Lernvermögen

Folgen für das persönliche Umfeld des Betroffenen:

Da Huntington zu Veränderungen oder Störungen im persönlichen und sozialen Verhalten führt, kann es zu Problemen im Umgang mit der betroffenen Person kommen, da die sozialen Kontakte bzw. die Familie die Reaktionen des Betroffenen gegenüber Aktionen jeglicher Art nicht einschätzen können. Die zunehmenden körperlichen Einschränkungen beanspruchen zunehmende Hinwendung und Pflege durch das soziale Umfeld des Betroffenen. Vor allem bei Betroffenen ohne vorher bekannte Diagnose könnten die plötzlichen Verhaltensänderungen bzw. die anderen auftretenden Symptome zu Spannungen und unwillkürlichen Konflikten führen.

Diagnose:

- Verdachtsdiagnose kann bei Erkrankung der Eltern oder Geschwister anhand der typischen Symptome und des Verlaufes gestellt werden
- Notwendigkeit von neurologischen und psychiatrischen Untersuchungen
- Molekulargenetische Untersuchung, die das veränderte Gen nachweist

Behandlung:

- Huntington-Krankheit kann nicht ursächlich behandelt werden
- Individuelle Anpassung der Therapie je nach Symptomen
 - medikamentöse Therapie (Medikamente können einzelne Symptome mindern)
 - Neuroleptika bei übermäßigen unkontrollierten Bewegungsabläufen
 - Antidepressiva bei depressiven Verstimmungen
 - Krankengymnastik
 - Beschäftigungstherapie
 - Sprechtraining

Keimbahneingriff als neue Behandlungsmethode:

Theoretisch könnte man die CRISPR/Cas9-Methode dafür verwenden, die überschüssigen CAG-Triplets herauszuschneiden und so den Funktionsverlust des Huntingtin-Proteins zu verhindern. Dies sollte aber erst ab einer bestimmten Anzahl überzähliger Triplets risikoarm möglich sein, da der CRISPR/Cas9-Komplex an alle passenden komplementären DNA-Sequenzabschnitten ansetzt und sonst die Genschere mehrmals ansetzen könnte. Da das Genom von Natur aus 16-20 CAG-Triplets enthält, kann CRISPR/Cas9 daher erst ab einer Triplett-Sequenz mit 21 überschüssigen CAG-Triplets ohne größeres Risiko verwendet werden, da sonst der Spacer (die Erkennungssequenz) aus den komplementären GUC-Triplets zu kurz wäre. Dies würde das natürlich vorhandene Genom stark gefährden. Tritt dieser Fall ein, so sind die daraus entstehenden Folgen nicht genau abzuschätzen, da man bisher nicht viel über die

Funktionen des auch natürlich vorkommenden Huntingtin weiß. Jedoch ist klar, dass es eine Funktion im Nervensystem besitzt, daher ist, wenn der Embryo sich weiterentwickelt hat, vom Tod bis zu Nervenschädigungen nichts auszuschließen. Wenn das Genom beschädigt wird, und daraus resultierend Huntingtin gar nicht mehr vom Körper hergestellt werden kann, ist höchstwahrscheinlich mit schwerwiegenden Folgen zu rechnen, die das Nervensystem, und/oder das Gehirn, betreffen. Zudem gibt es auch noch andere Polyglutaminerkrankungen, wie zum Beispiel SCA17, auch eine neurodegenerative Erkrankung, deren TBP-Gen eine normale Repeat-Länge von mindestens 26 CAG-Triplets besitzt. Dies bedeutet, dass, selbst wenn durch die Genschere das Ausbilden der Huntington-Krankheit verhindert werden könnte, der Verlust von anderen Genen und die damit verbundenen Risiken eine Folge sein könnte, außer wenn man die Repeats z. B. des TBP mitbeachtet und erst ab 27 überzähligen CAG-Triplets schneidet. (Bei SCA17 sind die Symptome und Folgen (-> Tod) ähnlich denen der HD.) So ist bei der CRISPR/Cas9-Methode nicht nur die DNA-Sequenzierung für die Huntington-Krankheit, sondern auch für andere Polyglutaminerkrankungen zu untersuchen, da der CRISPR/Cas9-Komplex eben an allen komplementären DNA-Sequenzabschnitten ansetzt. Zu beachten ist, dass, wenn man sich dazu entscheidet, die CRISPR/Cas9-Methode anzuwenden, man das Erbgut dauerhaft verändert, was sich auch bei Nachkommen des/der Behandelten widerspiegeln kann.

