

Wunsch nach In-vitro-Fertilisation bei einer Anlageträgerin für die Huntington-Krankheit – Darf es Behandlungsverweigerung zu Gunsten eines noch nicht gezeugten Kindes geben?

Frau und Herr B., beide 38 Jahre alt, suchen wegen ihres unerfüllten Kinderwunsches ein Zentrum für assistierte Reproduktion auf. Frau B. hat eine 17-jährige Tochter aus erster Ehe und einen 6-jährigen Sohn mit ihrem jetzigen Ehemann. Der Wunsch nach einem weiteren Kind blieb jedoch seither unerfüllt. Bei der andrologischen Abklärung zeigt sich bei Herrn B. eine ursächlich ungeklärte Oligozoospermie mit für eine natürliche Befruchtung nicht ausreichender Spermienzahl. Ansonsten sind beide Partner klinisch gesund. Nun wünscht das Paar als einzig aussichtsreiche Möglichkeit eine künstliche Befruchtung durch eine intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI).

Bei der Anamneseerhebung durch den Reproduktionsmediziner teilt Frau B. mit, dass ihr Vater im 50. Lebensjahr an der Huntington-Krankheit erkrankt und daran mit 62 Jahren verstorben sei. Auch ihr 42-jähriger Bruder zeige erste Huntington-Symptome; die Diagnose sei molekulargenetisch gesichert. Der Reproduktionsmediziner lehnt die Durchführung des Verfahrens, angesichts des sich aus der autosomal-dominant erblichen Huntington-Krankheit des Vaters von Frau B. ergebenden 50-prozentigen Erkrankungsrisikos für sie selbst, zunächst ab. Als Bedingung für die künstliche Befruchtung durch ICSI fordert der Mediziner vorab von Frau B. den Ausschluss einer Anlageträgerschaft für die Huntington-Krankheit mittels prädiktiver genetischer Diagnostik.

Obwohl Frau B., ebenso wie ihr Ehemann, den unaufhaltsam fortschreitenden körperlichen und geistigen Abbauprozess und Tod ihres Vaters hautnah miterlebt hatte und bereits seit Jahren um ihr eigenes 50-prozentiges Risiko wusste, selbst die Huntington-Anlage zu tragen, hatte das Paar bisher einvernehmlich den prädiktiven genetischen Test bei Frau B. selbst abgelehnt. Unter dem Eindruck

der Forderung des Reproduktionsmediziners nach der Diagnostik entschließt sich das Paar dann doch zur Durchführung der molekulargenetischen Untersuchung, um sich so die Chance auf ein weiteres Kind zu bewahren.

Der nach dem weltweit üblichen vorbereitenden Beratungsprozess veranlasste Test weist zweifelsfrei die Huntington-Anlage bei Frau B. nach. Damit hat sich ihr vormals 50-prozentiges Risiko in Gewissheit gewandelt, im Laufe der kommenden Jahre ebenfalls Krankheitssymptome zu entwickeln und einen ähnlich tragischen körperlichen und geistigen Abbau zu erfahren wie ihr Vater und absehbar auch ihr Bruder. Zusätzlich ergibt sich durch die Anlageträgerschaft von Frau B. wiederum ein jeweils 50-prozentiges Wiederholungsrisiko für ihre Tochter aus erster Ehe, den gemeinsamen Sohn mit dem jetzigen Ehemann und auch für das noch gar nicht gezeugte weitere Wunschkind.

Dennoch besteht das Paar weiterhin auf dem gemeinsamen Wunsch nach In-vitro-Fertilisierung und führt gegenüber dem Reproduktionsmediziner aus, sich auch in Kenntnis der bevorstehenden Krankheit den zu erwartenden Belastungen gewachsen zu fühlen. Für den Fall, dass eine Schwangerschaft zustande komme, spricht sich das Paar trotz der Huntington-Problematik und des deutlich erhöhten mütterlichen Alters gegen die Durchführung einer pränatalen Huntington- wie auch Chromosomendiagnostik aus; ein Schwangerschaftsabbruch komme für beide grundsätzlich nicht in Betracht.

