

Kinderwunsch als genetisches Risiko?

Gesellschaftliche Implikationen erweiterter präkonzeptioneller Anlagenträgerscreenings

Aufgrund neuer medizinisch-technischer und auch gesundheitspolitischer Entwicklungen gewinnen sog. erweiterte präkonzeptionelle Anlagenträgertests und -screenings seit einigen Jahren an Bedeutung. Dabei werden Paare mit Kinderwunsch schon vor einer Schwangerschaft daraufhin untersucht, ob beide Partner die gleiche Anlage für eine der oft mehr als 100 getesteten, rezessiv-vererbaren und zu meist seltenen Erkrankungen oder Beeinträchtigungen aufweisen. Bei einem positiven Befund bestünde für ein Kind des Paares eine 25%ige Wahrscheinlichkeit, den homozygoten Genotyp zu tragen, der sich phänotypisch mit einer wiederum je nach Erkrankung unterschiedlichen Wahrscheinlichkeit in Krankheitssymptomen manifestiert. Das Ziel ist es, den künftigen Eltern für diesen Fall bereits vor einer Schwangerschaft verschiedene „reproduktive Optionen“ zu eröffnen. Neben dem selbstverständlich möglichen Ignorieren des Befundes (und ggf. der Vorbereitung frühzeitiger therapeutischer Maßnahmen nach der Geburt eines Kindes) oder dem Wechsel des Partners/der Partnerin beinhalten diese Optionen: den Verzicht auf Kinder, Adoption, Schwangerschaft mit Pränataldiagnostik (PND) und ggf. Schwangerschaftsabbruch sowie künstliche Befruchtung mit Präimplantationsdiagnostik (PID) oder mit Samen- und (außerhalb Deutschlands) Eizellspende. Im Folgenden werden zunächst die aktuellen Tendenzen zur Ausweitung der präkonzeptionellen Gendiagnostik zu bevölkerungsweiten Screenings auf potenziell mehrere Hundert Anlagenträgerschaften skizziert und dar-

an anschließend einige der gesellschaftlichen Implikationen dieser Testverfahren diskutiert.¹

Erweiterte präkonzeptionelle Anlagenträgerscreenings

Präkonzeptionelle Tests auf rezessiv-vererbte Krankheitsanlagen sind im Zusammenhang mit Kinderwunsch und Familienplanung nicht grundsätzlich neu. Sie waren bisher jedoch beschränkt auf die Abklärung einer oder sehr weniger spezifischer Anlagenträgerschaften in Familien mit einem erhöhten Risiko sowie in Bevölkerungen oder ethnischen Gruppen mit einer besonderen Häufigkeit bestimmter krankheitsrelevanter Genvarianten, etwa für β -Thalassämie (Zypern, Sardinien, arabische Länder) oder für die Tay-Sachs-Krankheit (und einige weitere Erkrankungen) bei den aus Ost- und Mitteleuropa stammenden Ashkenazi-Juden. Es sind v. a. zwei Entwicklungen, die es rechtfertigen, gegenwärtig von einem „Paradigmenwechsel“ [14] und einer „changing landscape of carrier screening“ [16] zu sprechen: Zum einen wird inzwischen

von einigen medizinischen oder humangenetischen Fachgesellschaften empfohlen, Tests auf die Anlagenträgerschaft für relativ häufige und/oder schwerwiegende rezessiv-vererbte Erkrankungen routinemäßig *allen* Paaren mit Kinderwunsch anzubieten (vgl. [4]). In den USA beispielweise hat sich das American College of Medical Genetics (ACMG) für ein bevölkerungsweites Screeningangebot auf die Anlagenträgerschaft für Mukoviszidose (zystische Fibrose, CF) sowie für spinale Muskelatrophie (SMA) ausgesprochen. Zum anderen ist es inzwischen infolge rascher technischer Fortschritte in der Gen- und Genomanalyse (Chip-Technologie, „next-generation sequencing“, zukünftig wohl auch Ganzgenomsequenzierung) möglich, eine große Zahl von Anlagenträgerschaften kostengünstig in einem einzigen Testvorgang zu untersuchen. Der bisher weitestreichende Vorschlag, ein Test auf fast 600 Anlagenträgerschaften, scheint zwar weitgehend einsatzreif zu sein [12], ist aber offenbar noch nicht auf dem Markt verfügbar. Gegenwärtig wird das „expanded carrier screening“ auf 100 und mehr Anlagenträgerschaften von kommerziellen Unternehmen als „Direct-to-consumer“ (DTC)-Untersuchung über das Internet angeboten [3, 16]. Einige offizielle Beratungsinstitutionen, etwa die frühere Human Genetics Commission (HGC) in Großbritannien, stehen der Übernahme erweiterter Anlagenträgerscreenings in öffentliche Gesundheitsdienstleitungen jedoch prinzipiell positiv gegenüber ([9; vgl. auch [7]).

