

## **Gendiagnostik in Deutschland**

Status quo und Problemerkundung

Interdisziplinäre Arbeitsgruppen  
Forschungsberichte

Herausgegeben von der  
Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Band 18

# **Gendiagnostik in Deutschland**

## **Status quo und Problemerkundung**

### **Supplement zum Gentechnologiebericht**

Jörg Schmidtke, Bernd Müller-Röber, Wolfgang van den Daele, Ferdinand Hucho,  
Kristian Köchy, Karl Sperling, Jens Reich, Hans-Jörg Rheinberger, Anna M. Wobus,  
Mathias Boysen, Silke Domasch (Herausgeber)



Diese Publikation erscheint mit Unterstützung der Senatsverwaltung für Bildung, Wissenschaft und Forschung des Landes Berlin und des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kultur des Landes Brandenburg.



**Gefördert durch:** Gentechnologiestiftung – Dr. Georg und Ingeburg Scheel Stiftung  
Elstergasse 3 B, 13505 Berlin, Tel.: 030 / 22488400 Fax: 030 / 22488401  
E-Mail: [vorstand@scheel-stiftung.de](mailto:vorstand@scheel-stiftung.de) [www.gentechnologiestiftung.de](http://www.gentechnologiestiftung.de)

Bankverbindung: Gentechnologiestiftung, Konto 6400289008, Weberbank Privatbankiers KGaA, BLZ 101 201 00, Vorstand: Kai Drabe, Vorsitzender: Prof. Dr. Burghardt Wittig, stellv. Vorsitzender: Hans-Jörg Sturm, Gemeinnützige Stiftung des privaten Rechts

Der Verlag und die Autoren haben alle Sorgfalt walten lassen, um vollständige und akkurate Informationen in diesem Buch zu publizieren. Der Verlag übernimmt weder Garantie noch die juristische Verantwortung oder irgendeine Haftung für die Nutzung dieser Informationen, für deren Wirtschaftlichkeit oder fehlerfreie Funktion für einen bestimmten Zweck. Ferner kann der Verlag für Schäden, die auf einer Fehlfunktion von Programmen oder Ähnliches zurückzuführen sind, nicht haftbar gemacht werden. Auch nicht für die Verletzung von Patent- und anderen Rechten Dritter, die daraus resultieren. Eine telefonische oder schriftliche Beratung durch den Verlag über den Einsatz der Programme ist nicht möglich. Der Verlag übernimmt keine Gewähr dafür, dass die beschriebenen Verfahren, Programme usw. frei von Schutzrechten Dritter sind. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenzeichnungen usw. in diesem Buch berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Der Verlag hat sich bemüht, sämtliche Rechteinhaber von Abbildungen zu ermitteln. Sollte dem Verlag gegenüber dennoch der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das einfache branchenübliche Honorar gezahlt.

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Alle Rechte vorbehalten

1. Auflage 2007

Herausgeber: Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (BBAW)

Verlegerische Betreuung im Auftrag der BBAW: Forum W – Wissenschaftlicher Verlag, Limburg an der Lahn

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Printed in Germany

**ISBN: 978-3-940647-00-9**

## Vorwort

Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (BBAW) legt hier nun ihren dritten Ergänzungsband zum ersten deutschen Gentechnologiebericht vor, eine Fortschreibung der Fallstudie zur Gendiagnostik im medizinischen Kapitel des 2005 erschienenen Werkes. Fortschreibung bedeutet sowohl Ergänzung von Zeitreihen relevanter Daten als auch das Aufgreifen neuer Aspekte bei gleichzeitigem Weglassen weniger aktueller Themen. Die vorliegende Veröffentlichung ist also im Zusammenhang mit dem Gesamtbericht von 2005 zu sehen ([www.gentechnologiebericht.de](http://www.gentechnologiebericht.de)).

Die wissenschaftliche Methodik der interdisziplinären Arbeitsgruppe, ihrer Problemfeldanalyse und Indikatorenauswahl wurde im Bericht ausführlich dargestellt und im vorliegenden Werk noch einmal zusammengefasst. An dieser Stelle soll daher nur noch einmal die Autorenschaft und Verantwortlichkeit transparent werden: Die BBAW-Gruppe verantwortet die nicht namentlich gezeichneten Texte und vertritt gemeinsam die unter den Abschnitten „Kernaussagen“ und „Handlungsbedarf“ zu findenden Meinungen. Die BBAW als Ganzes jedoch steht zwar hinter der Qualität der geleisteten Arbeit, nicht jedoch hinter einzelnen Positionen (Wie könnte dies auch sein, bei Hunderten sehr divergent denkenden Mitgliedern, wobei nicht alle Autoren und Beitragende dieses Buches Mitglieder der Akademie sind!).

Mir als dem Initiator und Sprecher des Projektes Gentechnologiebericht bleibt es an dieser Stelle zu danken: den Autorinnen und Autoren sowie den Mitarbeitern dieses in der Idee so einfach und plausibel erscheinenden, in der Durchführung und im wissenschaftlichen Detail aber recht komplizierten Monitoringprojektes; vor allem aber der BBAW, die sich unser Projekt zur Langzeitaufgabe gemacht hat und geduldig fördert. Ein besonderer Dank gilt dem Deutschen Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE), mit dem die BBAW-Arbeitsgruppe eine Zusammenarbeit verabredete. Das DRZE betont jedoch ausdrücklich, gemäß ihrer Satzung in keinem Fall die Schlussfolgerungen und politischen Aussagen des Berichts zu unterstützen.

Die Serie wird noch in diesem Jahr mit einem Ergänzungsband zur Gentherapie fortgesetzt. Für 2008 bereiten wir die zweite Auflage des Gesamtberichtes vor.

Ferdinand Hucho

*(Sprecher der interdisziplinären Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht)*

Berlin, im Sommer 2007



# Inhalt

## Teil I – Einführung, Kernaussagen, Handlungsbedarf

<b>Einleitung</b>	<b>9</b>
<b>Zusammenfassung und Kernaussagen</b>	<b>11</b>
<b>Handlungsbedarf</b>	<b>19</b>

## Teil II – Aktueller Stand der Technik und der Gesetzgebung

<b>Neue Technologien für Genomforschung und Diagnostik</b>	<b>21</b>
Hans-Hilger Ropers, Reinhard Ullmann	
<b>Neuere Entwicklungen im Rechtsdiskurs zur Gendiagnostik</b>	<b>33</b>
Jürgen Simon, Jürgen Robiński	

## Teil III – Diskussion einzelner Anwendungsfelder

<b>Forensische Anwendungen der Molekulargenetik</b>	<b>53</b>
Lutz Roewer	
<b>Präimplantationsdiagnostik</b>	<b>69</b>
Karl Sperling	
<b>Gentests und deren Einsatz für Reihenuntersuchungen aus gesundheitsökonomischer Perspektive</b>	<b>87</b>
Wolf Rogowski, Astrid Langer	
<b>Die Bewertung genetischer Tests im klinischen Kontext</b>	<b>107</b>
Poupak Javaher, Jörg Schmidtke	

## **Teil IV – Status und Regulierung von genetischen Daten**

<b>Metaanalyse der Diskussion um den genetischen Exzeptionalismus</b>	<b>123</b>
Corinna Brändle, Dagmar Reschke, Gerhard Wolff	
<b>Droht präventiver Zwang in Public Health Genetics?</b>	<b>143</b>
Wolfgang van den Daele	
<b>Ethische Aspekte der Regulierung prädiktiver genetischer Tests</b>	<b>165</b>
Bert Heinrichs	

## **Teil V – Problemfelder und Indikatoren**

<b>Problemfelder im Spannungsfeld der Gendiagnostik</b>	<b>179</b>
Silke Domasch, Mathias Boysen	
<b>Daten zu ausgewählten Indikatoren I</b>	<b>189</b>
Mathias Boysen	
<b>Daten zu ausgewählten Indikatoren II</b>	<b>195</b>
Brigitte Pabst, Jörg Schmidtke	

## **Verzeichnisse**

<b>Abbildungen und Tabellen</b>	<b>205</b>
<b>Autorinnen und Autoren</b>	<b>207</b>



## Einleitung

**G**enetische Diagnostik ist eines der wesentlichen Anwendungsgebiete der Gentechnologie. Das Spektrum reicht von Differenzial- und vorgeburtlicher Diagnostik oder prädiktiven Gentests über den Einsatz in der gerichtlichen Medizin und zum Nachweis der Abstammung bis hin zu Screeningprogrammen ganzer Bevölkerungsgruppen. Einige dieser Verfahren sind bereits seit Jahrzehnten in der Anwendung und mittlerweile zur Routine avanciert; andere werden neu eingeführt beziehungsweise diskutiert. Begleitet werden einzelne Anwendungsformen beziehungsweise deren Etablierung durch die öffentliche Debatte um ihre Bewertung und Verortung in der Gesellschaft. Diese Diskussionen sind seit jeher von einer offensichtlichen Fragmentierung und einer Pluralität der Bewertungen gekennzeichnet. Innerhalb des Spannungsfeldes zwischen verschiedenen Problemlagen und Perspektiven, der vorgebrachten Argumente und Positionen sowie deren wissenschaftspolitischer und gesellschaftlicher Komplexität müssen einzelne Anwendungsfelder immer wieder neu verhandelt werden.