Alternative Methoden:

Pränatale Diagnostik PND:

Während der Schwangerschaft wird der Embryo genetisch untersucht, hierzu erfolgt ein Eingriff (Chorionzottenbiopsie, Amniozentese, Cordozentese). Je weiter die Schwangerschaft fortgeschritten ist, desto geringer entfällt das Fehlgeburtsrisiko von 0,5% bis 3% aus. So kann festgestellt werden, ob das Kind unter anderem die Huntington-Mutation trägt. Bei positivem Ausfall der genetischen Untersuchung kann die Schwangerschaft abgebrochen werden. Die PND wird nicht zwangsläufig zur Feststellung bestimmter Erbkrankheiten angewandt, sondern dient inzwischen fast schon als routinemäßige Kontrolluntersuchung auf solche.

Präimplantationsdiagnostik (PID):

Eine künstlich befruchtete Eizelle im 8-Zellenstadium wird vor dem Einsetzen in die Gebärmutter genetisch untersucht. So kann festgestellt werden, ob die Huntington-Mutation im Embryo/ in den Embryonen vorliegt. Bei positivem Befund wird der Embryo nicht in die Gebärmutter eingesetzt, bei negativem Befund schon. Die Durchführung einer PID ist theoretisch nicht von der Genotypenkonstellation der Eltern abhängig, aufgrund der Rechtslage in Deutschland ist sie aber nur zulässig, wenn ein hohes Risiko einer Tot- oder Fehlgeburt besteht, die auf eine Erbkrankheit zurückzuführen ist. HD ist zwar eine schwere Erbkrankheit, führt aber meist erst im Erwachsenenalter zum Tod, nicht zu einer Fehlgeburt, daher wäre die PID nicht zur Vorbeugung von Huntington zulässig.

Zukunftsaussichten:

Dadurch, dass die Symptome von Huntington sich oft erst im Erwachsenenalter bemerkbar machen, wäre auch die Entwicklung von neuen Methoden zur Behandlung von Huntington nicht auszuschließen. Durch weitere Forschung kann beispielsweise mehr zur Funktion des in einem gesunden Menschen vorkommendes Huntingtin herausgefunden werden, so lassen sich vielleicht gezieltere und risikoärmere Methoden entwickeln.

Orientierungsmaßstäbe zur biologischen und moralischen Bewertung der Notwendigkeit eines Keimbahneingriffes:

Unsicherheit:

Die Folgen für einen Patienten, der an Huntington erkrankt ist und der nicht durch einen Keimbahneingriff behandelt wurde, sind, auch wenn Krankheitsverläufe sehr individuell verlaufen und unterschiedlich sind, dennoch ermessbar, diese Folgen wurden bereits unter "Symptome" zusammengefasst. Die gesundheitlichen Folgen bei einem Scheitern des Keimbahneingriffes bzw. beim Auftreten von Komplikationen und Nebeneffekten sind jedoch derzeit nicht ermessbar. Wie bereits in dem Abschnitt "Keimbahneingriff als neue Behandlungsmethode" beschrieben wurde, ist der Verlust anderer wichtiger Gene, was schwerwiegende Folgen haben könnte, nicht auszuschließen. Es könnte sogar bis zum Tod des Patienten kommen, wobei argumentiert werden könnte, dass die betroffene Person wegen Huntington ohnehin ein sicherer früher Tod erwartet, da die Lebenserwartung auf zehn bis zwanzig Jahre nach Ausbruch der Krankheit verkürzt wird. Wobei hier zu beachten ist, dass die von Ärzten prognostizierten Lebenserwartungen nicht immer zutreffen, man nehme Stephen Hawking als Beispiel, der 75 Jahre alt wurde, obwohl seine Ärzte dachten, er würde im Alter von ca. 23 Jahren sterben. Außerdem ist es sehr subjektiv, wann ein Leben lebenswert ist, Leid wird von unterschiedlichen Menschen sehr verschieden wahrgenommen. Auf den Aspekt der Subjektivität gehe ich an anderer Stelle noch ein.