Wenn auf bis zu 600 genetische Anlagen getestet wird, sind darunter nicht aus-

¹ Die folgenden Überlegungen sind entstanden im Rahmen des durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) an der Universität Frankfurt am Main geförderten soziologischen Forschungsvorhabens „Präkonzeptionelle Genträger-Tests auf seltene Erkrankungen: Soziale Implikationen, ethische Problemstellungen und die Perspektive von Patientenorganisationen – Soziale Implikationen“ (Förderkennzeichen 01GP1202B). Das Vorhaben ist Teil eines Verbundprojekts mit der Universität Göttingen, Institut für Ethik und Geschichte der Medizin.

schließlich schwerwiegende, nichttherapierbare Krankheiten, sondern auch mildere, behandelbare, sehr variabel verlaufende sowie spätmanifestierende Erkrankungen oder Behinderungen [1, 12], etwa Phenylketonurie (bei Diagnose im Neugeborenenenscreening sehr gut behandelbar) oder Hämochromatose (in der Regel spätmanifestierend, sehr oft gänzlich symptomfrei) sowie körperliche Besonderheiten wie erbliche Hörstörungen, deren Krankheitswert nicht unumstritten ist. Fast überflüssig zu erwähnen ist, dass kommerzielle Testangebote auf mehr als 100 Anlageträgerschaften sich nicht primär an Familien mit einer Krankheitsvorgeschichte oder an ethnische Gruppen mit erhöhten Risiken richten. Die Zielgruppe sind vielmehr all jene zukünftigen Eltern, bei denen *keine* familiäre Vorgeschichte auf ein genetisches Risiko hindeutet und die deshalb in der Regel auch keine entsprechenden Vermutungen und Befürchtungen haben. Anbieter und Befürworter der erweiterten Anlageträgerscreenings argumentieren, gerade solche Paare könnten durch einen präkonzeptionellen Test mehr „reproduktive Autonomie“ gewinnen und sich davor schützen, völlig unvorbereitet von der Geburt eines Kindes mit einer womöglich tödlichen Krankheit getroffen zu werden. Darüber hinaus wird als ein weiterer Vorteil solcher Tests gesehen, sie könnten angesichts der Seltenheit der untersuchten Krankheiten und Anlageträgerschaften den meisten Paaren die Sicherheit geben, dass ihre Kinder von keiner der von dem Test erfassten gesundheitlichen Beeinträchtigungen betroffen sein werden (die Problematik der „falsch-negativen“ Testergebnisse einmal beiseite gelassen). So wären etwa bei Mukoviszidose, in Deutschland eine der verbreitesten autosomal-rezessiven Erkrankungen mit einer Häufigkeit der Anlageträgerschaft von etwa 1:25, statistisch gesehen nur bei einem von 625 Paaren beide Partner Anlageträger, während bei den übrigen 624 Paaren der präkonzeptionelle Test zur Entlastung und Beruhigung beitragen würde. So richtig dies auf den ersten Blick ist, müssen hierbei dennoch weitere Aspekte berücksichtigt werden: Erstens haben vermutlich viele dieser 624 Paare sich keine großen Sorgen wegen einer mögli-

chen rezessiv-vererbten Erkrankung ihres Kindes gemacht, weil sie ja aus den jeweiligen familiären Vorgeschichten gerade keine Hinweise darauf hatten. Vielmehr dürften entsprechende Ängste oft erst ein Effekt der Testangebote selbst sein, die ein Risiko signalisieren, wo vorher von den Betroffenen gar keines gesehen wurde. Zweitens ist bei der sehr großen Zahl der gesundheitlichen Beeinträchtigungen, die in den erweiterten Screenings erfasst werden, die Wahrscheinlichkeit einer gemeinsamen Anlageträgerschaft von Frau und Mann natürlich höher, als wenn nur eine einzelne Erkrankung betrachtet wird. Nimmt man beispielsweise mit Hämochromatose (in vielen erweiterten Testpanels enthalten) lediglich eine zweite, ebenfalls relativ verbreitete Erkrankung hinzu, ändert sich das Bild bereits deutlich: Da in Deutschland etwa jede zehnte Person Anlageträger für Hämochromatose ist, wäre immerhin jedes hundertste Paar ein „carrier couple“. Und auch wenn Hämochromatose bei rechtzeitiger Diagnose gut behandelbar ist und nur etwa jeder vierte homozygote Anlageträger überhaupt die Symptome entwickelt, wären diese Paare vermutlich zunächst (und vielleicht sogar dauerhaft) äußerst beunruhigt. Drittens schließlich kann es für viele Menschen auch dann belastend sein, zu wissen, dass sie Anlageträger für eine womöglich schwere Erkrankung sind, wenn ihr Partner oder ihre Partnerin die Anlage *nicht* tragen. Wie Studien zeigen [15], können die psychische und die soziale Belastung von Sorgen um die eigene Gesundheit und ein vermindertes Selbstwertgefühl bis hin zu Ängsten und Schuldgefühlen reichen, an die eigenen Kinder mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit eine „schlechte“ genetische Eigenschaft weiterzugeben. Aus diesen Gründen muss der vermutete Entlastungseffekt präkonzeptioneller Anlageträgerstests sehr differenziert beurteilt werden.