Nicht nur die neuen wissenschaftlich-technischen Entwicklungen oder die Vielzahl der etablierten Anwendungen, sondern auch die gegenwärtige politische Debatte über eine spezifische Gesetzgebung zur Gendiagnostik in Deutschland belegen die Aktualität und Brisanz des Themas Gendiagnostik: So hat der Deutsche Bundestag im Mai 2007 einen Gesetzentwurf von Bündnis 90/Die Grünen diskutiert und ihn zur weiteren Bearbeitung an die Ausschüsse verwiesen. Damit scheint eine gesetzliche Regelung wichtiger Fragen noch in der laufenden Legislaturperiode in Aussicht. Vor diesem Hintergrund liefert das vorliegende Supplement nicht nur einen Überblick über aktuelle Entwicklungen und Tendenzen im Kontext der Gendiagnostik in Deutschland, es greift auch die gesellschaftspolitische Dimension und Diskussion auf. Damit knüpft es unmittelbar an das Berichtskapitel zur molekulargenetischen Diagnostik im 1. Gentechnologiebericht aus dem Jahr 2005 an.

Um das Thema Gendiagnostik in seinen aktuellen Facetten darzustellen, werden in diesem Buch fünf Schwerpunkte gesetzt: Teil 1 bietet eine Zusammenfassung und formuliert Kernaussagen und Handlungsbedarfe aus Sicht der interdisziplinären Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (BBAW) zum Thema Gendiagnostik in Deutschland. Der 2. Teil des Supplementes widmet sich dem aktuellen Stand der Technik und der

Gesetzgebung im Bereich der molekularen Diagnostik in Deutschland. Darauf aufbauend werden im 3. Teil einzelne Anwendungsfelder wie beispielsweise Forensik, Präimplantationsdiagnostik oder mögliche Screeningprogramme diskutiert. Dem Status und der Regulierung von genetischen Daten widmet sich Teil 4. Die spezifische Herangehensweise der interdisziplinären Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht wird in Teil 5 dargestellt; dort finden sich auch Daten zu ausgewählten Indikatoren, die verschiedene Problemfelder quantitativ zu erfassen suchen.

## Zusammenfassung und Kernaussagen

Der vorliegende Supplementband zum Gentechnologiebericht aus dem Jahr 2005 bezieht sich auf das Kapitel „Anwendung in der Medizin am Fallbeispiel molekulargenetische Diagnostik“. Es werden einmal Fragestellungen behandelt, die in dem ersten Band ausgespart blieben, wie die forensische Medizin, die Präimplantationsdiagnostik oder die Frage des genetischen Exzeptionalismus, zum anderen solche, die den ungewöhnlichen technischen Fortschritt dokumentieren, wichtigen Entwicklungen auf den Gebieten der Qualitätssicherung und Gesetzgebung Rechnung tragen beziehungsweise ausgewählte Indikatoren fortschreiben.

Die Zahl der monogen bedingten Krankheiten, für die ursächliche Mutationen identifiziert wurden und die damit molekulargenetisch diagnostiziert werden können, beträgt derzeit etwa 3 500 und kontrastiert mit der geringen Anzahl bisher nachweisbarer genetischer Risikofaktoren für komplexe Krankheiten, deren jeweiliger prognostischer Wert durchweg gering ist (Beitrag Ropers). Dank der Verfügbarkeit hochauflösender DNA-Chips werden zukünftig jedoch immer mehr dieser Faktoren nachgewiesen werden. Im Hinblick auf gezielte therapeutische Interventionen ist damit zugleich impliziert, dass so genannten „block buster drugs“ nur eine untergeordnete Rolle zukommen wird.

Andere Chips, so genannte Array-CGH-Chips, haben die Auflösung von Mikrodeletionen und -duplikationen gegenüber der lichtmikroskopischen Analyse bereits jetzt um den Faktor 100 gesteigert. Dadurch konnte die molekulare Ursache zahlreicher ungeklärter Fälle, zum Beispiel von geistiger Behinderung oder angeborenen Herzfehlern, aufgeklärt und zugleich die Rolle von Neumutationen unterstrichen werden. Parallel hierzu wurden die Kosten für die DNA-Sequenzierung wesentlich gesenkt, sodass die vollständige Sequenzierung eines Genoms für 1 000 Dollar in den kommenden fünf bis zehn Jahren durchaus Realität werden könnte.

*Dieser technologische Fortschritt eröffnet vollkommen neue Perspektiven für die genetische Diagnostik. Voraussetzung hierfür sind jedoch standardisierte Untersuchungen sehr großer Kohorten von Patientinnen und Patienten sowie Kontrollen. Angesichts der Vielzahl genetisch bedingter Krankheiten erfordert die Umsetzung in die medizinische Praxis zudem eine Konzentration der genetischen Krankenversorgung auf große klinisch-genetische Zentren.*

Die technologischen Voraussetzungen für die forensische Diagnostik sind nicht grundsätzlich verschieden von denen der medizinischen Diagnostik (Beitrag Roewer). Allerdings ist die Ausgangsmenge oftmals nur gering und die Analyse auf nicht-kodierende, hoch-polymorphe Sequenzen beschränkt. Zudem spielen Standardisierung und Automatisierung der Befunde für die nationale und transnationale Kooperation eine zentrale Rolle. Parallel damit geht die Einrichtung so genannter DNA-Datenbanken als polizeiliches Ermittlungswerkzeug einher. Von September 1998 bis November 2006 konnten in mehr als 30 000 Fällen in Deutschland einer Tatortspur eine Person zugeordnet werden.

*Forensische DNA-Analysen sind im gegenständlichen Fall unumstritten. Ein Problem besteht dagegen in der Ausweitung von Personen-Datenbanken und der Einbeziehung anderer Marker, die zum Beispiel über die ethnische Herkunft der Person, ihr Geschlecht und eventuell bestimmte körperliche Eigenschaften Auskunft geben können. Tatsächlich hat der Nachweis der biografischen Herkunft bereits Einzug in die forensische Diagnostik gewonnen, zum Beispiel um im Falle von Reihenuntersuchungen Prioritäten zu setzen. Insgesamt muss es oberstes Ziel aller Anwendungen sein, die hohe Akzeptanz in der Bevölkerung zu bewahren.*

Die gleichen molekularen Marker werden auch zum Nachweis der Vaterschaft herangezogen (Beitrag Roewer). Diese Aufgabe teilen sich mehr als 100 Labore in Deutschland, wobei die große Zahl heimlich erlangter DNA-Proben von Kindern durch misstrauische Väter ein grundsätzliches Problem darstellt, da dies ohne Einwilligung der Betroffenen (das heißt der Kindsmutter und des Kindes) erfolgt. An mehreren Stellen des Supplementbandes werden die daraus resultierenden, noch ungelösten, rechtlichen Aspekte behandelt.

Die pränatale Diagnostik (PD) zählt in Deutschland zum festen Bestandteil der medizinischen Versorgung, die Präimplantationsdiagnostik (PID) an Blastomeren hingegen ist durch das Embryonenschutzgesetz strafrechtlich untersagt, in der Mehrzahl europäischer Länder allerdings erlaubt (Beitrag Sperling). Eines der Bedenken gegen die breitere Anwendung der PID betrifft die Möglichkeit, bereits vor der Implantation eine Auswahl zwischen verschiedenen Embryonen treffen zu können. So zeigt sich, dass zunehmend auch Untersuchungen auf spät-manifeste Krankheiten vorgenommen werden, die im Rahmen der PD kaum eine Rolle spielen. In Deutschland ist derzeit die Entscheidung darüber, was mit dem Embryo vor der Implantation geschieht, den Eltern genommen, danach aber in vollem Umfang zugestanden. Angesichts dieses Wertungswiderspruchs und zusätzlicher Gründe, Frauen aus bestimmten

indizierten Gründen eine PID nicht vorzuenthalten, haben sich die Bundesärztekammer und die Bioethikkommission des Landes Rheinland-Pfalz für eine Lockerung des Embryonenschutzgesetzes ausgesprochen.