Schädigungsvermeidung/Wohltätigkeit:

In diesem Fall würde es sich bei dem Verwenden von einem Keimbahneingriff als Behandlung für Huntington-Patienten um Schädigungsvermeidung handeln, da die Möglichkeit besteht, dadurch dem Patienten sowohl physisches als auch psychisches Leid zu ersparen und ihm ein längeres Leben zu ermöglichen, was dem Beheben eines Schadens gleichkommt. Zumindest ist dies die Intention hinter dem Einsetzen des Keimbahneingriffes.

Das Resultat des Keimbahneingriffes könnte allerdings größeres Leid verursachen als er verhindert. Menschen, die an Huntington erkrankt sind, leben in den meisten Fällen etwa 35 Jahre lang ohne Beschwerden, bis es zu dem Ausbruch der Krankheit kommt. Angenommen es wird bei dem Eingriff unbewussterweise wichtiges Genmaterial des Embryos beschädigt, was allerdings nicht den Tod des Patienten zur Folge hat, so muss diese Person ihr Leben lang mit den Konsequenzen, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit Leid beinhalten, sei es körperlich oder mental, leben.

Diese mögliche Diskrepanz zwischen dem intendierten Resultat und der Realität wirft bei der moralischen Beurteilung ein großes Problem auf, nämlich ob bei der moralischen Beurteilung einer Handlung die Intention hinter ihr entscheidend ist, oder allerdings das Resultat der Handlung. Hier stehen sich die deontologische Ethik Kants und die konsequentialistische Ethik in Form des Utilitarismus gegenüber. Für Kant ist die Intention das Entscheidende, der Gedanke hinter einer Handlung. Dies ist unter anderem in seinem kategorischen Imperativ

erkennbar ("Handle nur nach derjenigen Maxime, durch die du zugleich wollen kannst, dass sie ein allgemeines Gesetz werde."). Es geht um Handlungsgrundsätze. Ein Utilitarist hingegen betrachtet das durch eine Handlung bewirkte Resultat, ob die Folgen einer Handlung insgesamt eher positiv oder negativ sind. Hat eine Handlung mehrheitlich positive Auswirkungen, so ist sie auch dann noch moralisch, wenn die Handlung aus z.B. selbstsüchtigen Motiven geschah. Selbst wenn ein Keimbahneingriff zu mehr Leid führen würde, könnte man die Entscheidung den Eingriff durchzuführen daher moralisch rechtfertigen. Da aber bei einem Keimbahneingriff evtl. die Menschenwürde, das höchste Gut des Menschen, verletzt werden könnte, müssen andere Aspekte in die moralische Betrachtung mit eingehen.

Verantwortung:

In erster Linie haben wir gegenüber den Embryonen, deren genetisches Material wir durch den Keimbahneingriff verändern, Verantwortung. Da diese sich aber auch fortpflanzen, wobei die Fortpflanzungsfreiheit bei Menschen mit genetisch veranlagten Krankheiten umstritten ist, worauf ich noch eingehen werde, vermischt sich ihr verändertes Genmaterial mit dem anderer. Sollten bei einem Keimbahneingriff Fehler passieren bzw. es negative Nebenwirkungen geben, werden diese Schäden also mit der Zeit von Generation zu Generation weitervererbt. Denkt man in die ferne Zukunft, so sind wir genau genommen gegenüber der gesamten Menschheit verantwortlich.

Auch wenn man sich gegen Keimbahneingriff als Behandlungsmethode für Huntington entscheidet, trägt man in Grunde genommen die gleiche Verantwortung, nur dass sie in diesem Fall all jenen Nachkommen von an Huntington erkrankten Menschen gegenüber ist, deren Vorfahren oder die man selber nicht behandelt hat. Dabei muss allerdings beachtet werden, dass durchaus die Möglichkeit besteht, dass das SCA17-Gen mit der Zeit durch natürliche Mutation geheilt oder ersetzt wird und das Eingreifen des Menschen somit nicht notwendig wäre.

Alles in allem lässt sich zur Verantwortung sagen, dass die Entscheidung bezüglich des Einsetzens von Keimbahneingriffen die Menschheit betrifft, wie viele Menschen leiden werden und evtl. deshalb ihr Leben nicht genießen können, sowie wie viele Menschen verfrüht oder sogar schon als Embryo sterben. Daher handelt es sich hier um eine große Verantwortung, weshalb die bereits behandelte Unsicherheit umso schwerwiegender ist, wenn es dazu kommt, eine Entscheidung zu treffen.