Kommentar I

„Haben die keine anderen Sorgen?“ So oder ähnlich mag man zunächst auf den Wunsch der durch ihre Huntington-Anlageträgerschaft zu frühem Siechtum und Tod bestimmten Frau und ihres Ehemannes nach einer künstlichen Befruchtung reagieren. Beim zweiten Hinsehen wird aber deutlich, dass das Ansinnen des Paares wohlüberlegt ist und vor dem Hintergrund eines sehr guten Kenntnisstandes über Verlauf und Erbllichkeit der bevorstehenden Krankheit der Frau steht.

Umreißen wir zunächst die biologischen und sozialen Rahmenbedingungen des Falles:

Gegen das gewünschte ICSI-Verfahren als solches bestehen keine medizinischen Einwände, da die väterliche Oligozoospermie hierfür eine Standardindikation darstellt und die Mutter zum aktuellen Zeitpunkt körperlich in keiner Weise beeinträchtigt ist. Weiterhin ist für sie kein gegenüber unbelasteten Frauen erhöhtes Risiko einer schweren Erkrankung für den Zeitraum erkennbar, in dem die ICSI durchgeführt werden sollte – wohl aber für die Zeit danach, und hier liegt der eine Teil des Problems. Auch wenn die assistierte Reproduktion in der gewünschten Weise zur Geburt eines sich dann erwartungsgemäß normal entwickelnden Kindes führte, wäre absehbar, dass die Mutter irgendwann die Fähigkeit zu seiner Betreuung verlieren und nach längerer Pflegebedürftigkeit sterben würde. Der Vater müsste sich auf eine künftige Dreifachbelastung als berufstätiger und alleinerziehender Elternteil, sowie zusätzlich als pflegender Angehöriger einstellen. Wohlgemerkt: *Dass* diese Lage eintreten wird, steht angesichts der molekulargenetisch gesicherten Huntington-Anlageträgerschaft und der vollen Penetranz der Krankheit praktisch fest, nicht aber *wann* - ob im Kleinkind-, Schul- oder Jugendalter des gewünschten Kindes.

Die andere Seite des Problems ist die autosomal-dominante Erbllichkeit der Huntington-Krankheit: Unabhängig von seinem Geschlecht wird das Kind mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% die Krankheitsanlage von seiner Mutter erben und dann ge-

netisch zu einem gleichen Schicksal bestimmt sein wie seine Mutter, deren Leiden und Tod es zuvor aus der Nähe erlebt haben wird. Andererseits lässt die späte Manifestation der Huntington-Krankheit auch für ein betroffenes Kind mehrere Jahrzehnte unbeeinträchtigter somatischer Gesundheit vor dem Beginn des Abbauprozesses erwarten.

Versuchen wir uns nun in die Perspektive der aktuell und potenziell Beteiligten zu begeben:

■ Das Elternpaar ist durch das eigene Erleben in der Familie und später zusätzlich durch die Beratungsgespräche vor der prädiktiven Diagnostik bestens über die Huntington-Krankheit informiert. Der gemeinsame weitere Kinderwunsch hat sich im Wissen um die absehbaren Konsequenzen entwickelt, zunächst in Unkenntnis der väterlichen Fruchtbarkeitsstörung. Diese wird offenbar von dem Paar lediglich als mit Hilfe der ICSI überwindbares „technisches“ Hindernis auf dem Weg zum Wunschkind betrachtet. Eine Pränataldiagnostik in einer eventuellen Schwangerschaft, deren technische Machbarkeit dem Paar durchaus bewusst ist, wird von ihm aus der Akzeptanz auch eines durch die spätmanifestierende Krankheit belasteten Kindes heraus grundsätzlich abgelehnt. Diese Position wird von der überwiegenden Mehrheit der Familien mit Huntington-Krankheit vertreten, was sich in der Tatsache widerspiegelt, dass weniger als 1% der molekulargenetischen Diagnosen auf Huntington-Krankheit pränatal stattfinden [2]. Insgesamt macht das Paar glaubhaft, dass das gewünschte gemeinsame Kind an sich ein natürlicher Teil der, wie schwer auch immer durch die bevorstehende Krankheit der Mutter belasteten, Lebensplanung ist und insbesondere nicht als wie immer geartetes „Therapeutikum“ oder als stabilisierender Faktor für die elterliche Beziehung dienen soll¹ [1]. Die Eltern be-

¹ Eine solche Konstellation würde zu Recht nach den IVF-Richtlinien eine Kontraindikation zur assistierten Reproduktion darstellen.

trachten ihr gewünschtes Kind also offenbar im Kantschen Sinne als Zweck und nicht als Mittel.

