

Menschen mit Netzhautdegenerationen im Zeitalter der Genomforschung

Helma Gusseck

Pro Retina Deutschland e.V.

Einleitung

„The genome area is reality“ – unter diesem Motto feierten Anfang April 2003 die Mitarbeiter des Human Genome Projects die Entschlüsselung des menschlichen Genoms, aus ihrer Sicht ein Geschenk an die Menschheit.

Die damit verbundenen Erwartungen und Hoffnungen teilen auch die Mitglieder der Pro Retina Deutschland e.V. Hervorgegangen aus der „Deutschen Retinitis Pigmentosa Vereinigung“, haben sich Menschen mit Netzhautdegenerationen zusammengeschlossen, die zu erheblichen Seheinträchtigungen und Erblindung führen. Da die Mehrzahl dieser Augenerkrankungen genetisch (mit-)bedingt ist, erleben die Betroffenen die neuesten Errungenschaften der Genomforschung als unmittelbare und persönliche Herausforderung. Heftig diskutiert werden vor allem die Anwendungsformen molekulargenetischer Diagnostik im Rahmen der Pränataldiagnostik (PND) und der Präimplantationsdiagnostik (PID). „Pro Retina“ versucht hierzu – ohne die Vereinsmeinung wiedergeben zu wollen – Stimmen und Überlegungen aus den eigenen Reihen zusammenzufassen.

Genomanalyse als Weg und Ausweg für Ursachen- und Therapieforschung

Netzhautdegenerationen galten lange Zeit als rätselhaft, unheilbar und unbeeinflussbar. Auch wenn der Augenhilfkunde differenzierte medikamentöse und chirurgische Maßnahmen zur Behandlung von Entzündungen,

Fehlsichtigkeiten u.a.m. zur Verfügung standen, waren sie genetisch bedingten Netzhautdegenerationen gegenüber machtlos. Erst die neuen Möglichkeiten der Gentechnologie, Einblick in das Erbgut nehmen zu können, brachten entscheidende Erkenntnisse über die primären Ursachen. Die Grundlagenforschung der Molekulargenetik, das Erkennen von Genen und ihren Mutationen, traf sich mit dem Anliegen Betroffener, die Ursachen ihrer Erkrankung aufzuklären, um Ansätze einer Therapie zu finden.

Ende der 80er Jahre ließ das erste identifizierte Gen – es handelte sich um Rhodopsin-Gen, das maßgeblich für die Entstehung der Retinitis Pigmentosa (RP) verantwortlich gemacht wurde – Euphorie bei den Mitgliedern der Pro Retina aufkommen, da nun zum ersten Mal eine ursachenbezogene, rationale Therapie die Epoche des bloßen Experimentierens mit Behandlungsformen abzulösen schien. Zum Erstaunen der Fachwelt und der Betroffenen hatte sich dann zu Beginn der 90er Jahre mit Hilfe der Gendiagnostik herausgestellt, dass nicht nur ein oder wenige Gene für eine oder wenige Formen der RP verantwortlich sind, sondern dass eine Vielzahl verschiedener Gene – inzwischen sind es über 150 – zahlreiche verschiedene Formen von RP hervorrufen. Daraus ergab sich ein wesentlich komplexeres und differenzierteres Forschungsschema als je vermutet wurde. Die dringendste Frage von Betroffenen lautet daher heute: „Welche Genmutation ist für meine spezifische RP verantwortlich, und welche Stra-

tegien können eventuell bei meiner RP zu einer Therapie führen?“

Unter den Mitgliedern der Pro Retina machte sich so eine allgemeine Zustimmung zur Gendiagnostik breit, war doch diese Technik der einzige gangbare Weg, um die verschiedenen Unter- und Sonderformen auf molekulargenetischer Ebene zu differenzieren. Durch Aufrufe in der Vereinszeitung „Retina Aktuell“ zur Beteiligung an Screening-Programmen wurden verschiedene Projekte zur Identifizierung von Genen von Patientenseite unterstützt. Durch regen Informationsaustausch und Finanzierung von Kongressreisen für Molekulargenetiker setzten sich die Patienten auch international für den Austausch von Teilergebnissen ein. Die Pro Retina dankte diesen Forschern, die sich der Suche nach RP-Genen widmeten, durch die Verleihung von Forschungspreisen und die Finanzierung von Projekten und Stipendien. In den letzten 15 Jahren wurden sechs Humangenetiker, die an der Identifizierung verschiedener RP verursachender Gene beteiligt waren, mit dem Forschungspreis der Pro Retina ausgezeichnet. So verbanden sich in einzigartiger Weise die Ziele der Molekulargenetiker, die aus wissenschaftlicher Neugier die „Jagd nach den Genen“ aufnahmen, mit den Zielen der Betroffenen, die das Aufklärungspotential der Genforschung für ihren „Kampf um das Sehen“ nutzen wollten. Die neuentdeckte Möglichkeit für die Identifizierung der spezifischen genetischen Ursachen und die daraus folgende langjährige Zusammenarbeit von Hu-

mangenetikern und RP-Betroffenen schufen ein besonderes Vertrauensverhältnis und führten zu einer hohen Akzeptanz der Genomforschung als Schlüssel und einzig möglicher Weg zur Differenzierung der Unterformen der Netzhautdegenerationen.