Freiheit:

Freiheit im Allgemeinen ist definiert durch die Selbstbestimmung. Es gibt keine absolute Freiheit, sondern jeder Mensch bewegt sich innerhalb eines bestimmten Handlungsspielraumes. Dies liegt daran, dass eine Unabhängigkeit von allen äußeren und inneren Einflussfaktoren unmöglich ist. Es gibt unterschiedliche Arten von Freiheiten, die sich jeweils auf verschiedene Handlungsbereiche oder Menschengruppen beziehen. Im Zusammenhang mit Keimbahneingriffen als Behandlungsmethode für eine genetisch vererbte Krankheit sind die Fortpflanzungsfreiheit, die Forschungsfreiheit und auch die Berufsfreiheit von großer Bedeutung.

Fortpflanzungsfreiheit:

Die Fortpflanzungsfreiheit kann als Teil des allgemeinen Persönlichkeitsrechts, aber auch als Teil des Familiengrundrechts gesehen werden. Es sind verschiedene Auslegungen dieser Freiheit möglich, von einer engen Auslegung, dass Menschen, die Krankheiten vererben könnten, sich nicht fortpflanzen dürfen, bis hin zu einer weiten Auslegung, dass jeder Mensch das Recht hat, sich fortzupflanzen. Weil es sich hier um ein grundlegendes Recht handelt, ist die enge Auslegung etwas schwierig, da eine Festlegung ab wann eine Krankheit schwerwiegend genug ist, um das Recht einschränken zu können, nahezu unmöglich ist, was daran liegt, dass die Wahrnehmung von Leid sehr subjektiv ist. Einige Menschen mit genetischen Krankheiten genießen ihr Leben so wie es ist, während andere das selbe Leid als zu groß einschätzen würden und evtl. lieber gar nicht erst gelebt hätten.

Da es sich beim Keimbahneingriff um ein Verfahren handelt, was bei Embryonen angewendet wird, können weder die Betroffenen, noch die ihnen nahestehenden Personen basierend auf das subjektive Empfinden des Patienten die Entscheidung treffen.

Durch Keimbahneingriffe könnte die Fortpflanzungsfreiheit aller an Huntington erkrankter Menschen unabhängig von der Strenge der Auslegung gewahrt werden. Allerdings sind die Risiken des Eingriffes sehr hoch, wie schon erwähnt, kann es zu Verletzungen von Menschenwürde kommen. Diese ist das wichtigste Gut, das Bewahren der Menschenwürde hat gegenüber der Fortpflanzungsfreiheit Vorrang.

Daher sollten andere Methoden wie die Pränataldiagnostik und die Präimplantationsdiagnostik, welche bereits unter "Alternative Methoden" erläutert worden sind, als Ersatz für die Technik des Keimbahneingriffes als Behandlung für Huntington in Erwägung gezogen werden, um dieses Gut zu schützen.

Zudem besteht die Möglichkeit der natürlichen Heilung des für Huntington verantwortlichen Gens durch Mutation. Da wäre allerdings das Problem, dass man mit dem Nichts-Tun und Bewahren der Fortpflanzungsfreiheit der Verantwortung gegenüber derer, die das noch nicht mutierte Gen vererbt bekommen bzw. ein von Natur aus mutiertes Gen, was allerdings andere Symptome mit sich führt, nicht gerecht wird.

Forschungsfreiheit:

Die Forschungsfreiheit kann nur eingeschränkt werden, wenn verfassungsrechtlich fundierte Rechtsgüter geschützt werden müssen. Im Fall von der Forschung an Keimbahneingriffen können höhere Rechte der Embryonen verletzt werden, wie z.B. die Menschenwürde, wenn bei einem Forschungsversuch etwas missglückt und es evtl. zum Tod des Embryos kommt. Nach Kant steht die Würde eines Menschen an höchster Stelle und darf nicht verletzt werden. Andererseits könnten Verteidiger der Forschungsfreiheit an Keimbahneingriffen argumentieren, dass ein Embryo kein Mensch ist und ihm dementsprechend auch nicht dieselben Rechte zustehen. Sie könnten Kritik am Kontinuitätsargument anführen, welches häufig als Begründung für die Rechte von Embryonen angeführt wird. Das Kontinuitätsargument besagt, dass aufgrund der Kontinuität eines Prozesses, das Ziehen einer Grenze, in diesem Fall um je nach Alter des Embryos ihm verschiedene Rechte zuzugestehen, unmöglich ist. Daher sollten Embryonen jedes Entwicklungsstandes die gleichen Rechte zugesprochen werden. Allerdings kann man beispielsweise einen Sandhaufen nicht mit einzelnen Sandkörnern gleichsetzen, obwohl natürlich der Sandhaufen aus vielen einzelnen Sandkörnern besteht. Überträgt man dies auf den Embryo, so könnte man sagen, dass man den Embryo mit wenigen Zellen nicht mit Menschen mit Billionen von Zellen vergleichen kann, und damit den Kritikpunkt an der Verteidigung der Rechte des Embryos als Rechtfertigung für die Forschungsfreiheit an Keimbahneingriffen nutzen.