■ Das noch nicht gezeugte potenzielle Kind selbst hätte auch im Falle einer zu 50% wahrscheinlichen Huntington-Anlageträgerschaft beste Aussichten auf eine unbeeinträchtigte organische Gesundheit bis ins mittlere Lebensalter hinein. Ob bis dahin wissenschaftliche Fortschritte eine den Krankheitsausbruch verhindernde Therapie verfügbar machen werden, ist ungewiss, aber wohl nicht abwegig. Auch dies ist ein von Huntington-Familien häufig geäußertes Argument für die Realisierung ihres Kinderwunsches. Rechnen müsste das Kind aber damit, in eigenen jungen Jahren seine Mutter zunächst als betreuende Bezugsperson, dann auch existenziell zu verlieren und mit einem alleinerziehenden Vater aufzuwachsen. Dies wäre allerdings ein Schicksal, das jeden Menschen in unvorhersehbarer Weise ereilen kann und das ja auch in der sozialen Realität keineswegs selten ist. Insgesamt erscheinen die Probleme, die das Kind mit Sicherheit – Verlust der Mutter – oder mit maximal 50%iger Wahrscheinlichkeit – eigene Erkrankung im Erwachsenenalter – ereilen werden, nicht so groß, dass es geboten erschiene, das Kind durch seine Nicht-Existenz vor diesem Schicksal zu bewahren. Irritierend ist also nicht die Größe der Probleme des ungezeugten Kindes, sondern lediglich deren Vorhersehbarkeit.

Hiervon ausgehend kommt die für den Reproduktionsmediziner durch den ungewöhnlichen Sachverhalt zweifellos naheliegende Überlegung, ob er sich mit einer In-vitro-Fertilisierung zum Erfüllungsgehilfen ethisch inakzeptabler Elternwünsche mache, zu einer klaren Antwort: Er tut es nicht. An der autonomen Entscheidung des Elternpaares, diesen Weg zu gehen, besteht kein Zweifel, und es steht ihm nicht zu, durch eine paternalistische Behandlungsverweigerung das Elternpaar vor den, wenn auch intuitiv als kaum tragbar empfundenen, Konsequenzen dieser Entscheidung zu schützen. Unzulässig ist auch das Argument, das potenzielle Kind müsse vor einer durch die familiäre Krankheit unerträglichen Existenz bewahrt werden – gegen genau diesen Fehlschluss auf ein „wrongful life“ war ja auch bei der Reform des Abtreibungsstrafrechtes 1995 die Aufnahme der „embryopathischen“ Indikation zum Schwangerschaftsabbruch in die mütterliche Indikation gerichtet. Insofern war bereits die Forderung des Arztes nach der, gegen die Über-

zeugung seiner Patientin durchzuführenden, prädiktiven Huntington-Diagnostik ethisch nicht begründbar. Dass ihr dennoch entsprochen und nicht etwa der Arzt gewechselt wurde, entspricht der Erfahrung, welche existenziell prägende Kraft für viele Paare ihr Kinderwunsch hat und wie stark die persönliche Bindung an Ärzte ist, denen man die Realisierung dieses Wunsches zutraut.

Ebenso zu verwerfen wäre die Verweigerung der ICSI aufgrund von Überlegungen hinsichtlich der durch die Geburt eines potenziell erbkranken Kindes nach assistierter Reproduktion sozusagen iatrogen erzeugten Folgekosten für das Gesundheits- und Sozialsystem – hierbei würde es sich um negative Eugenik reinsten Wassers handeln.