Grundsätzlicher betrachtet besteht eine der schwerwiegendsten Implikationen erweiterter und potenziell bevölkerungsweiter Anlageträgerscreenings darin, dass dadurch tendenziell jeder Kinderwunsch und jede Schwangerschaft in den Verdacht geraten, ein klärungsbedürftiges genetisches Risiko darzustellen, da anscheinend die meisten Menschen Trä-

ger einiger rezessiver Krankheitsanlagen sind. Wie viele autosomal-rezessive Mutationen ein Mensch (durchschnittlich) trägt, ist bisher noch nicht vollständig geklärt. Bell et al. [1] kommen bei ihrer Analyse von 448 rezessiv-vererbten Anlageträgerschaften überwiegend für pädiatrische Erkrankungen zu dem Ergebnis, jeder Mensch trage durchschnittlich 2,8 solcher Mutationen, mit einer Bandbreite von 0–7 [1]. Eine neuere Berechnung [2] geht von 5,5 rezessiven Anlageträgerschaften im Genom aus (Bandbreite 0–12), eine andere, aber möglicherweise zu hoch gegriffene Schätzung nimmt sogar an, jeder Mensch sei Träger von durchschnittlich 10–20 rezessiven Mutationen [14, S. 34]. In jedem Fall kann eine Anlageträgerschaft von Frau und Mann für die gleiche Krankheit niemals vollständig ausgeschlossen werden. Vor diesem Hintergrund sind quantitativ erweiterte und bevölkerungsbezogene Genträgerscreenings mit einer Reihe spezifischer und teils neuartiger gesellschaftlicher Implikationen verbunden.

Gesellschaftliche Implikationen

Erweiterte Anlageträgerscreenings vor der Schwangerschaft sind eine recht neue Form genetischer Diagnostik, die sich nicht ohne Weiteres mit anderen, bereits länger etablierten Testverfahren (prädiktive Gentests beispielsweise auf Brustkrebs, PND während einer Schwangerschaft) vergleichen lassen.² Bisher ist weder bekannt, in welchem Ausmaß erweiterte Anlageträgerstests schon jetzt als kommerzielle DTC-Angebote genutzt werden, noch inwieweit sie unter möglicherweise veränderten Rahmenbedingungen (Kostenübernahme durch die Krankenkassen) in Anspruch genommen werden könnten. Die gesellschaftlichen Folgen, die ei-

² In den USA scheint die Trägerschaft für Mukoviszidose häufig erst nach Beginn einer Schwangerschaft getestet zu werden, da es offenbar schwierig ist, die Paare schon vorher auf das Testangebot anzusprechen. Dann sind die Handlungsmöglichkeiten des Paares bei einem positiven Befund weitgehend identisch mit den bei PND gegebenen. Der vorliegende Beitrag konzentriert sich auf die Implikationen von tatsächlich präkonzeptionell durchgeführten Anlageträgerstests.

ne breitere Nutzung solcher Tests haben würde, sind somit noch kaum absehbar. Einige problematische Implikationen und mutmaßliche Konsequenzen präkonzeptioneller Screenings lassen sich aber schon jetzt, nicht zuletzt vor dem Hintergrund aktueller gesundheitspolitischer und bio-ethischer Debatten, zumindest in groben Umrissen erkennen (vgl. auch [10, 18]).