Außerdem handelt es sich hier um ein Lebewesen, weshalb das Speziesargument passender ist. Auch wenn ein Embryo noch kein ausgeprägtes Nervensystem etc. hat, so ist es dennoch ein Lebewesen mit Rechten. Eine Qualle besitzt ebenfalls kein zentrales Nervensystem und wird dennoch von allen als Lebewesen anerkannt.

Zudem kann dadurch das Problem des Kontinuitätsargumentes umgangen werden, nämlich ab welchem Entwicklungsstand dem Embryo oder Kind welche Rechte zustehen. Da man eine sehr hohe Verantwortung trägt, wie bereits erörtert wurde, sollte man Risiken möglichst gering halten, und daher auch das Risiko einer Fehleinschätzung der Rechte. Nicht umsonst ist die Debatte bezüglich der Rechte von Embryonen sehr kontrovers, es gibt keine klare Antwort auf das Problem des Kontinuitätsargumentes.

Alles in allem, sollte ein hohes Risiko einer Verletzung höherer Rechte des Embryos vorliegen, so muss die Forschungsfreiheit in diesem Falle eingeschränkt werden, sonst wäre es unmoralisch, da man seiner Verantwortung nicht gerecht werden würde und das Verletzen der Menschenwürde, obwohl es eine Handlungsalternative gegeben hätte, in jedem Fall höchst unmoralisch ist.

Diese Einschränkung könnte evtl. bedeuten, dass eine gründliche Forschung an Keimbahneingriffen nicht möglich ist, was wiederum bedeuten würde, dass man diese Technik nicht einsetzen könnte, da die Chancen-Risiko-Abwägung nicht präzise genug sein würde, um die Entscheidung des Einsetzens von Keimbahneingriffen verantwortungsvoll treffen zu können.

Berufsfreiheit:

Unabhängig von den moralischen Problemen beim Forschen an Keimbahneingriffen und der Forschungsfreiheit muss die Berufsfreiheit der Ärzte, also inwiefern sie diese Technik überhaupt anwenden dürfen, behandelt werden.

Die Berufsfreiheit von Ärzten wird durch das Recht ihrer Patienten auf Gesundheit und körperliche Unversehrtheit beschränkt. Die Patienten wären im Fall von Keimbahneingriffen als Behandlungsmethode für Huntington die Embryonen.

Wie bereits beschrieben worden ist, gibt es bei einem Keimbahneingriff Risiken, ein missglückter Keimbahneingriff kann sogar den Tod des Patienten (Embryos) zur Folge haben, was eine Verletzung der Rechte des Patienten in höchstem Maße ist.

Andererseits muss man bedenken, dass bei anderen Eingriffen in der Medizin, wie z.B. bei einer Operation, der Patient ebenfalls in Lebensgefahr schwebt. Es gibt allerdings zwei entscheidende Unterschiede zwischen diesen beiden Fällen, welche zeigen, dass eine Analogie nicht möglich ist.

Zum einen liegt bei einer Operation die Zustimmung des Patienten vor, nachdem er über die Risiken aufgeklärt wurde, im Fall eines Keimbahneingriffes ist dies nicht möglich. Bei Minderjährigen entscheiden die Eltern, allerdings kennen die Eltern die Präferenzen ihres Kindes und sind daher eher in der Lage die richtige Entscheidung zu treffen, im Gegensatz zu einem Embryo, dessen Präferenzen sie nicht kennen. Zum anderen werden während einer Operation die Vitalwerte des Patienten mithilfe von Monitoren kontrolliert, sollte es während der Operation zu Komplikationen kommen, wird dies sofort bemerkt und dementsprechend können Gegenmaßnahmen getroffen werden. Bei einem Keimbahneingriff gibt es nicht die Möglichkeit der Gegenmaßnahmen, wenn ein Gen beschädigt worden ist, lässt sich nichts mehr daran ändern.