*Im Falle einer Aufhebung des kategorischen Verbots einer PID käme es entscheidend auf die Rahmenbedingungen an. Die Untersuchungen sollten auf wenige Zentren beschränkt werden, die einer strengen Akkreditierung unterliegen und deren Arbeit transparent gemacht wird.*

Zukünftig wird man nicht umhin kommen, den Einsatz der molekulargenetischen Diagnostik und ihre Finanzierung neu zu regeln. Einen Beginn unternehmen die gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland mit der Neugestaltung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM). Eine entscheidende Frage in diesem Zusammenhang stellen Validität und Nutzwert genetischer Tests aus klinischer Sicht dar, über die bereits im ersten Berichtsband gesprochen wurde. Eine neue Grundlage hierfür wurde durch den Bericht des EUROAGENTEST-Projekts und verschiedene systematische Evaluationsprozesse gelegt (Beitrag Javaher/Schmidtke). Es ist einsichtig, dass Evaluationsstandards für häufige Krankheiten eher verfügbar sein werden als solche für sehr seltene.

*Ein zentrales Problem stellt die Definition eines Risikoniveaus dar, unterhalb dessen genetische Tests in unserem Gesundheitswesen nicht mehr finanziert werden können. Hier liegen die besonderen Schwierigkeiten darin, dass in die Risiken einmal die Erkrankungswahrscheinlichkeit und zum anderen der Schweregrad der Krankheit eingehen müssen, wobei auch noch die psychologischen und sozialen Dimensionen einer Erkrankung zu berücksichtigen sind. Strukturierte Evaluationen genetischer Tests sollen daher einem fairen Interessensausgleich innerhalb der Solidargemeinschaft der Versicherten dienen.*

Im Kontext zukünftiger Priorisierungen und Rationierungen im Gesundheitswesen kommt der gesundheitsökonomischen Perspektive, speziell im Zusammenhang mit genetischen Reihenuntersuchungen, eine wichtige Rolle zu. In dem Beitrag von Rogowski und Langer werden die verschiedenen Arten ökonomischer Evaluation gegenübergestellt und an acht Krankheiten, wie familiärem Brust- und Eierstockkrebs, dem Retinoblastom oder der Mukoviszidose, exemplifiziert. Nur eine einzige Studie, zur erblichen Hämochromatose, wurde in Deutschland durchgeführt. Danach ist die Wirksamkeit eines derartigen Screeningprogrammes noch nicht erwiesen, sodass sich auch die Frage nach dessen Wirtschaftlichkeit nicht stellt. Der Beitrag geht auch auf die Problematik der Übertragbarkeit der Ergebnisse aus anderen Ländern auf die deutschen Verhältnisse ein.

*Nur für wenige genetische Screeningprogramme liegt ein Nachweis der Wirtschaftlichkeit vor, der den gängigen internationalen Anforderungen gerecht wird. Bei weiter fallenden Kosten für Gentests kann sich die bisherige Ausgangslage durchaus ändern.*

Unabhängig von der ökonomischen Betrachtungsweise stellt sich die Frage, ob genetische Untersuchungen nicht auch in präventiven Maßnahmen enden könnten, durch die das Gleichgewicht zwischen sozialer Verpflichtung und persönlicher Freiheit aufgehoben wird, zum Beispiel indem dem Einzelnen genetische Untersuchungen vorgeschrieben werden, um eigenen Erkrankungen besser vorzubeugen. So ist gesellschaftlich akzeptiert, dass die öffentliche Gesundheit ein Gemeinschaftsgut ist, das grundsätzlich Einschnitte in individuelle Freiheiten rechtfertigt. Im Gentechnologiebericht des Jahres 2005 wurde in diesem Zusammenhang ausführlich auf die möglichen sozialen Folgen pränataler Diagnostik eingegangen. In dem hier vorliegenden Beitrag diskutiert man die Möglichkeiten der Krankheitsprävention durch „public health genetics“. Bei Abwägung der verschiedenen genetischen Untersuchungsverfahren kommt er zu dem Schluss, dass es wenig wahrscheinlich ist, dass angesichts der sozialen Werte, der rechtlichen und politischen Kultur in Deutschland beziehungsweise Europa obligatorische genetische Untersuchungen eine Strategie in der öffentlichen Gesundheitspolitik werden dürften.

*Nach Ansicht der Arbeitsgruppe gibt es keinen Anlass für die Befürchtung, dass den Menschen in unserem Lande genetische Tests zur Erhaltung ihrer eigenen Gesundheit in nennenswertem Umfang aufgezwungen werden. In einer liberalen Gesellschaft setzt man vielmehr auf Information und Überzeugung und liefert positive Anreize zu gesundheitsbewusstem Verhalten.*

In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage nach der Notwendigkeit eines Gendiagnostikgesetzes. In einem liberalen Rechtsstaat ist jeder Eingriff in die Freiheit des Einzelnen rechtfertigungsbedürftig. Die genetische Diagnostik müsste daher mit ernst zu nehmenden Gefahren verbunden sein, vor denen der Einzelne durch das geltende Recht nicht ausreichend geschützt wird, um ein solches Gesetz zu begründen. Man kann noch einen Schritt weiter gehen, wie Brändle, Reschke und Wolff in ihrem Beitrag, und fragen, ob sich die Diagnostik genetisch bedingter Krankheiten so von der anderer Krankheiten unterscheidet, dass man von einem „genetischen Exzeptionalismus“ sprechen kann, der eine spezielle gesetzliche Regelung erfordert. Sie weisen auf das besonders große Diskriminierungspotenzial genetischer Untersuchungen hin, speziell im Hinblick auf deren prädiktive Aussagekraft. Zugleich wird aber betont, dass durch die große Publizität der Genforschung eine besondere

Sensibilisierung der Öffentlichkeit vor möglichem Missbrauch und einem besonders hohen Gefahrenpotenzial erzeugt wurde. Tatsächlich gibt es keine scharfe Abgrenzung genetischer und nicht-genetischer Information, die einen Sonderstatus rechtfertigen würde. Dies wird besonders am Beispiel der HIV-Exzeptionalismus-Debatte deutlich. Hier führte die Diskussion von einer Exzeptionalisierung hin zu einer Normalisierung.

*Die Arbeitsgruppe kommt zu der Schlussfolgerung, dass man nicht von einem genetischen Exzeptionalismus sprechen kann. Vielmehr ist das Diskriminierungspotenzial nicht auf genetische Information im Sinne der DNA-Diagnostik begrenzt, sondern ist auf jede Art sensitiver medizinischer und sozialer Information übertragbar.*

Im Hinblick auf die ethischen Aspekte prädiktiver genetischer Tests weist Heinrichs einmal auf deren unbestrittenen Nutzen hin, geht aber auch auf die vielfach vertretene Meinung ein, dass durch den Anstieg von Testanwendungen, die zum Teil zweifelhafter Qualität sind und zunehmend auch über das Internet angefordert werden können, eine Regelung erforderlich werden könnte. Da die genetische Information über eine Person immer auch Information über deren Familienangehörige liefert, konkurrieren zwei grundsätzlich gleichrangige Rechtsansprüche miteinander, das auf gen-informationelle Selbstbestimmung wie das auf informationelle Selbstbestimmung biologischer Verwandter. Ein wesentlicher Teil der ethischen Debatte zu den Risiken betrifft die psychische Belastung durch das Testergebnis und die Überforderung durch das genetische Wissen sowie die Gefahr der genetischen Diskriminierung im Arbeits- und Versicherungssektor.

*Fasst man die ethischen Diskussionen zu diesen Punkten zusammen, dürfte ein (beschränkter) Arztvorbehalt insbesondere für solche Tests, mit denen eine Disposition für schwere Krankheiten nachgewiesen werden kann, als Kern eines Regelungsansatzes favorisiert werden. Vermutlich wird erst durch eine solche staatliche Regulierung der Einzelne in der Lage sein, sein Recht auf geninformationelle Selbstbestimmung zu verwirklichen.*

Wie bereits im Gentechnologiebericht 2005 ausgeführt wurde, fehlt es im deutschen Recht immer noch an einer einheitlichen gesetzlichen Regelung der Gentests. Von unmittelbarer Relevanz sind unter anderem die Datenschutzgesetze und die Berufsordnung der Ärzte, die Krankenhausgesetze und das Embryonenschutzgesetz. Wie Simon und Robiński in ihrem Beitrag ausführen, kommt dabei der Rechtslage der Europäischen Union eine besondere Bedeutung zu. Sie gehen auch auf den Entwurf des Gendiagnostikgesetzes ein, den Bündnis 90/Die Grünen

eingebraucht haben und welcher in erster Lesung im Mai 2007 im Parlament behandelt wurde. Die beiden Autoren sprechen sich für eine etwas weitere Fassung aus, speziell im Hinblick auf die Forschung am Menschen und die Einrichtung von Biobanken.