Korrespondierender Autor

PD Dr. med. Wolfram Henn

Institut für Humangenetik, Universitätskliniken, Bau 68,
66421 Homburg/Saar, Deutschland

Literatur

1. Bundesärztekammer (1998) Richtlinien zur Durchführung der assistierten Reproduktion. Dt. Ärztebl. 95: A-3166-A3171
2. Laccone F, Engel U, Holinski-Feder E, et al. (1999) DNA analysis of Huntington's disease: five years of experience in Germany, Austria, and Switzerland. *Neurology* 53: 801–806

Kommentar II

Der vorliegende Fall zeigt sehr deutlich die Dilemmata auf, in die Paare und Ärzte, aber auch weitere Familienangehörige durch die Kombination von Reproduktionsmedizin und Gendiagnostik kommen können. Ich werde mich im Folgenden darauf beschränken, die Entscheidungsschritte zu rekonstruieren und kurz zu kommentieren.

1. Das Paar, dessen Geschichte hier anhand weniger Fakten erörtert wird, gehört zu der Gruppe der so genannten älteren Klienten, bei denen die Erfolgsrate der Schwangerschaft deutlich geringer ist als im Durchschnitt (4–8%). Da es in Deutschland kein Ausschlusskriterium für die Behandlung durch die assistierte Fortpflanzung gibt, falls ein Paar schon ein Kind oder, wie hier, zwei Kinder hat, fällt das Paar unter die gängigen Zulassungsbestimmungen. Die diagnostizierte Oligozoospermie führt dazu, dass die Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) als sinnvolle medizinische Möglichkeit in Betracht gezogen werden kann.

Würde die Fallbeschreibung hier enden, so hätten wir einen einigermaßen „klassischen“ Fall der assistierten Fortpflanzung vor uns. Betrachten wir ihn nur medizinisch, so gibt es auf der Grundlage der gesetzlichen Lage in Deutschland kaum einen durchschlagenden Grund, die Behandlung mit der ICSI nicht zu versuchen. Aus ethischer Sicht sind demgegenüber jedoch wie immer in analogen Fällen zumindest drei Aspekte zu berücksichtigen: Erstens sagt der Fallbericht nichts über die vorausgegangene Beratung des Paares. Es wird zwar deutlich, dass der Kinderwunsch sehr ausgeprägt ist, wir erfahren jedoch nicht, ob das Paar, vor allem aber die Frau ausreichend über die Risiken durch die Hormonstimulierung und die altersbedingt verringerte Erfolgsquote informiert ist. Dabei würde ich darauf insistie-

ren, dass es nicht allein um die *Information* geht, sondern um eine *Beratung*, die den Kinderwunsch in die persönliche Geschichte des Paares einbettet. Aus ethischer Sicht wäre dies eine Minimalbedingung, bevor die medizinische Perspektive auf den Plan gerufen würde. Zweitens: Die Fallbeschreibung suggeriert, dass das Paar gut informiert ist und den Kinderwunsch auch vor dem Hintergrund der möglichen Komplikationen aufrechterhält. Aus ethischer Perspektive, die nicht nur den individuellen Fall, sondern auch die sozialetischen Bedingungen und Konsequenzen einer legalen Praxis analysiert, stellt sich dennoch die Frage, ob der Kinderwunsch eines Paares mit dieser individuellen Konstellation so hoch zu bewerten ist, dass eine nur mit relativ geringer Wahrscheinlichkeit erfolgreiche medizinische Therapie durchgeführt werden sollte. Ich bin dabei der Meinung, dass der Kinderwunsch im Falle schon vorhandener Kinder es *nicht* rechtfertigt, dass das gesetzliche Krankenkassensystem hier die Leistungen übernimmt. Bei privaten Krankenkassen werden die Verträge ausgehandelt, so dass der Staat nicht eingreifen muss bzw. sollte, sofern nicht weitere Gründe gegen die Behandlung sprechen.