Ausweitung genetischer Risikoverantwortung

Durch präkonzeptionelle Anlageträger-tests wird die genetische Risikoverantwortung von (zukünftigen) Eltern de facto auf die Zeit und Lebensphase vor einer möglichen Schwangerschaft verlagert, und dabei stärker das (heterosexuelle) Paar, und nicht primär die Frau, angesprochen.³ Gleichzeitig wird die Verantwortung ausgeweitet auf *unbekannte* Risiken, die durch ein möglichst breit angelegtes Screening überhaupt erst entdeckt werden müssen. Vor dem Hintergrund einer anhaltenden Moralisierung gesundheitsbezogenen Verhaltens könnte schon bald eine medizinisch-ethische Debatte darüber aufbrechen, ob nicht eine moralische Verpflichtung besteht, sich Wissen auch über unspezifische und unbekannt Risiken aus Anlageträgerschaften zu verschaffen, um Kinder ohne rezessiv-vererbte gesundheitliche Beeinträchtigung bekommen zu können. Die Berufung von Paaren auf ihr Recht auf Nichtwissen könnte dann als unverantwortlich und illegitim diskreditiert werden; die Freiwilligkeit der Teilnahme an einem Anlageträger-test wäre zwar nicht formell, aber doch faktisch eingeschränkt, wenn die Nichtteilnahme als moralisch fragwürdig abgewertet würde. In seiner Stellungnahme zur Zukunft der genetischen Diagnostik aus dem Jahr 2013 argumentiert etwa der Deutsche Ethikrat, das Recht auf Nichtwissen komme „möglicherweise dort an seine Grenzen, wo schwere ge-

³ Implizit vorausgesetzt und als wünschenswert postuliert wird ein monogames Paar, das Familienplanung betreibt und die Geburt eines Kindes als Projekt betrachtet, das langfristig vorbereitet sein will. Andere Formen von Zusammenleben und Sexualität sowie „ungeplante“ Schwangerschaften passen nicht zur Logik präkonzeptioneller Testung.

medgen 2014 · 26:411–416 DOI 10.1007/s11825-014-0024-0
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

P. Wehling

Kinderwunsch als genetisches Risiko? Gesellschaftliche Implikationen erweiterter präkonzeptioneller Anlageträgerscreenings

Zusammenfassung

Erweiterte präkonzeptionelle Anlageträgerscreenings auf seltene, rezessive Erkrankungen haben sich in jüngster Zeit als neuartige Form genetischer Diagnostik herausgebildet. Bisher werden Tests auf mehr als 100 Anlageträgerschaften von kommerziellen Unternehmen angeboten, eine künftige Übernahme in öffentliche Gesundheitssysteme wird jedoch bereits diskutiert. Falls Mann und Frau die gleiche rezessive Anlage tragen, eröffnet die Diagnostik ihnen verschiedene Alternativen, um die Geburt eines kranken Kindes zu vermeiden. Erweiterte Trägerscreenings haben jedoch problematische gesellschaftliche

Implikationen und werfen ungelöste Fragen auf, u. a. wie die getesteten Krankheiten ausgewählt werden und wie eine angemessene genetische Beratung zu gewährleisten ist. Die Vermutung, die Etablierung solcher Screenings sei unvermeidbar, könnte sich als vor-schnell erweisen.

Schlüsselwörter

Präkonzeptionelle Diagnostik ·
Erweitertes Anlageträgerscreening ·
Gesellschaftliche Implikationen ·
Genetische Beratung · Recht auf Nichtwissen

Desire for children as genetic risk? Social implications of expanded preconception carrier screening

Abstract

Expanded preconception carrier screening for rare, recessively inherited conditions has recently emerged as a new form of genetic diagnostics. To date, testing for more than 100 genetic traits is offered by commercial firms; however, possible inclusion into the public health services is already being discussed. If both partners in a couple carry mutations in the same gene preconception testing provides them with various options in order to prevent the birth of an affected child. However, expanded carrier screening has prob-

lematic social implications and raises a number of unresolved questions, such as how to select the disease to be tested for or how to provide adequate genetic counseling. The assumption that the proliferation of expanded carrier screening will be unavoidable might thus turn out to be premature.

Keywords

Preconception testing ·
Expanded carrier screening · Social impact ·
Genetic counseling · Right not to know

sundheitliche Schäden bei anderen zu befürchten sind. Dann mag ausnahmsweise sogar eine moralische ‚Pflicht zum Wissen‘ entstehen, nämlich sich testen zu lassen und die Weitergabe von Information an Dritte zu ermöglichen“ [5, S. 124]. Zwar hat der Ethikrat bei dieser Überlegung vermutlich nicht primär die präkonzeptionelle Diagnostik vor Augen gehabt; gleichwohl lässt seine Argumentation den Schluss zu, Paare hätten eine *moralische Pflicht*, sich auf ihre Anlageträgerschaften testen zu lassen, um „schwere gesundheitliche Schäden“ bei zukünftigen Kindern ausschließen zu können. Die Vorverlagerung genetischer Risikoverantwortung auf die Zeit vor der Schwangerschaft beinhaltet somit ten-

denziell auch eine veränderte *Zurechnung* von Verantwortlichkeit. Galt die Geburt eines Kindes mit einer rezessiv vererbten Erkrankung ohne eine entsprechende familiäre Vorgeschichte bisher als unvorhersehbarer Zufall oder unabwendbares „Schicksal“, könnte nun den Eltern die Verantwortung dafür zugewiesen werden, da sie das Risiko ja hätten abklären können. Hinzu kommt möglicherweise die Selbstzuschreibung von Verantwortung oder sogar „Schuld“ durch die Eltern nach der Geburt eines erkrankten Kindes: Wäre es nicht vernünftiger gewesen, vorsorglich einen entsprechenden Test machen zu lassen?