Das Bundesverfassungsgericht hat inzwischen eindeutig erklärt, dass heimliche Vaterschaftstests rechtswidrig sind. Zugleich hat es dem Gesetzgeber aufgegeben, einen Verfahrensweg zu gewährleisten, mit dem das Recht auf Kenntnis und Feststellung der Vaterschaft durchgesetzt werden kann, ohne dass damit zugleich dessen Anfechtung verbunden ist. Dagegen liegen im Zusammenhang mit der Durchführung prädiktiver genetischer Tests und von Gewebespenden zu Forschungszwecken bisher noch keine Entscheidungen der Gerichte zur Arzthaftung vor.

*Eine rechtliche Regelung gendiagnostischer Untersuchungen sollte vor dem Hintergrund unterschiedlicher nationaler Regelungen und Erfahrungen anstreben, den bisherigen gesellschaftlichen Konsens in die Zukunft zu übertragen und damit auch unbegründete Ängste in der Bevölkerung abzubauen.*

Im Schlussteil dieses Supplementbandes wird von Domasch und Boysen ein Überblick zu den Problemfeldern der Gendiagnostik und den Indikatoren vermittelt, mit denen die Entwicklung dieses Gebietes erfasst und beurteilt werden kann. An ausgewählten Indikatoren wird dieser Ansatz danach exemplifiziert: Ein wichtiges Kriterium für die Inanspruchnahme humangenetischer Leistungen, die durch die gesetzliche Krankenversicherung finanziert werden, ist die Zahl der Personen, die sich einer derartigen Diagnostik unterzogen haben (Beitrag Pabst/Schmidtke). Hierfür wird die EBM-Ziffer 4977 (DNA-Extraktion aus menschlichem Gewebe) herangezogen. Seit dem Jahr 2000 hat es eine konstante Zunahme gegeben, die allerdings für das Jahr 2004 nur noch gering ausfällt. Da mit Einführung des EBM 2000 plus im Jahr 2005 diese Leistung nicht mehr getrennt abgerechnet wird, entfällt diese Bezugsgröße daher zukünftig. Ebenso beobachtet man eine kontinuierliche Zunahme der Leistungszahlen für die Polymerase-Kettenreaktion sowie die DNA-Sequenzierung, hingegen eine Abnahme der pränatalen Chromosomenuntersuchungen. Dies ist vermutlich auf die verbesserte nicht-invasive Pränataldiagnostik zurückzuführen. Die Zahl der postnatalen Chromosomenuntersuchungen scheint sich bei etwa 60 000 pro Jahr einzupendeln. Die Zahl der humangenetischen Beratungen ist über den gesamten Zeitraum mit nahezu 50 000 relativ konstant geblieben. Sie wird durch die neue Gebührenordnung deutlich aufgewertet, zugleich aber auf den „Facharzt für Humangenetik“ und den Arzt mit der Zusatzbezeichnung „medizinische Genetik“ einge-



grenzt. Hinsichtlich der Nutzung kommerzieller Angebote genetischer Diagnostik liegt kein aussagekräftiges Zahlenmaterial vor. Es ist aber unwahrscheinlich, dass diese Leistungen in nennenswertem Umfang genutzt werden. Wenn ein Testangebot sinnvoll ist, dann ist es in der Regel auch medizinisch indiziert und damit eine Leistung, die von Kassen- und Privatpatienten in Anspruch genommen werden kann.

Als Indikator für den Erkenntnisgewinn dient die Zahl der identifizierten Gene mit Krankheitswert. Nach Boysen waren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Deutschland in den Jahren 2000 bis 2006 in neun Prozent aller Fälle daran beteiligt. Bei einem internationalen Vergleich ergibt sich aus der Gegenüberstellung der Dreijahresperioden 2001 bis 2003 und 2004 bis 2006 ein steigender Beitrag hierzu aus Deutschland, Großbritannien und den Niederlanden, hingegen ein – teilweise sehr deutlicher – Rückgang bei den USA, Frankreich, Japan, Belgien, Italien und Kanada. Innerhalb Deutschlands kommt Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aus Universitätsinstituten, speziell der Humangenetik, die führende Rolle bei dem Nachweis neuer Krankheitsgene zu; die Großforschungsinstitute spielen nur eine untergeordnete Rolle.

*Als Hauptmittelgeber fungiert in diesem Zusammenhang die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Den großen zusätzlichen Aufwendungen für das Humangenomprojekt in Deutschland durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung kommt hinsichtlich der Zahl der identifizierten Gene mit Krankheitswert kaum eine direkte Bedeutung zu.*



# Handlungsbedarf

**D**as Gesundheitswesen in der Europäischen Union liegt in der Verantwortung der einzelnen Mitgliedsstaaten. Allerdings wurden auf europäischer Ebene bereits Konzepte für die Qualitätssicherung erarbeitet. Daher sollten insbesondere diese Maßnahmen auch von europäischer Seite aus gesteuert werden. Der Handlungsbedarf wird daher hier getrennt für die europäische und deutsche Ebene angegeben.

## 1. Handlungsbedarf auf europäischer Ebene

Die folgenden Überlegungen sollten auf europäischer Ebene – EU-Network of Excellence „Eurogentest“ und der European Society of Human Genetics<sup>1</sup> – weitergeführt und vertieft werden:

- ▶ Qualitätssicherung genetischer Laboratorien
  - analytische Validität von Tests
  - Akkreditierung, Zertifizierung
  - Akkreditierung von Ringversuchen, Referenzmaterialien
- ▶ Qualitätssicherung klinischer Aussagen
  - klinische Validität von Tests
  - klinischer Nutzwert von Tests
- ▶ Prozesssteuerung
  - Umsetzung von Forschungs- und Technologieentwicklung in die klinische Praxis

## 2. Handlungsbedarf auf deutscher Ebene

Die europäischen Qualitätssicherungssysteme sollten in Deutschland übernommen und spezifisch ausgestaltet werden. Auf europäischer Ebene erarbeitete Kriterien für die Bemessung der klinischen Relevanz genetischer Diagnostik sollten bei der Gestaltung der Leistungskataloge von den Gesetzlichen Krankenversicherungen (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) und den Privaten Krankenversicherungen (Gebührenordnung für Ärzte) Anwendung finden. Ferner bedarf es einer rascheren Anpassung dieser Kataloge an den medizinisch-genetischen Fortschritt einschließlich der Technologieentwicklung. Bevölkerungsmmedizinisch relevante Maßnahmen

---

<sup>1</sup> [www.eurogentest.org](http://www.eurogentest.org) bzw. [www.eshg.org](http://www.eshg.org) [16.07.2007].

(genetische Screeningprogramme) müssen einer sorgfältigen gesundheitsökonomischen Evaluation standhalten; hierbei sollten Prioritätskriterien unter dem Aspekt eines fairen Interessensausgleichs innerhalb der Solidargemeinschaft entwickelt werden.

Auf dem Gebiet professioneller Selbstregulierung und im Rahmen der allgemeinen Gesetzgebung bedarf es der

- ▶ Schaffung von Regelungen zur Verhütung genetischer Diskriminierung,
- ▶ Schaffung von Regelungen für einen angemessenen Umgang mit prädiktiven Tests für schwer wiegende Erkrankungen (Arztvorbehalt),
- ▶ Schaffung von Regelungen für medizinisch-genetische Forschung und Biobanking,
- ▶ Zulassung der Präimplantationsdiagnostik unter strengen Rahmenbedingungen.

Die für eine Fortentwicklung der Gendiagnostik erforderliche Forschung in den Grundlagen- und den Gesundheitswissenschaften (Versorgungsforschung) bedarf verstärkter Förderung, um die Stellung Deutschlands im internationalen Vergleich zu verbessern. In der Versorgungsforschung sollten insbesondere die für eine gendiagnostische Zentrenbildung erforderlichen Veränderungen in unserem Gesundheitssystem untersucht werden.