Ausgehend von der Ursachenforschung – der Identifizierung von Genen und der Schaffung von transgenen Tieren – zielen heute die gemeinsamen Projekte von Experten und Betroffenen auf spezifische Therapien ab, sei es durch die Entwicklung von gentechnisch hergestellten Medikamenten oder somatischen Gentransfers. So hat im Jahre 2001 die Nachricht über die beachtlichen Erfolge bei der Gentherapie am Hund, der eine Genmutation im retinalen Pigmentepithel aufwies, die Hoffnungen von Betroffenen bekräftigt, dass der Weg über die Entschlüsselung der genetischen Ursachen auch in Zukunft beim Menschen zu therapeutischen Anwendungen führen kann. Gerade dieses Beispiel zeigt, dass die Suche nach einer Therapie mit Hilfe gentechnischer Methoden keine Utopie mehr ist und dass gerade dieser Weg „vom Gen zur Therapie“ von Betroffenen gefördert und unterstützt wird.

Die besondere Bedeutung der Molekulargenetik bei der Suche nach der passenden Therapie hob Richard von Weizsäcker schon 1993 bei einer Veranstaltung der Bundesarbeitsgemeinschaft Hilfe für Behinderte (BAGH) hervor. Nach einem intensiven Gespräch mit Vertretern der Pro Retina attestierte er der Gentechnik erst dann einen Nutzen für Betroffene, wenn diese in der Lage sei, Erblindenden das Sehvermögen zu erhalten (Bulletin hrsg. vom Presse- und Informationsamt der Bundesregierung 59/1993, S. 622).

Dass die Betroffenen mit Netzhautdegenerationen nicht von heute auf morgen mit einer effektiven Therapie rechnen können, mussten sie in einem langjährigen Lernprozess erfahren. Therapie dürfte in naher Zukunft nicht zu erreichen sein, wahrscheinlich auch nicht für sie selbst, sondern auf lange Sicht erst für ihre Kinder vielleicht Kindeskinde. Diese ernüch-

ternde Kenntnis sollte deshalb dazu führen, verstärkt die Bewältigung der bestehenden/nicht heilbaren Krankheit in den Mittelpunkt der gegenwärtig gesundheitspolitischen Aktivitäten zu stellen.

Pränataldiagnostik – ohne Chance auf Therapie

Auf Treffen von Behindertenverbänden und Humangenetikern zu Beginn der 90er Jahre wurde aus Mangel an therapeutischen Maßnahmen bei den meisten erblichen Erkrankungen fast ausschließlich die Pränataldiagnostik (PND) und, als Konsequenz und möglicher Ausweg, der Schwangerschaftsabbruch thematisiert. Dadurch wurde die Anwendung der molekulargenetischen Techniken im Bewusstsein mancher Behindertenverbände lediglich auf die PND reduziert und erhielt so ein eher negatives Image.

Anders als in anderen Behindertenverbänden ging die heftige Diskussion um die PND an der Pro Retina vorbei, da auf dem Höhepunkt der Diskussion die RP-verursachenden Gene noch nicht identifiziert waren. Vielleicht aber auch, weil eine Erkrankung, die erst im Erwachsenenalter zur Erblindung führt, das Problem eines Schwangerschaftsabbruchs in den Hintergrund treten ließ. Wenn allerdings eine PND von Betroffenen mit Netzhautdegenerationen in seltenen Fällen durchgeführt wurde (nach unserem Kenntnisstand geschah dies lediglich bei den Überträgerinnen der X-chromosomalen RP), so geschah dies nach individueller Beratung durch einen Humangenetiker, ohne weitere Diskussionen im Kreise der Pro Retina.

Präimplantationsdiagnostik

Im Gegensatz dazu beteiligen sich die Mitglieder der Pro Retina aktiv an der gegenwärtigen Diskussion zur Frage der Zulässigkeit der Präimplantationsdiagnostik (PID). Sie haben dazu einen „Arbeitskreis Ethik“ gebildet, um PID unter dem Aspekt drohender Erblindung und der Weitergabe degenerativer Netzhauterkrankungen an die nächste Generation zu erörtern.