Um auf das vorhin genannte Problem bezüglich der unbekanntenen Präferenzen des Patienten zurückzukommen, es ist unklar wie hoch die Plausibilität ist, dass der oder die Betroffene dem Eingriff zustimmen würden, wenn sie in der Lage wären, diese Entscheidung selber zu treffen. In diesem Zusammenhang steht auch die Unbekannte, wie die subjektive Wahrnehmung des Patienten von psychischem und physischem Leid ist. Es ist durchaus denkbar, dass einige es präferieren würden, gar nicht erst auf die Welt gekommen zu sein, um nicht das Leid, das durch die Krankheit Huntington kommt, ertragen zu müssen, sowie den Schmerz, den es ihren Mitmenschen bereitet, sie leiden zu sehen. Es ist allerdings genauso möglich, dass die Person in den ca. 35 bis 45 beschwerdefreien Jahren so viele schöne Momente erlebt, dass das Positive im Leben das Negative überwiegt.

Diese Subjektivität besteht ebenfalls wenn es darum geht, wie schwerwiegend mögliche Komplikationen im Vergleich zu den unbehandelten Symptomen der Huntington-Krankheit sind.

Daraus lässt sich schließen, dass Ärzte Keimbahneingriff nur dann als Behandlungsmethode für Huntington einsetzen dürfen, wenn die Risiken von Komplikationen gering sind, da man sonst aufgrund der bereits behandelten Verantwortung und dem Problem der Subjektivität die Entscheidung zu dem Eingriff nicht treffen kann.

Chancen-Risiken-Abwägung:

Aufgrund der Verantwortung gegenüber den an Huntington erkrankten Menschen bzw. Embryonen müssen die Chancen und Risiken eines Keimbahneingriffes abgewogen werden, um zu einem moralischen, aber auch die biologischen Aspekte miteinbeziehenden Gesamturteil zu kommen.

Biologische Chancen-Risiken-Abwägung (Urteil):

Im theoretischen Falle, dass die CRISPR/Cas9-Methode frei angewendet bzw. nicht angewendet werden kann, ergeben sich vier Szenarien, die auftreten können.

| Szenarien | Chancen | Risiken | Urteil |
|--|--|---|--|
| 1. CAG-Repeats sind bei den Genen, die potentiell eine Polyglutaminerkrankung auslösen können, in solcher Anzahl vorhanden, dass mit der CRISPR/Cas9-Methode gezielt und <i>nur</i> auf das für Huntington verantwortliche Gen angewendet werden kann (Anwendung) | - Auftreten der Symptome (psychisches und physisches Leid) kann verhindert werden bzw. die Krankheit bildet sich nicht aus → andere Glutamin codierende Gene werden nicht beschädigt | - da die CRISPR/Cas9-Methode relativ neu ist, gibt es keine Erkenntnisse bezüglich der Langzeitfolgen bzw. des Verlaufs nach Anwenden der Methode | - Anwendung von CRISPR/Cas9-Methode in diesem Fall nicht sehr risikobehaftet - effizienter als PID → in diesem Fall anderen Methoden vorzuziehen |
| 2. CAG-Repeats sind bei den Genen, die potentiell eine Polyglutaminerkrankung auslösen können, <i>nicht</i> in solcher Anzahl vorhanden, dass die CRISPR/Cas9-Methode gezielt und <i>nur</i> auf das für Huntington verantwortliche Gen angewendet werden kann (Anwendung) | - Auftreten der Symptome (psychisches und physisches Leid) kann verhindert werden bzw. die Krankheit bildet sich nicht aus | - CRISPR/Cas9-Komplex setzt an alle komplementären DNA-Sequenzabschnitte an → Beschädigung der Gene (z. B. auch das für natürlich vorkommendes Huntingtin codierendes Gen) - direkte Veränderung des genetischen Materials (bei Fehlern auch an Nachkommen vererbbar) - genaue Funktion des normal vorhandenen Huntingtins nicht bekannt (eventuelle schwerwiegende Folgen) | - Anwendung von CRISPR/Cas9-Methode in diesem Fall risikobehafteter, da Glutamin codierende Gene beschädigt werden können → PID wäre vorzuziehen |