In der forensischen Genetik ist dem Trend zur Aufweichung der bisherigen Kriterien der DNA-Analyse zur Aufklärung von Straftaten entgegenzuwirken und dem Grundsatz der Verhältnismäßigkeit bei der Ausweitung von forensischen Datenbanken Rechnung zu tragen. Die Datenbankaktivitäten sind von unabhängiger Seite in Bezug auf Zahl und Art aufgeklärter Verbrechen auszuwerten. Die Schaffung neuer gesetzlicher Regelungen für Abstammungsuntersuchungen ist erforderlich. Die Qualitätssicherung in diesem Bereich muss dringend vorangetrieben werden.

# Neue Technologien für Genomforschung und Diagnostik

*Hans-Hilger Ropers, Reinhard Ullmann*

Seit Abschluss des 1. Gentechnologieberichts 2005 wurden bei der Suche nach den molekularen Ursachen von Erbkrankheiten wesentliche Fortschritte erzielt. So konnten bis Januar 2007 bei 3 345 verschiedenen monogenen Krankheiten ursächliche Mutationen identifiziert werden, die sich auf 2 002 menschliche Gene verteilen (McKusick, 2007). Auch wurden in jüngster Zeit eine ganze Reihe genetischer Risikofaktoren für häufige Krankheiten mit komplexem Vererbungsmuster identifiziert, und mithilfe der DNA-Array-gestützten Komparativen Genomischen Hybridisierung (Array-CGH) gelang es, die Auflösung der zytogenetischen Diagnostik um das Hundertfache zu steigern. Diese Fortschritte gehen im Wesentlichen auf die Entwicklung neuer, ultrahochauflösender DNA-Chips zurück, wie unten ausgeführt.

Schließlich wurden vor Kurzem schnellere und vor allem billigere Alternativen zur von Sanger eingeführten Standard-(Dideoxynukleotid-)Sequenzieretechnik entwickelt und kommerziell angeboten. Beim heutigen Entwicklungsstand lassen sich mit diesen „Sequenziersystemen der nächsten Generation“ die Sequenzierkosten auf circa ein Hundertstel verringern, mit weitreichenden Konsequenzen für die Erforschung und Diagnostik von genetisch (mit-)bedingten Erkrankungen.

## 1. Genomweite Assoziationsstudien mithilfe von DNA-Arrays

Die Suche nach genetischen Risikofaktoren für komplexe Krankheiten war viele Jahre lang weitgehend erfolglos (Ioannidis, 2003; Lohmueller, 2003; Gibbs, 2005; Jorgenson, 2006). Erst seit der Einführung hochauflösender DNA-Chips, welche die gleichzeitige Typisierung von mehr als 500 000 genetischen Markern (single nucleotide polymorphisms, SNPs) erlauben, und durch die Untersuchung sehr großer Patientenkohorten hat sich das Blatt gewendet. Seit einigen Monaten werden in schneller Folge SNP-Marker beschrieben, die bei Patienten<sup>1</sup> mit bestimmten komplexen Krankheiten signifikant häufiger vorkommen als bei Gesunden

---

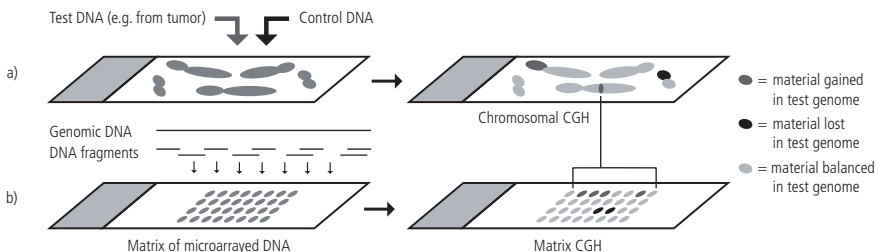
<sup>1</sup> Um eine Doppelform zu vermeiden, wird hier wie im Folgenden das generische Maskulin verwendet.

(McPherson, 2007; Helgadottir, 2007; Rioux, 2007; Haiman, 2007; Gudmundsson, 2007; Yeager, 2007; Frayling, 2007; Dina, 2007). Die Anwesenheit oder das Fehlen dieser Marker hat jedoch in den allermeisten Fällen nur geringe Auswirkungen auf das Wiederholungsrisiko; bereits eine Verdoppelung des allgemeinen Wiederholungsrisikos ist dabei eine große Ausnahme. Demgegenüber haben Geschwister von Patienten mit insulinabhängigem (Typ 1) Diabetes, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte oder Schizophrenie ein 10- bis 40-fach erhöhtes Risiko, ebenfalls zu erkranken. Aus diagnostischer Sicht sind die allermeisten dieser assoziierten genetischen Marker daher ohne praktische Bedeutung. Dies dürfte sich erst ändern, wenn die Mehrzahl aller relevanten genetischen Risikofaktoren identifiziert und wenn ihre Typisierung fester Bestandteil der Routinediagnostik geworden ist. Bis dahin ist es jedoch wahrscheinlich noch ein langer Weg.

## 2. Array-CGH: Eine neue Dimension für die zytogenetische Diagnostik

Die klassische Karyotypanalyse, das heißt die lichtmikroskopische Untersuchung kondensierter, auf spezielle Weise angefärbter Chromosomen, hat eine Auflösung von etwa fünf bis zehn Millionen Basenpaaren. Mithilfe der zu Beginn der 1990er Jahre eingeführten Comparativen Genomischen Hybridisierung (CGH) (Kallioniemi, 1992) wurde es erstmals möglich, Chromosomenveränderungen durch Untersuchung der DNA von Patienten sowie Tumoren zu erkennen, ohne dabei auf sich teilende Zellen angewiesen zu sein, allerdings um den Preis einer noch geringeren Auflösung. Die Array-CGH, eine Weiterentwicklung der konventionellen

**Abbildung 1: Das Prinzip der CGH und der Array-CGH<sup>2</sup>**



<sup>2</sup> Mit freundlicher Genehmigung von Peter Richter

CGH (Solinas-Toldo, 1997; Pinkel, 1998) (siehe Abbildung 1), erlaubt es, Veränderungen in der Kopienzahl von Genomabschnitten zu identifizieren, wenn deren Länge 50 000 bis 100 000 Basenpaare übersteigt. Sie hat also eine gegenüber der klassischen Karyotypanalyse um das Hundertfache gesteigerte Auflösung und erfordert wie die konventionelle CGH keine vorherige Zellkultur.

Zur Erklärung der Abbildung 1: (a) Genomische DNA von Patienten (oder Tumoren, wie hier dargestellt) und von gesunden Kontrollpersonen wird mithilfe von Fluoreszenzfarbstoffen unterschiedlich (z. B. Grün und Rot) markiert und gleichzeitig auf normale (mitotische) Chromosomen hybridisiert. Überzählige Genomabschnitte (z. B. Duplikationen) sind an einem Überwiegen der grünen Farbe zu erkennen, deletierte Abschnitte färben sich rot an. (b) Bei der Array-CGH wird die fluoreszenzmarkierte DNA statt auf normale Chromosomen auf ein dichtes Raster von DNA-Sonden hybridisiert, welche das menschliche Genom repräsentieren. Die Auflösung dieser Methode ist etwa 100 mal größer als bei der klassischen Karyotypanalyse und sie lässt sich ohne vorherige Zellkultur durchführen.

Allerdings lassen sich mit dieser Methode keine balancierten Chromosomenveränderungen erkennen. In der durchschnittlichen Bevölkerung haben derartige Störungen eine Häufigkeit von etwa 1/2000 (Warburton, 1991) und oft gehen sie mit einem hohen Risiko für kranke Nachkommen einher; in seltenen Fällen führen sie auch selbst zu genetisch bedingten Krankheiten. Bei der übergroßen Mehrheit aller klinisch relevanten Chromosomenveränderungen liegen jedoch genomische Imbalancen vor, also Abweichungen von der normalen Kopienzahl, wie Deletionen oder Duplikationen, die man mithilfe der hochauflösenden Array-CGH diagnostizieren kann. Im Laufe der kommenden Jahre wird diese Technologie daher die konventionelle Karyotypanalyse weitgehend ersetzen, wenn auch niemals vollständig.