Dies ist drittens jedoch umstritten: Die neuesten Untersuchungen zur assistierten Fortpflanzung mit Hilfe von ICSI sind nach wie vor widersprüchlich: Während einige Untersuchungen eindeutig Entwicklungskomplikationen und eine erhöhte Zahl von Fehlbildungen bei den Kindern konstatieren, behaupten andere das Gegenteil. Bis heute gibt es daher keine durchschlagenden Zahlen für ICSI, für die IVF insgesamt scheint es jedoch Hinweise auf Entwicklungsstörungen zu geben, die meines Erachtens noch genau auszuwerten sind. Das heißt: mit diesem dritten Punkt kommt das Kindeswohl in

den Blick, das die gesamte Praxis der ICSI und der assistierten Fortpflanzung unter einen großen Vorbehalt stellt.¹ Ich will damit nicht nahe legen, dass die Reproduktionsmedizin nicht zu rechtfertigen sei, wohl aber meine ich, dass das Kindeswohl *ein* Faktor ist, der bei der Abwägung von Kinderwunsch, Risiken für die Frau und Risiken für das Kind, selbstverständlich eine Rolle zu spielen hat.

Offensichtlich war der behandelnde Arzt bis zu diesem Punkt bereit, die Behandlung durchzuführen. Ich würde ihm Recht geben, sofern eine psychosoziale Beratung zu dem Ergebnis geführt hat, das hier geschildert wird.

2. Der zweite Teil der Falldarstellung bringt nun eine weitere Komplikation ins Spiel, welche zu einer veränderten Haltung des Arztes führt und erst dadurch das Dilemma zu bewirken scheint. Durch die Familienanamnese aufmerksam gemacht, macht der Arzt die prädiktive Diagnose auf Chorea Huntington zur Bedingung für die assistierte Fortpflanzung. Diese Forderung, die das Paar offensichtlich gegen seinen ursprünglichen Willen erfüllt, um überhaupt die Chance zu haben, dass eine ICSI durchgeführt wird, ist ein Entscheidungsübergreif durch den Arzt. Das Paar selbst hat durch die Familiengeschichte genügend Einblick in die Art der Krankheit. Es hat längst die Entscheidung getroffen, mit dem Nichtwissen der Diagnose zu leben wie im Übrigen die meisten Familienangehörigen von Chorea-Huntington-Patienten. Der Arzt scheint das Kindeswohl zu veranschlagen, doch gibt die Beschreibung keine explizite Begründung für seine Forderung. Rechtlich gesehen ist Chorea Huntington kein Ausschlussgrund für die assistierte Fortpflanzung, so dass der Arzt hier entweder gute Gründe hätte anführen oder aber die Entscheidung des Paares respektieren müssen. Das Motiv des Arztes

wird nicht ausgeführt. Aus ethischer Sicht erscheint jedoch die Bedingung, die der Arzt an die assistierte Fortpflanzung knüpft, nicht gerechtfertigt, im Gegenteil, sie führt dazu, dass das Paar ein Wissen erlangt, das es explizit nicht haben wollte. Insofern ist das Recht auf Nichtwissen hier missachtet.

3. Dass dieser mittlere Entscheidungsschritt problematisch ist, zeigt sich erst im dritten Schritt der Falldarstellung: das Paar beharrt trotz der nun sicheren Prognose für die Frau, selbst zu erkranken, auf dem Kinderwunsch und schließt konsistent zu ihrem ursprünglichen Verhalten einen prädiktiven Test für das Kind (wie auch einen Schwangerschaftsabbruch) aus. Dass diese Information in der Darstellung erst jetzt erfolgt, lässt offen, ob der Arzt vorher das Kindeswohl im Hinblick auf die mögliche Krankheit der Mutter oder im Hinblick auf das Risiko des Kindes, Träger von Chorea Huntington zu sein, vor Augen hatte. Für die Durchführung der ICSI muss jedoch die Entscheidung des Paares respektiert werden, keinen prädiktiven oder chromosomalen Test durchführen zu lassen; diese Entscheidung kann nicht handlungsrelevant sein, sonst müsste die Pränataldiagnostik zur Bedingung für die assistierte Fortpflanzung gemacht werden. Dies ist aber schon wegen der Autonomie der schwangeren Frau, aber auch wegen der mit der Pränataldiagnostik verbundenen Risiken für das Kind abwegig. Eine Begründung für die Ablehnung der assistierten Fortpflanzung könnte sich also nicht auf das Kindeswohl im Sinne des Eigenrisikos stützen. Den Eltern wäre also darin Recht zu geben, dass sie auf der Grundlage der im ersten Punkt genannten Beratung auf der assistierten Fortpflanzung beharren. Der sozialethischen Abwägung der Behandlung bei schon vorhandenen Kindern fügt das Kindesrisiko nichts entscheidendes hinzu, weil das Diskriminierungsverbot einer Ungleichbehandlung einen Riegel vorschiebt.