| | | | |
|--|---|---|---|
| <p>3. Nichtanwendung bei Fall 1 entsprechender Situation</p> | <p>- die Symptome von Huntington machen sich oft erst im Erwachsenenalter bemerkbar, daher wäre auch die Entwicklung von neuen Methoden zur Behandlung von HD nicht auszuschließen; durch Forschung lassen sich vielleicht gezieltere und risikoärmere Methoden entwickeln</p> <p>- alternative Methoden (z.B. PID) sind weniger riskant</p> | <p>- Auftreten von Symptomen (psychisches und physisches Leid)</p> | <p>- bei Nichtanwendung Auftreten von Symptomen bis hin zum Tod → durch Anwendung der CRISPR/Cas9-Methode kann die Ausbildung der Krankheit risikoarm und gezielt verhindert werden, daher wäre die Anwendung zu empfehlen</p> |
| <p>4. Nichtanwendung bei Fall 2 entsprechender Situation</p> | <p>- die Symptome von HD machen sich oft erst im Erwachsenenalter bemerkbar, wäre auch die Entwicklung von neuen Methoden zur Behandlung von Huntington nicht auszuschließen; durch Forschung lassen sich vielleicht gezieltere und risikoärmere Methoden entwickeln</p> <p>- alternative Methoden (z.B. PID) sind weniger riskant</p> <p>→ Risiko, dass andere Glutamin codierende Gene beschädigt werden, tritt nicht auf</p> | <p>- Auftreten von Symptomen (psychisches und physisches Leid) bzw. bildet sich aus</p> | <p>- bei Nichtanwendung Auftreten von Symptomen bis hin zum Tod → durch Anwendung der CRISPR/Cas9-Methode kann die Ausbildung der Krankheit nicht risikoarm und gezielt verhindert werden, daher wären alternative Methoden vorzuziehen bzw. die Anwendung der CRISPR/Cas9-Methode nicht zu empfehlen</p> |

Moralische Chancen-Risiken-Abwägung (Urteil):

Fall 1:

Bei der utilitaristischen Chancen-Risiken-Abwägung überwiegen die Chancen das geringe Risiko des Keimbahneingriffes, weshalb die moralische Pflicht zur Schädigungsvermeidung und daher zur Anwendung des Keimbahneingriffes aufgrund der Verantwortung gegenüber allen zukünftigen Generationen besteht.

Fall 2:

In diesem Fall ist das durch den Eingriff bestehende Risiko im Vergleich zu den Chancen zu hoch, als dass man es verantworten könnte, die höheren Rechte der Embryonen wie z. B. die Menschenwürde potentiell zu verletzen, zumal man sich des Einverständnisses der Embryonen bzw. Patienten nicht sicher sein kann.

Daher wäre das Einsetzen des Keimbahneingriffes in diesem Fall unmoralisch, weshalb davon vehement abzuraten ist. Stattdessen sollte die PID in Erwägung gezogen werden, welche ein sehr geringes Risiko für den Embryo darstellt; in den allermeisten Fällen schadet sie ihm nicht.

Fall 3:

Würde man in diesem Fall keinen Keimbahneingriff vornehmen, so würde man seiner Verantwortung gegenüber dem Embryo und all seinen Nachkommen nicht gerecht werden und somit unmoralisch handeln. Hinzu kommt, dass die Schädigungsvermeidung im Sinne von Leidensreduktion eine moralische Pflicht ist, welcher man nachkommen muss.

Fall 4:

Die Risiken, derer man den Embryo in diesem Fall durch einen Keimbahneingriff aussetzen würde, sind zu hoch. Die höheren Rechte des Embryos könnten verletzt werden, nicht zu vergessen die Folgen, die die Nachkommen des Embryos aufgrund des Eingriffs eventuell erleiden müssten. Da der Embryo nicht in der Lage ist, die Entscheidung bezüglich des Einsetzens des Verfahrens selber zu treffen, lastet diese hohe Verantwortung auf anderen. Nur durch Nicht-Einsetzen des Keimbahneingriffes kann man dieser Verantwortung gerecht werden, evtl. könnten andere Methoden, die für den Embryo ein geringeres Risiko bedeuten und nicht seine höheren Rechte evtl. verletzen würden, stattdessen verwendet werden.