### **2.1 Zwei Arten von Array-CGH-Chips**

DNA-Chips, die bei der Array-CGH Verwendung finden, tragen eine Vielzahl von DNA-Sonden, welche das menschliche Genom repräsentieren und zum Teil oder vollständig abdecken. Die Auflösung der Array-CGH hängt sowohl von der Anzahl und Verteilung

dieser DNA-Sonden als auch von ihrer Länge ab. Häufig werden Arrays verwendet, deren Sonden der DNA so genannter BAC-Klone entspricht, also menschlichen DNA-Sequenzen, die in BAC-(= Bacterial Artificial Chromosome-)Vektoren kloniert wurden. Diese Sequenzen sind im Mittel 150 Kilobasen (kb) lang; zur vollständigen, überlappenden Abdeckung des menschlichen Genoms mit seinen 3,2 Milliarden Basenpaaren sind circa 32 000 verschiedene BAC-Klone erforderlich. Die Auflösung derartiger BAC-Arrays, die weltweit nur in wenigen Laboratorien zur Verfügung stehen (u. a. Vissers, 2005; Ullmann, 2007), beträgt etwa 50 kb; sehr viel weiter verbreitet sind BAC-Arrays mit 3 000 bis 6 000 mehr oder weniger gleichmäßig verteilten BAC-Sonden und einer durchschnittlichen Auflösung etwa 500 kb bis 1 Million Basenpaaren (Mb). Derartige Arrays werden bereits heute von einigen kommerziellen Laboratorien für die zytogenetische Diagnostik herangezogen, obwohl grundsätzliche Fragen zur klinischen Bewertung abweichender Befunde bisher weder systematisch untersucht noch beantwortet worden sind.

Bei einem anderen Typ von DNA-Arrays, der zunehmend im Rahmen der Array-CGH Verwendung findet, bestehen die Sonden aus 25 bis 80 DNA-Bausteine langen, meist an Ort und Stelle auf dem Chip synthetisierten DNA-Sequenzen. Abhängig von der Anzahl der verwendeten Sonden pro Chip und der Streuung der Hybridisationssignale, die von der Länge der Sondensequenzen abhängt und daher für BAC-Sonden sehr viel geringer ist als für kurze Oligonukleotid-Sonden, können derartige Oligonukleotid-Arrays die Auflösung der Array-CGH nochmals deutlich verbessern. Hochdichte Oligonukleotid-Arrays werden von mehreren kommerziellen Herstellern angeboten, deren Konkurrenz in jüngster Zeit zu einer deutlichen Reduktion der Kosten geführt hat. Bisher ist die Array-CGH jedoch noch deutlich teurer als die konventionelle Karyotypisierung, allerdings bei ungleich höherer Auflösung. Ob, wann und zu welchen Kosten diese kommerziellen Chips allgemein in der zytogenetischen Diagnostik eingesetzt werden können, wird einerseits vom Ausgang einiger anhängiger Verfahren abhängen, bei denen es um die Verletzung von Patenten geht. Andererseits hängt dies von der Klärung der Frage ab, welche der mit dieser Technik gefundenen Veränderungen Krankheitswert haben und welche nicht.

## **2.2 Array-CGH in der klinisch-genetischen Forschung**

Aufgrund früherer Befunde, wonach bei Menschen mit geistiger Behinderung häufig kleine Deletionen in den terminalen Abschnitten von Chromosomen vorkommen, wurde die Array-



CGH zunächst vorwiegend zur Suche nach Deletionen im Genom solcher Menschen herangezogen. Bei etwa 15 Prozent der chromosomal voruntersuchten Patienten mit geistiger Behinderung unklarer Ursache wurden dabei anscheinend krankheitsspezifische genomische Imbalancen gefunden, bei Menschen mit zusätzlichen körperlichen Befunden sogar deutlich häufiger (de Vries, 2007). Bei der jüngsten Ausweitung dieser Untersuchungen auf verwandte Krankheitsbilder oder andere monogene und komplexe Krankheiten wurden ebenfalls viele, offenbar klinisch relevante genomische Imbalancen gefunden, unter anderem bei Autismus, Epilepsie und angeborenen Herzfehlern (Jacquemont, 2006; Consortium TAGP, 2007; Sebat, 2007; Thienpont, 2007; Zuffardi, 2007; Moeller, 2007). Auffällig dabei war die unerwartet große Zahl neu aufgetretener Veränderungen. Diese Befunde haben frühere Konzepte zur Aufklärung der molekularen Ursachen von komplexen Krankheiten infrage gestellt und die Bedeutung der Array-CGH für die klinisch-genetische Diagnostik eindrucksvoll belegt.

Andererseits hat sich bei diesen Untersuchungen gezeigt, dass die Variabilität des menschlichen Genoms sehr viel größer ist, als früher angenommen. Auch bei Gesunden lassen sich mithilfe der Array-CGH viele genomische Imbalancen nachweisen, wobei weder die Größe dieser Deletionen oder Duplikationen noch ihr allfälliges neues Auftreten als Kriterium ausreicht, um diese Veränderungen als klinisch relevant einzustufen. Verschiedentlich wurden genomische Imbalancen beschrieben, die nicht zwangsläufig zu bestimmten Erbkrankheiten führen, sondern dafür nur prädisponieren, also genetische Risikofaktoren darstellen (Ullmann, 2007). Abhängig vom Vorhandensein anderer (genetischer oder nicht genetischer) Faktoren können bestimmte Veränderungen sogar zu ganz unterschiedlichen Krankheiten führen. Die Aufklärung der Rolle genomischer Imbalancen bei der Entstehung von Krankheiten ist daher eine große, bisher völlig ungelöste Aufgabe, die sich nur durch systematisches Array-CGH-Screening von großen Kohorten sorgfältig klinisch voruntersuchter Patienten sowie deren Familien innerhalb vernünftiger Zeiträume wird bewältigen lassen.

### **2.3 Voraussetzungen für die Einführung der Array-CGH-Diagnostik in Deutschland**

Für den Erfolg derartiger Untersuchungen sind einheitliche klinische Protokolle, aber auch einheitliche Standards bei der Durchführung der Array-CGH erforderlich. Noch wichtiger und für den Erfolg dieser Untersuchungen entscheidend ist jedoch die Zusammenführung aller relevanten klinischen und molekularen Daten in einer gemeinsamen Datenbank, denn nur so

kann ein Abgleich zur Abschätzung der mit spezifischen genomischen Imbalancen verbundenen Krankheitsrisiken erfolgen. Dieser Forderung steht jedoch entgegen, dass die genetische Beratung und Diagnostik in Deutschland nicht ausschließlich an Universitätskliniken oder Klinisch-Genetischen Zentren mit großem Einzugsbereich erfolgt, wie zum Beispiel in den Niederlanden und in Großbritannien, sondern größtenteils durch niedergelassene Ärzte in privaten Praxen und diagnostische Laboratorien ohne Anbindung an Universitäten oder andere relevante Forschungseinrichtungen. Angesichts dieser Zersplitterung in viele verschiedene Privatpraxen und kommerzielle Laboratorien und der geringen Bedeutung forschungsaktiver Zentren lässt sich eine konzertierte und standardisierte Validierung der Array-CGH in Deutschland nicht durchführen. Ohne eine derartige Validierung beschränkt sich die Aussagekraft derartiger Untersuchungen jedoch auf den Ausschluss weniger, häufig bereits durch konventionelle Karyotypisierung oder mithilfe spezifischer Fluoreszenz-markierter DNA-Sonden erkennbarer Deletionssyndrome; ein Großteil der Aussagekraft der Array-CGH und der Notwendigkeit, diese Technik einzuführen, gingen damit verloren. Weder eine Freigabe dieser Technik für die klinisch-genetische Diagnostik noch ein resigniertes Hoffen auf die Ergebnisse ausländischer Studien scheint unter diesen Umständen angemessen und vertretbar. Einen Ausweg aus diesem Dilemma böte möglicherweise eine breit angelegte, vernetzte Studie unter Beteiligung derjenigen klinisch-genetischen Einrichtungen in Deutschland, die aufgrund ihrer Größe und Ausrichtung die Voraussetzungen für deren erfolgreiche Durchführung mitbringen. Unabhängig davon ist es im Interesse der Qualität und Zukunft der klinisch-genetischen Krankenversorgung dringend erforderlich, Bestrebungen zur Zentrumsbildung zu stärken und zu verhindern, dass es auf diesem Gebiet zu einer weiteren Fragmentierung kommt.