Die Erwartung einer „verantwortlichen“ Reaktion auf das Testergebnis

Zukünftig wird aber womöglich nicht nur die fehlende Bereitschaft, einen präkonzeptionellen Anlageträgertest vorzunehmen, als unverantwortlich erscheinen; darüber hinaus könnte auch eine „verantwortliche“ Reaktion auf einen positiven Befund erwartet werden, nämlich die Entscheidung, die Geburt eines kranken Kindes zu vermeiden. Zwar wird von Bioethikern immer wieder betont, das Ziel der präkonzeptionellen Diagnostik liege nicht primär in der Krankheitsprävention, sondern darin, die reproduktive Autonomie eines Paares zu steigern und ihm im Fall eines positiven Befundes eine informierte Entscheidung zwischen den eingangs erwähnten Handlungsalternativen zu ermöglichen (vgl. z. B. [6]). Bemerkenswerterweise sprechen sich dieselben Ethiker aber für eine *direktive* genetische Beratung mit dem Ziel der vorgeburtlichen Selektion aus, falls eine 25%ige Wahrscheinlichkeit besteht, dass ein Kind an einer schweren Erkrankung (als Beispiel wird Duchenne-Muskeldystrophie genannt) leiden könnte [6, S. 223]. Dieses Plädoyer für direktive Beratung entspricht einer in der präkonzeptionellen Diagnostik angelegten Tendenz, primär die Vermeidung genetischer Risiken sowie der Geburt betroffener Kinder als rationales und verantwortliches Handeln auszuzeichnen [13]. Die Diagnostik ist darauf ausgerichtet, einem Paar möglichst frühzeitig Hinweise auf genetische Risiken für zukünftige Kinder zu geben, damit ihm mehr Handlungsmöglichkeiten offenstehen als bei PND erst während der Schwangerschaft. In diesem erweiterten Handlungsspektrum wird, neben einem geringeren Zeit- und Entscheidungsdruck, üblicherweise der wesentliche Vorteil präkonzeptioneller gegenüber pränatalen Tests gesehen [6]; doch die zusätzlich zur PND ermöglichten Handlungsoptionen (PID, Samenspende, Verzicht auf Kinder) sind im Prinzip Selektions- oder Vermeidungsmöglichkeiten. Mit dieser impliziten Logik der Prävention kann die Autonomie eines Paares durchaus in Konflikt geraten, wenn dieses sich trotz eines positiven Befundes *gegen* Risikovermeidung und für

ein möglicherweise gesundheitlich beeinträchtigtes Kind entscheidet [17]. Ohnehin kann es, wie die zitierten Ethiker selbst einräumen [6], keine „objektiven“, verallgemeinerbaren Kriterien dafür geben, welche Erkrankungen oder Behinderungen so schwerwiegend sind, dass die Geburt eines betroffenen Kindes unbedingt vermieden werden sollte (vgl. [8]).

Grenzen der genetischen Beratung

Im vorigen Abschnitt ist die Bedeutung der genetischen Beratung bei präkonzeptioneller Diagnostik bereits zur Sprache gekommen. Beratung wird jedoch nicht erst dann relevant, wenn ein positives Testergebnis vorliegt, sondern schon vor einem Test.⁴ Denn um eine „informierte Entscheidung“ für oder gegen die Teilnahme am Test treffen zu können, sollten Paare wissen, welche Konsequenzen ein positives Ergebnis für sie haben könnte, welche Ungewissheiten der Test mit sich bringen kann (falsch-positive und falsch-negative Befunde) sowie nicht zuletzt welche unterschiedlichen Verläufe die getesteten Krankheiten und Behinderungen haben können und welche Therapiemöglichkeiten bestehen [19]. Angesichts der sehr hohen Zahl von Anlageträgerschaften, die in den erweiterten Screenings erfasst werden, stößt eine genetische Beratung, die den Anspruch ernst nimmt, informierte Zustimmung zu ermöglichen, in mehrfacher Hinsicht (zeitlich, personell, Kenntnis der möglichen Krankheitsverläufe, Aufnahmefähigkeit der zu Beratenden) an Grenzen [8]. Bei den kommerziellen DTC-Angeboten ist ohnehin ungeklärt, wie, von wem und wann diese Beratung geleistet wird oder werden könnte. Aber auch bei einer Aufnahme erweiterter Anlageträgerscreenings in öffentliche Gesundheitsdienstleistungen wäre