Sieht es anders aus, wenn das Kindeswohl sich auf die Mutter bezieht, deren Krankheitsbeginn möglicherweise in eine Zeit fällt, in der ihr Kind noch nicht volljährig ist? Auch hier kann ich nicht erkennen, dass es zur Kompetenz des *Arztes* gehört, ein Urteil zu fällen. Wiederum ist es Sache eines psychosozialen, und gerade nicht medizinischen Beratungsgesprächs, die durch den Test ja nicht geringer gewordenen biographischen Unwägbarkeiten auszuloten. Nun kann man der Meinung sein, Paare mit einem bekannten Risiko spät ausbrechender Krankheiten dürften gar nicht in die assistierte Fortpflanzung aufgenommen werden. Ich meine aber, dass der geschilderte Fall gerade aufzeigt, dass hier in

¹ Vgl. die drei neuen, in den Ergebnissen zum Teil erheblich voneinander abweichenden Studien: Bonduelle Maryse et al (2002) Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters. In: Human Reproduction, 17/10: 2600–2614

Bonduelle Maryse et al (2002) Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ISCI (1991–1999) and of 2995 infants born after IVF (1983–1999). In: Human Reproduction, 17/3: 671–694

Hansen, Michèle et al. (2002) The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilisation. In: The New England Journal of Medicine, 346/10, 725–730.

der Tat die Autonomie der Klienten höher bewertet werden müsste als das vermutete (oder vermeintliche) Kindeswohl: dieses kann nämlich nur *vermutet* werden, weil der prädiktive Test keinerlei Auskunft gibt, wann eine individuelle Person erkranken wird und wie eine Familie mit dieser Situation umgehen kann. *Vermeintlich* ist der Rekurs auf das Kindeswohl dann, wenn suggeriert wird, dass es, wie in diesem Fall, nur ohne die Trägerschaft auf Chorea Huntington zu gewährleisten ist. Allgemein gesagt hieße dies nämlich, dass das Kindeswohl an die Gesundheit des Kindes oder an die Gesundheit der Mutter so gekoppelt wäre, dass sich eine assistierte Zeugung verböte.

Resultat: 1. Im geschilderten Einzelfall ist dem Paar Recht zu geben, dass eine ICSI durchgeführt werden kann. Der Fall sollte dennoch Anlass sein, um die Indikationen für Paare mit Kindern zu überdenken. Ich bin hier der Auffassung, dass die Belastungen und die Risiken, von denen die neuesten Studien insbesondere zu ICSI sprechen, eine assistierte Fortpflanzung nicht rechtfertigen, zumindest nicht im gesetzlichen Krankenkassensystem.

2. Der Arzt hat das Paar mit seiner Forderung, einen prädiktiven Test durchführen zu lassen, zu Unrecht in einen Konflikt gebracht, den es bis zu diesem Zeitpunkt für sich gelöst hatte. Der Test ist nicht unmittelbar handlungsrelevant, weil die Anlageträgerschaft für Chorea Huntington nicht per se ein Ausschlussgrund für die assistierte Fortpflanzung ist. Der Arzt hat an diesem Punkt das Recht auf Nichtwissen der Frau missachtet. 3. Die Weigerung des Paares, einen prädiktiven Test des Kindes während der Schwangerschaft durchführen zu lassen, darf ebenfalls nicht dazu führen, dass die ICSI-Behandlung verweigert wird. Ein erhöhtes Risiko für das Kind, die Anlageträgerschaft zu haben, beinhaltet keineswegs die Pflicht der genetischen Diagnose von Seiten der Eltern.

Korrespondierender Autor

PD Dr. H. Haker

Abteilung Ethik/Sozialethik, Katholische Theologische Fakultät,
Universität Tübingen, Liebermeisterstraße 12,
72076 Tübingen, Deutschland
E-Mail: hille.haker@uni-tuebingen.de