### **3. Neue Sequenziertechnologien**

Mit der Einführung neuer Verfahren zur Hochdurchsatz-Sequenzierung hat sich, von der Öffentlichkeit noch weitgehend unbemerkt, in den vergangenen Monaten auf dem Gebiet der DNA-Sequenzierung eine Revolution vollzogen, welche für die Erforschung und Diagnose von genetisch (mit-)bedingten Krankheiten weitreichende Konsequenzen haben wird (u.a. Bentley, 2006). Für die heute kommerziell verfügbaren „Sequenzierer der nächsten Generation“ muss die zu untersuchende DNA zunächst fragmentiert und amplifiziert werden,

wobei Millionen verschiedene DNA-Klone entstehen. Anschließend erfolgt die massiv-parallele Pyrosequenzierung (454-Roche) oder ein schrittweiser Einbau von Fluoreszenz-markierten DNA-Bausteinen (Solexa-Illumina) sowie die Visualisierung mithilfe empfindlicher Nachweissysteme. Das auf der Pyrosequenzierung beruhende System erzeugt vergleichsweise lange Sequenzen von etwa 100 bp unter Routinebedingungen, was das Assemblieren langer genomischer Sequenzen aus vielen überlappenden Sequenzabschnitten erleichtert; jedoch ist die Ausbeute an Rohsequenzen pro Lauf beim konkurrierenden (Solexa-Illumina) System viel größer,<sup>3</sup> was dieses System trotz der deutlich geringeren Länge einzelner Sequenzabschnitte sehr viel ökonomischer macht. Mithilfe dieser neuen Technik ist die Resequenzierung des gesamten nicht repetitiven Anteils des menschlichen Genoms für etwa 100 000 Euro möglich, über vier Größenordnungen weniger als der Betrag, der für die Erstsequenzierung des menschlichen Genoms erforderlich war. Ein anderer Hersteller hat angekündigt, noch im Jahre 2007 ein Sequenziersystem auf den Markt bringen zu wollen, welches ohne vorgeschaltete klonale Amplifikation der zu untersuchenden DNA auskommt.<sup>4</sup> Damit dürften die Sequenzierungskosten nochmals um den Faktor 10 sinken und nur noch um eine Größenordnung über dem in jüngster Zeit intensiv diskutierten, dem so genannten 1 000-Dollar-Genom (Nature Genetics „Question of the Year 2007“) liegen, welches nach Ansicht von Fachleuten bereits innerhalb der kommenden fünf Jahre Realität werden könnte.

#### **4. Konsequenzen für die klinisch-genetische Krankenversorgung**

Die drastische Verringerung der Kosten für die DNA-Sequenzierung wird die Suche nach Mutationen und damit Aufklärung der molekularen Ursachen von genetisch bedingten Krankheiten entscheidend vereinfachen und beschleunigen. Dies betrifft auch die Suche nach Risikofaktoren für komplexe Krankheiten: Bei Verfügbarkeit dieser neuen Methoden wird die direkte Sequenzierung bei der Suche nach Risikofaktoren schnell an die Stelle indirekter Verfahren wie der Identifizierung von assoziierten genetischen Markern treten. Auch wäre es zum ersten Mal ökonomisch vertretbar, die gesamte DNA von Kandidatengenomen auf genetische Variabilität zu screenen, einschließlich nicht kodierender Abschnitte und Promotorregionen;

---

<sup>3</sup> Rund eine Milliarde Basenpaare gegenüber ca. 20 Mb für den 454-Roche-Sequenzierer.

<sup>4</sup> Die Ankündigung kommt von der Firma Helicos, Cambridge, Mass., USA.

bereits unter Zugrundelegung heutiger Kosten ist sogar die Sequenzierung ganzer Chromosomen nicht mehr ausgeschlossen. Wenn es möglich wird, ganze Genome von Personen für 1 000 Euro zu sequenzieren, könnte dies eine Vielzahl verschiedener genetischer Tests ersetzen, die in der Diagnostik von genetisch bedingten Erkrankungen häufig nacheinander zum Einsatz kommen. Bei verantwortungsvoller Anwendung könnte die Genomsequenzierung daher auf längere Sicht sogar zu einer Kostenreduktion im Bereich der genetischen Diagnostik führen, sofern der Versuchung widerstanden wird, dieses Instrument auch zur Bestimmung von Erbanlagen mit geringem Krankheitswert einzusetzen.

Allerdings wird die diagnostische Sequenzierung gesamter Genome eine unübersehbare Zahl bisher unbekannter genetischer Varianten identifizieren. Die Unterscheidung funktionell neutraler und pathogenetisch relevanter Veränderungen wird eine noch viel größere Herausforderung sein als die Validierung der klinischen Relevanz von Varianten, die heute mithilfe der Array-CGH gefunden werden. Daneben werden derartige Untersuchungen zwangsläufig auch genetische Risiken identifizieren, die dem Träger unbekannt waren. Angesichts des Rechts auf Wissen und des Rechts auf Nichtwissen Betroffener, aber auch im Hinblick auf versicherungs- und arbeitsrechtliche Konsequenzen sind Vertraulichkeit und Datenschutz im Umgang mit den Ergebnissen solcher Untersuchungen daher höchstes Gebot. Spätestens diese Entwicklung wird eine Konzentration der genetischen Krankenversorgung auf große klinisch-genetische Zentren erzwingen, die angesichts der Breite dieses Fachgebiets mit seinen vielen Tausend bekannten erblich (mit-)bedingten Erkrankungen schon lange überfällig ist.

## 5. Schlussbemerkungen

Die Entwicklung von DNA-Arrays zur parallelen Typisierung von mehreren Hunderttausend SNP-Markern und die Untersuchung immer größerer Kohorten von Patienten sowie gesunden Kontrollpersonen hat in den vergangenen Monaten zur Identifikation einer schnell größer werdenden Zahl von genetischen Risikofaktoren für komplexe Krankheiten geführt. Das Vorhandensein oder Fehlen dieser Faktoren beeinflusst das Wiederholungsrisiko jedoch meist nur marginal; für die Diagnostik sind diese krankheitsassoziierten Marker daher kaum von Bedeutung. Neuere Untersuchungen sprechen dafür, dass seltene Sequenzvarianten und evolutionär kurzlebige Mutationen in der Ätiologie komplexer Krankheiten eine bedeutende Rolle

spielen und dass diese Krankheiten viel heterogener sind, als früher angenommen. Dies ist eine schlechte Nachricht für pharmazeutische Unternehmen, die nach so genannten „blockbuster drugs“ suchen, also Medikamenten, die sich zur Behandlung der meisten, wenn nicht aller Patienten mit einer bestimmten komplexen Krankheit eignen. Die gute Nachricht ist, dass die Unterteilung von komplexen Krankheiten in viele verschiedene, oft nur mit einem einzigen Gendefekt assoziierte Störungen die Chancen für die Aufklärung der grundlegenden pathogenetischen Mechanismen wesentlich verbessert hat.

Angesichts der schnellen methodisch-technischen Entwicklungen, die unter anderem zur Einführung der Array-CGH und jüngst zu einer Revolution bei der Sequenzierung geführt haben, wird die Genotypisierung in Zukunft immer weniger ein Problem darstellen, sei es für die Aufklärung von genetisch bedingten Krankheiten oder deren Diagnostik. Die wichtigste Herausforderung der Zukunft ist die Unterscheidung krankheitsverursachender Sequenzvarianten von funktionell neutralen Veränderungen, welche standardisierte Untersuchungen sehr großer Kohorten von Patienten sowie Kontrollen erfordern werden. Die Ergebnisse dieser Studien werden maßgeblich von der Qualität der klinischen Untersuchung und Klassifizierung dieser Patientengruppen, aber ebenso von der Auswertung der zu erwartenden Datenberge abhängen. Der Phänotypisierung, Statistik und Bioinformatik wird daher bei der Identifikation von Krankheitsgenen, Risikofaktoren und Genen, welche den Krankheitsverlauf modifizieren („modifier genes“), eine zentrale Rolle zukommen. Vom Erfolg dieser Untersuchungen wird abhängen, wann die neuen Einsichten zur Variabilität des menschlichen Genoms in die genetische Diagnostik und Krankenversorgung breiten Eingang finden werden.

## 6. Literaturangaben

- Bentley, D. R. (2006): Whole-genome re-sequencing. Current Opinion, in: *Genetics & Development* 16:545–552.
- Consortium TAGP (2007): Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements, in: *Nature Genetics* 39:319–328.
- De Vries, B. B. (2007): Presented at the 3rd International Meeting on Cryptic Chromosomal Rearrangements in Mental Retardation and Autism, Troina, Sicily, 13.04. 2007.
- Dina, C. et al. (2007): Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity, in: *Nature Genetics* 39:724–726.
- Frayling, T. M. et al. (2007): A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity, in: *Science* 316:889–894.