Auf der Seite der Befürworter der PID heißt es, dass Menschen mit einer

Behinderung, die ihre Erblindung als großes Leid und enorme Einschränkung ihrer Lebenschancen erleben würden, den legitimen Wunsch haben dürften, ihre Krankheit nicht an ihre Kinder weiterzugeben. Deshalb sind manche Betroffene innerhalb der Pro Retina für die Einführung einer Methode, die die Geburt eines gesunden Kindes möglich mache und so der Familie potentiell Leid ersparen könne. Zudem sei der soziale Druck, insbesondere durch Krankenversicherungen, der auf Eltern mit einem behinderten Kind laste, so groß, dass Eltern es als ihre Pflicht ansähen, jegliche moderne Techniken, die im Gesundheitssystem angeboten werden, auch zu nutzen.

Demgegenüber vertreten viele Betroffene entsprechend ihrem Selbstverständnis und der aus ihrer Erblindung gewonnenen Erfahrung die Ansicht, dass die Krankheit nur ein Teil ihrer Persönlichkeit sei. Sie wehren sich dagegen, dass Blindheit mit Leid gleichgesetzt wird. Vielmehr vertreten sie die Ansicht, dass Erblindung neue Herausforderungen und sinngebende Lebensentwürfe in sich bergen könne. Diese Krankheit rechtfertige keine PID, deren Preis, nämlich die Aussonderung eines kranken Embryos, zu hoch sei.

Neben zustimmenden und ablehnenden Stimmen finden sich in der Pro Retina auch solche, die eine Zulassung der PID mit strengen Auflagen befürworten würden: z.B. wenn sie nur auf eine Gruppe äußerst schwerer Erkrankungen beschränkt werden würde. Anderen Betroffenen, insbesondere jenen mit einer Erkrankung, die zu einem frühzeitigen Tode führt, würde damit zugestanden, dass PID als Option für gesunde Kinder offenstünde. Ob Zulassungsbeschränkungen letztendlich doch zu einer langsamen Ausweitung der strengen Indikationsstellung für PID führen könnten, wird von den Mitgliedern der Pro Retina kritisch diskutiert (Beck-Gernsheim in: Geyer (Hrsg.): Biopolitik. 2001. S.21ff.). In einer so persönlichen, von subjektivem Empfinden und Erfahrung geprägten Frage, lässt sich keine allgemeine Aussage über das Leben mit RP und über die Zu-

mutung der Weitergabe von RP an die Kinder und somit auch keine einheitliche Meinung über die Zulassung der PID aus der Sicht der Pro Retina ausmachen. Behinderte und Behindertenverbände wehren sich dagegen, dass ihr Schicksal bzw. zugeschriebenes „Leid“ als Argument für die Durchsetzung anderer Interessen benutzt wird, um als „Türöffner“ für neue, noch nicht abschließend diskutierte Anwendungen in der Medizin zu dienen.

Zusammenfassung

Die molekulargenetische Grundlagenforschung und ihre Anwendungsformen beginnen das Gesamtsystem der Medizin zu revolutionieren. Es ist der Forschung gelungen, von den Symptomen zu den Ursachen der Krankheiten vorzudringen. Die Bemühungen der Selbsthilfeorganisation von Menschen mit Netzhautdegenerationen und von Humangenetikern haben in den letzten 25 Jahren das Ziel verfolgt, gemeinsam an der Entschlüsselung der Krankheitsursachen und der Entwicklung einer Therapie zu arbeiten. Vergleichbar mit dem medizinischen Erfolg im letzten Jahrhundert, als die Entwicklung von Antibiotika und Impfprophylaxen Infektionskrankheiten zu bekämpfen half, scheint nun die Zeit reif zu sein, dass auch genetisch bedingte Erkrankungen entschlüsselt und behandelt werden können. So hoffen Menschen mit Netzhautdegenerationen von der Diagnosekraft der Molekulargenetik und den Therapiemöglichkeiten in der Zukunft zu profitieren. Insofern begrüßen Menschen mit genetischen Erkrankungen das Genomzeitalter. Die „Realität dieses Genomzeitalters“ beschränkt sich aber nicht nur auf die Entschlüsselung und Heilung von Erbkrankheiten, sondern wirft auch neue ethische Fragen auf, die z.B. durch Manipulation und Selektion von Erbgut und Embryonen entstehen. Unsere Vorstellungen von dem, was Leben ist, was Gesundheit, Krankheit und Behinderungen sind, all dies gerät in einen tiefgreifenden Umbruch. Gerade beim Betreten „ethischen Neulands“ sollte, wie bereits begonnen, eine allgemeine gesellschaftliche Diskussion stattfinden, die weder allein von den Interessen der Betroffe-

nen mit genetischen Erkrankungen beherrscht wird, noch von denen der Wissenschaftler, Pharmaindustrie oder sonstigen Gruppen.

Korrespondenzadresse

Helma Gusseck
 Pro Retina Deutschland e.V.
 Geschäftsstelle
 Vaalser Str. 108
 52074 Aachen
 Tel. 0241-870018
 pro-retina@t-online.de