⁴ In einem der Interviews im Rahmen unseres Forschungsprojekts erläutert die Vertreterin einer Patientenvereinigung, die eine der im „expanded carrier screening“ erfassten Erkrankungen vertritt: „Und da habe ich gedacht, genau die richtige Frage, was mache ich mit der Antwort? Will ich es wirklich wissen? Und die Frage muss sich jeder vorher stellen und nicht erst einen Test machen, ich hoffe ja, dass es gut geht. Und wenn es dann nicht gut geht, dann habe ich das Malheur.“

zu befürchten, dass die Beratung der Betroffenen insbesondere vor dem Test unzureichend bleibt und damit auch ihre Einwilligung auf problematischen Voraussetzungen beruht. So hält das American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) in seinem Positionspapier zum „expanded carrier screening“ vor dem Test eine Beratung lediglich „auf Wunsch“ für nötig: „Genetic counseling before testing should be available to those who desire this (...)“ [7, S. 483]. Man kann davon ausgehen, dass eine solche bloß optionale Beratung bei Weitem nicht von allen Paaren in Anspruch genommen würde.

Entscheidungszwänge und -dilemmata des Paares

Befürworter von Anlageträgerscreenings betonen, ein präkonzeptioneller Test biete den betroffenen Paaren bei einem positiven Befund mehr Handlungsalternativen – und damit (vermeintlich) mehr Autonomie – als eine Untersuchung erst während der Schwangerschaft. Genau besehen, erweisen sich viele dieser Handlungsoptionen als nicht sonderlich attraktiv und teilweise sogar sehr belastend [8]. Wenn ein Paar ein positives Testergebnis nicht letztlich doch ignoriert (beispielsweise weil ihm die fragliche Erkrankung oder Beeinträchtigung als nicht schwerwiegend oder als gut behandelbar erscheint), es aber auf ein gemeinsames leibliches Kind nicht verzichten will und, aus welchen Gründen auch immer, einen Schwangerschaftsabbruch nach PND nicht wünscht, bleiben nur die Alternativen einer künstlichen Befruchtung mit PID oder heterologer Samenspende. Diese Verfahren sind mit zahlreichen Problemen verbunden (gesundheitliche Belastung der Frau durch Hormonbehandlung, ungewisse Erfolgsaussichten, oft als problematisch empfundene Rolle des Samenspenders etc.), und u. U. für viele Paare auch finanziell nur schwer zu realisieren, insbesondere in Ländern, in denen die Kosten dafür nicht oder nur sehr begrenzt vom öffentlichen Gesundheitssystem übernommen werden. Die Ergebnisse sozialwissenschaftlicher Studien lassen erwarten, dass unter diesen Bedingungen nicht we-

nige Paare nach einem positiven Testergebnis auf leibliche Kinder verzichten werden [11, 17]. Für eine Diagnostik, die sich ausdrücklich an Paare mit Kinderwunsch richtet und ihnen verschiedene „reproduktive Optionen“ verspricht, wäre ein signifikanter Anteil von Paaren, die letztlich dazu gebracht werden, gar keine Kinder zu bekommen, ein höchst zweifelhaftes Ergebnis.

Auswahl der getesteten Anlageträgerschaften

Zu den Besonderheiten der bisher angebotenen Verfahren des „expanded carrier screening“ gehört, dass vorher technisch festgelegt wird, welche und wie viele Anlageträgerschaften erfasst werden. Die Auswahl der getesteten Anlageträgerschaften scheint gegenwärtig ausschließlich von den Anbietern getroffen zu werden, und kommerzielle Unternehmen dürften dazu neigen, all das in den Test aufzunehmen, was technisch mehr oder weniger zuverlässig analysierbar ist. Die Frage, worauf getestet wird, ist sozial und ethisch von zentraler Bedeutung, nicht zuletzt, weil schon die Einbeziehung einer Anlageträgerschaft in präkonzeptionelle Tests für viele Menschen signalisiert, die entsprechende gesundheitliche Beeinträchtigung sei „vermeidungswürdig“. Patienten, die heute mit einer der in den Tests erfassten Erkrankungen oder Behinderungen leben (etwa Mukoviszidose oder spinale Muskelatrophie), empfinden dies häufig als ein negatives Pauschalurteil über den Wert ihres eigenen Lebens. Es ist daher nicht überraschend, dass im Blick auf erweiterte Anlageträgerscreenings die Frage aufkommt, ob nicht besser nach spezifischen Kriterien darüber entschieden werden sollte, worauf getestet wird, statt einfach alles einzubeziehen, was technisch möglich ist [7, 19]. Doch so verständlich die Forderung beispielsweise des ACMG nach „clear criteria“ zunächst erscheint [7], führt sie letztlich doch in ein kaum auflösbares Dilemma: Entweder werden die Kriterien so allgemein formuliert, dass sie einer technischen oder kommerziellen Expansionslogik vermutlich wenig entgegenzusetzen können. Dies ist der Fall beim ersten der fünf vom ACMG genannten Kriterien: „Disorders should be