Gesamturteil:

Fall 1:

In diesem Fall wäre der Keimbahneingriff mit der CRISPR/Cas9-Methode anzuwenden.

Aus biologischer Sicht ist die Anwendung der Methode nicht sehr risikobehaftet und effizienter als PID, da man nur einen Embryo untersucht. Da eben ein geringes Risiko in diesem Fall besteht, überwiegt die moralische Pflicht zur Schädigungsvermeidung aufgrund der Verantwortung gegenüber allen zukünftigen Generationen.

Fall 2:

In diesem Fall wäre der Keimbahneingriff mit der CRISPR/Cas9-Methode nicht anzuwenden.

Aus biologischer Sicht ist die Anwendung der Methode risikobehafteter, da hierbei mehrere für Glutamin codierende Gene potentiell beschädigt werden. Erfolgt eine Schädigung anderer für Glutamin codierender Gene (z. B. TBP), würde dies zwangsläufig zu Symptomen führen, die der Huntington-Krankheit sehr ähnlich sind und schlussendlich auch zum Tod führen. Da die Anwendung der Methode in diesem Fall zwar das Huntington auslösende Problem behebt, aber gleichzeitig andere Probleme durch die Schädigung andere Gene hervorruft, überwiegen nicht eindeutig die Chancen. Es ist nicht moralisch verantwortbar, die Embryonen einem so hohen Risiko auszusetzen, ohne sich eines positiven Resultats sicher sein zu können. Daher wird man der großen Verantwortung gegenüber dem Embryo und dessen Nachkommen nicht gerecht, da man ohne deren tatsächliches Einverständnis zu dem Eingriff ihre Rechte potenziell missachtet. Hier wäre die PID vorzuziehen, die jedoch in Deutschland zurzeit bei Huntington nicht anzuwenden ist.

Fall 3:

In diesem Fall wäre der Keimbahneingriff mit der CRISPR/Cas9-Methode anzuwenden.

Bei Nichtanwendung kommt es zu den für die Huntington-Krankheit typischen Symptomen, die bis zum Tod führen. Durch Anwendung der CRISPR/Cas9-Methode kann die Ausbildung der Krankheit risikoarm und gezielt verhindert werden, daher wäre die Anwendung zu empfehlen. In diesem Fall stellt die Nichtanwendung eine Vernachlässigung der Verantwortung dar, dies wäre moralisch verwerflich. Es besteht die moralische Pflicht, den Keimbahneingriff hier anzuwenden, um das Leid, das durch die Krankheit zukünftig entstehen würde, zu reduzieren bzw. komplett zu verhindern.

Fall 4:

In diesem Fall wäre der Keimbahneingriff mit der CRISPR/Cas9-Methode nicht anzuwenden.

Bei Nichtanwendung kommt es zu den für die Huntington-Krankheit typischen Symptome, die bis zum Tod führen. Durch Anwendung der CRISPR/Cas9-Methode kann in diesem Fall die Ausbildung der Krankheit nicht risikoarm und gezielt verhindert werden, andere schwerwiegende Folgen könnten sogar potenziell entstehen, daher wären alternative Methoden vorzuziehen bzw. die Anwendung der CRISPR/Cas9-Methode nicht zu empfehlen. Das Nicht-Handeln ist moralisch vertretbar, die Embryonen werden so keinem hohen Risiko ausgesetzt. Daher wird man der großen Verantwortung, die man trägt, da die Embryonen selbst kein Einverständnis abgeben bzw. entziehen können, gegenüber den Embryonen und deren Nachkommen gerecht.

Quellen:

- <https://3d.dasgehirn.info/#brainPath=anatomie>
- <https://www.dhh-ev.de/Was-ist-Huntington>
- <https://www.dhh-ev.de/Symptome-und-Krankheitsverlauf>
- <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/huntingtons-disease/symptoms-causes/syc-20356117>
- <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2018/daz-12-2018/warum-wurde-stephen-hawking-75-jahre-alt>
- <https://www.aerzteblatt.de/archiv/20322/Ungeborenes-Leben-Widerspruechliche-Regelungen>
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Trinukleotiderkrankungen>
- <https://www.gesetze-im-internet.de/>

Letztes Abrufdatum: [17.12.2020; 18.20 - 18.27]