of a nature that most at-risk patients and their partners identified in the screening program would consider having a prenatal diagnosis to facilitate making decisions surrounding reproduction“ [7, S. 483]. Hier wird die Entscheidung an das Handeln einer (fiktiven) Mehrheit der Paare delegiert und in fragwürdiger Weise suggeriert, diese könnten trotz der unüberschaubaren Vielzahl testbarer Krankheiten eine „autonome“ und „authentische“ Wahl treffen, die nicht schon durch medizinische Informationen und soziale Erwartungen vorgeprägt sei. Oder es werden vorab substanzielle Entscheidungskriterien (Krankheitsverläufe, Erkrankungsalter, Therapiemöglichkeiten) oder gar eine „Positivliste“ von Krankheiten festgelegt, die im Screening erfasst werden sollen. Dies wirft nicht nur die Frage auf, wie und von wem eine derartige Liste zusammengestellt werden könnte; die auf einer solchen Grundlage getesteten Erkrankungen würden zudem fast unweigerlich als unbedingt vermeidenswert angesehen werden, und die übergroße Mehrheit der Paare würde gleichsam „routinemäßig“ eine der verschiedenen Selektionsmöglichkeiten nutzen. Dieses Dilemma würde sich zwar scheinbar dadurch auflösen, dass bei zukünftiger präkonzeptioneller Diagnostik mittels Ganzgenom- oder Exomsequenzierung keine Vorauswahl getroffen werden müsste. Doch entweder untersucht man dann auf alle bekannten, mit gesundheitlichen Einschränkungen verbundenen Mutationen mit den oben erwähnten Folgen u. a. für die genetische Beratung oder man trifft doch wieder eine Vorauswahl, was getestet oder den Betroffenen mitgeteilt werden soll, und gerät dann ebenfalls in das beschriebene Dilemma [8].

Ausblick

Die Etablierung erweiterter präkonzeptioneller Anlageträgerscreenings würde Paaren mit Kinderwunsch, die darauf Wert legen, zweifellos eine gewisse Sicherheit geben, dass ihr Kind keine der getesteten Krankheiten oder Besonderheiten haben wird – eine „Garantie“ für ein gesundes Kind wäre dies selbstverständlich nicht. Im Fall eines positiven Befundes kann die Diagnostik den künftigen Eltern

verschiedene Möglichkeiten eröffnen, die Geburt eines gesundheitlich beeinträchtigten Kindes zu verhindern, oder ihnen Zeit verschaffen, um sich darauf vorzubereiten, dass ihr Kind krank oder behindert sein könnte, und sich bereits über geeignete therapeutische Maßnahmen zu informieren. Erweiterte Anlageträgerscreenings werfen jedoch, wie dargestellt, eine Reihe ungeklärter Fragen auf (Auswahl der zu testenden Krankheiten, genetische Beratung) und sind mit problematischen gesellschaftlichen Implikationen verbunden.

Manche Beobachter halten eine künftige Ausweitung von Anlageträgerscreenings für unvermeidbar [6]. Für diese Vermutung spricht sicherlich einiges, allem voran der rapide technische Fortschritt bei der Genomsequenzierung, verbunden mit weiterer Kostenreduzierung. Dennoch könnte die Annahme einer unaufhaltsamen gesellschaftlichen Etablierung erweiterter Anlageträgerscreenings vorschnell sein. Die präkonzeptionelle Diagnostik in ihrer erweiterten Form könnte ein Beispiel dafür sein, dass immer mehr Wissen nicht von allen potenziell Betroffenen als ein Vorteil angesehen wird. Denn dieses auf den Genotyp beschränkte Wissen beinhaltet und erzeugt zahlreiche Ungewissheiten (über den tatsächlichen Krankheitsausbruch, über die Bandbreite phänotypischer Krankheitsverläufe, über zukünftige Therapiemöglichkeiten etc.) und konfrontiert die Adressaten mit schwer auflösbaren Entscheidungsdilemmata und -zwängen. Nur noch weiter verschärfen würde sich diese Situation, wenn in Zukunft Anlageträgerschaften präkonzeptionell durch individuelle Genom- oder Exomsequenzierungen ermittelt würden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. P. Wehling
Fachbereich Gesellschaftswissenschaften
Institut für Soziologie
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Grüneburgplatz 1, 60323 Frankfurt a. M.
wehling@em.uni-frankfurt.de

Danksagung. Für kritische Kommentare und hilfreiche Anregungen zu diesem Beitrag danke ich Susanne Schultz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Wehling gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Bell CJ, Dinwiddie DL, Miller NA et al (2011) Carrier testing for severe childhood recessive diseases by next-generation sequencing. *Sci Transl Med* 3(65):65ra4
2. Berg JS, Adams M, Nassar N et al (2013) An informatics approach to analyzing the incidentalome. *Genet Med* 15:36–44
3. Borry P, Henneman L, Lakeman P, ten Kate LP, Cornel MC, Howard HC (2011) Preconceptional genetic carrier testing and the commercial offer directly-to-consumers. *Hum Reprod* 26:972–977
4. Cho D, McGowan ML, Metcalfe J, Sharp RR (2013) Expanded carrier screening in reproductive healthcare: perspectives from genetics professionals. *Hum Reprod* 28:1725–1730
5. Deutscher Ethikrat (2013) Die Zukunft der genetischen Diagnostik. Von der Forschung in die klinische Anwendung. Stellungnahme. Berlin
6. De Wert GM, Dondorp WJ, Knoppers BM (2012) Preconception care and genetic risk: ethical issues. *J Community Genet* 3:221–228
7. Grody WW, Thompson BH, Gregg AR, Bean LH, Monaghan KG, Schneider A, Lebo RV (2013) ACMG position statement on prenatal/preconception expanded carrier screening. *Genet Med* 15:482–483
8. Henn W (2014) Multiparameter-Genomanalyse und informationelle Selbstbestimmung. *medgen* 26:273–277
9. Human Genetics Commission (2011) Increasing options, informing choice: a report on preconception genetic testing and screening. Department of Health, London. http://f.hypotheses.org/wp-content/blogs.dir/257/files/2011/04/2011.HGC_-_Increasing-options-informing-choice-final1.pdf
10. Inthorn J, Wehling P, Schultz S, Schickanz S (2014) Präkonzeptionelle Anlageträgertests: Diagnostik mit Fragezeichen. *Dtsch Arztebl* 111:A343–A344
11. Kelly SE (2009) Choosing not to choose: reproductive responses of parents of children with genetic conditions or impairments. *Sociol Health Illn* 31:81–97
12. Kingsmore S (2012) Comprehensive carrier screening and molecular diagnostic testing for recessive childhood diseases. *PLOS Curr*. DOI 10.1371/4f9877ab8ffa9
13. Koch L, Svendsen MN (2005) Providing solutions – defining problems: the imperative of disease prevention in genetic counselling. *Soc Sci Med* 60:823–832
14. Kubisch C (2014) Neue Möglichkeiten der präkonzeptionellen genetischen Diagnostik. In: Propping P, Schott H (Hrsg) Auf dem Wege zur perfekten Rationalisierung der Fortpflanzung? Perspektiven der neuesten genetischen Diagnostik. Dokumentation des Leopoldina-Gesprächs am 16. und 17. Februar 2013 in Halle. Dt. Akad. der Naturforscher Leopoldina, Nationale Akad. der Wissenschaften, Halle, S 32–40
15. Lewis C, Skirton H, Jones R (2011) Can we make assumptions about the psychosocial impact of living as a carrier, based on studies assessing the effects of carrier testing? *J Genet Counsel* 20:80–97
16. McGowan ML, Cho D, Sharp RR (2013) The changing landscape of carrier screening: expanding technology and options? *Health Matrix* 23:15–33
17. Raspberry K, Skinner D (2011) Enacting genetic responsibility: experiences of mothers who carry the fragile X gene. *Sociol Health Illn* 33:420–433
18. Schickanz S (2014) Ethische und soziale Aspekte der präkonzeptionellen genetischen Diagnostik. In: Propping P, Schott H (Hrsg) Auf dem Wege zur perfekten Rationalisierung der Fortpflanzung? Perspektiven der neuesten genetischen Diagnostik. Dokumentation des Leopoldina-Gesprächs am 16. und 17. Februar 2013 in Halle. Dt. Akad. der Naturforscher Leopoldina, Nationale Akad. der Wissenschaften, Halle, S 140–147
19. Wienke S, Brown K, Farmer M, Strange C (2014) Expanded carrier screening panels – does bigger mean better? *J Community Genet* 5:191–198