- Gibbs, R. A. (2005): Deeper into the genome, in: *Nature* 437:1233–1234.
- Gudmundsson, J. et al. (2007): Genome-wide association study identifies a second prostate cancer susceptibility variant at 8q24, in: *Nature Genetics* 39:631–637.
- Haiman, C. A. et al. (2007): Multiple regions within 8q24 independently affect risk for prostate cancer, in: *Nature Genetics* 39:638–644.
- Helgadottir, A. et al. (2007): A common variant on chromosome9p21 affects the risk of myocardial infarction, in: *Science Express Reports*, Online-Publikation 03.05. 2007.
- Ioannidis, J. P. et al. (2003): Genetic associations in large versus small studies. An empirical assessment, in: *Lancet* 361:567–571.
- Jacquemont, M.-L. et al. (2006): Array-based comparative genomic hybridization identifies high frequency of cryptic chromosomal rearrangements in patients with syndromic autism spectrum disorders, in: *Journal of Medical Genetics* 43:843–849.
- Jorgenson, E.; Witte, J. S. (2006): A gene-centric approach to genome-wide association studies, in: *Nature Review Genetics* 7:885–891.
- Kallioniemi, A. et al. (1992): Comparative genomic hybridization for molecular cytogenetic analysis of solid tumors, in: *Science* 258:818–821.
- Lohmueller, K. E. et al. (2003): Meta-analysis of genetic association studies supports a contribution of common variants to susceptibility to common disease, in: *Nature Genetics* 33:177–182.
- McKusick, V. A. (2007): Mendelian inheritance in man and its online version, OMIM, in: *American Journal of Human Genetics* 80:588–604.
- McPherson, R. et al. (2007): A common allele on chromosome 9 associated with coronary heart disease, in: *Science Express Reports*, Online-Publikation 03.05. 2007.
- Moeller, R. M. (2007): Whole genome array CGH of epilepsy patients with congenital brain malformations. Workshop Abstract no. 25 presented at the Human Genome Meeting, Montreal.
- Pinkel, D. et al. (1998): High resolution analysis of DNA copy number variation using comparative genomic hybridization to microarrays, in: *Nature Genetics* 20:207–211.
- Rioux, J. D. et al. (2007): Genome-wide association study identifies new susceptibility loci for Crohn disease and implicates autophagy on disease pathogenesis, in: *Nature Genetics* 39:596–604.
- Sebat, J. et al. (2007): Strong association of de novo copy number mutations with autism, in: *Science* 316:445–449.
- Solinas-Toldo, S. et al. (1997): Matrix-based comparative genomic hybridization. Biochips to screen for genomic imbalances, in: *Genes Chromosomes Cancer* 20:399–407.
- Thienpont, B. et al. (2007): Submicroscopic chromosomal imbalances detected by array-CGH are a frequent cause for congenital heart defects in selected patients, in: *European Heart Journal*, Online- Publikation 23.05. 2007:1–7.
- Ullmann, R. et al. (2007): Array CGH identifies reciprocal 16p13.1 duplications and deletions that predispose to autism and/or mental retardation, in: *Human Mutation* 28:674–682.
- Vissers, L. E. L. M. et al. (2005): Identification of disease genes by whole genome CGH arrays, in: *Human Molecular Genetics* 14:R215–R223.
- Warburton, D. (1991): De novo balanced chromosome rearrangements and extra marker chromosomes identified at prenatal diagnosis. Clinical significance and distribution of breakpoints, in: *American Journal of Human Genetics* 49:995–1013.

Yeager, M. et al. (2007): Genome-wide association study of prostate cancer identifies a second risk locus at 8q24, in: *Nature Genetics* 39:645–649.

Zuffardi, O. (2007): Pathogenic and benign genomic variation. Plenary Abstract no. 8 presented at the Human Genome Meeting, Montreal.

Für weitere Literaturangaben und ausführlichere Informationen zu diesem Thema verweisen die Autoren auf den Übersichtsartikel Ropers, H. H. (2007): 'New Perspectives for the Elucidation of Genetic Disorders', in: *Am J Hum Genet*, Band 81, Nr. 2, im Erscheinen.





# Neuere Entwicklungen im Rechtsdiskurs zur Gendiagnostik

*Jürgen Simon, Jürgen Robiński*

## 1. Zu Akzeptanz, gesellschaftlichem Konsens und rechtlicher Gestaltung gendiagnostischer Untersuchungen

Im Frühjahr 2000 wurde weltweit darüber berichtet, dass die 99 prozentige Entzifferung des menschlichen Genoms gelungen sei. Seitdem hat die Diskussion über die Risiken einer Nutzung der daraus gewonnenen und zukünftig zu gewinnenden Erkenntnisse neben Hoffnungen auch erhebliche Ängste in der Bevölkerung ausgelöst. Diese Ängste müssen ernst genommen werden; wie das Bundesverfassungsgericht formuliert hat,<sup>1</sup> manifestiert sich doch in ihnen große Unsicherheit über die Auswirkungen der modernen Biotechnologie auf jeden Einzelnen und die Gesellschaft. Während für einige Bereiche dieser neuen Technologien die Akzeptanz in der Bevölkerung zwischenzeitlich hoch ist, zum Beispiel für die Herstellung von Medikamenten auf gentechnischer Basis, ist in anderen die Ablehnung nach wie vor sehr groß, so bei neuartigen Lebensmitteln und der so genannten grünen Gentechnik. Die Verwendung der Gendiagnostik wird dagegen je nach Nutzungsbereich in unterschiedlicher Weise akzeptiert oder abgelehnt. In Vaterschaftsverfahren und beim „genetischen Fingerprint“ im forensischen Bereich kann die Gendiagnostik – von der Akzeptanz her gesehen – nahezu problemlos eingesetzt werden. Größere Schwierigkeiten für Bürgerinnen und Bürger verursachen aber solche Tests, die seitens der Arbeitgeber bei Einstellungsuntersuchungen eingesetzt werden können, sowie gendiagnostische Untersuchungen beim Abschluss von Versicherungsverträgen. In beiden Fällen sind Lebensverhältnisse von zentraler Bedeutung betroffen und in beiden Fällen könnte die Nutzung von Gentests zu erheblichen Veränderungen der jeweiligen Lebenssituation der Betroffenen und damit auch letztlich gesellschaftlich zu wesentlichen Neuerungen führen. Zur Disposition steht hier und in anderen Fällen in der Regel der bisher gefundene Risikoausgleich, den es als gesellschaftlichen Konsens zu erhalten gilt. Er könnte gefährdet sein, wenn zum Beispiel die Ergebnisse gendiagnostischer Untersuchungen beim Vaterschaftsverfahren hinter

---

<sup>1</sup> BVerfGE 65:1ff (Volkszählungsurteil).

dem Rücken der Betroffenen, also in der Regel der Mutter und des Kindes, verwendet werden könnten.

Eine rechtliche Regelung speziell der Möglichkeiten und Grenzen des Einsatzes gendiagnostischer Untersuchungen kann vor dem Hintergrund einer inzwischen etwa 20-jährigen Diskussion um das Thema und auf der Basis einer Fülle unterschiedlicher nationaler Regulierungen und Erfahrungen versuchen, den bisherigen gesellschaftlichen Konsens in die Zukunft zu übertragen. Zugleich lassen sich durch klare ethische Bewertungen, Information der Öffentlichkeit und auch gesetzliche Regelungen unbegründete Ängste in der Bevölkerung besser abbauen.<sup>2</sup>

## 2. Gesetzliche Entwicklungen

### 2.1 Das geplante Gesetz über gendiagnostische Untersuchungen beim Menschen (Gendiagnostikgesetz)

Im deutschen Recht fehlt es nach wie vor an einer einheitlichen gesetzlichen Regelung zur genetischen Diagnostik. Regelungen, welche die genetische Diagnostik betreffen, finden sich vielmehr – teils versteckt – in einer Vielzahl verschiedener Gesetze, die teilweise nur auf Landesebene Geltung haben. Eine besondere Bedeutung kommt dabei den vorrangigen Rechtsakten der Europäischen Gemeinschaft zu. Unmittelbar relevant für die genetische Diagnostik sind die Datenschutzgesetze und die Berufsordnung der Ärzte, die MBO-Ä, die Krebsregistergesetze sowie das Strafgesetzbuch. Daneben sind noch Transfusionsgesetz, Transplantationsgesetz, Stammzellgesetz, Embryonenschutzgesetz und Krankenhausgesetze in bestimmten Fällen einschlägig.

Fast 20 Jahre zurück reichen die ersten Überlegungen zu einem Gentest- bzw. Gendiagnostikgesetz, um die damit verbundenen Sachverhalte zusammen zu regeln.<sup>3</sup> Es wurden dazu schon mehrere Gesetzesentwürfe in den Deutschen Bundestag eingebracht,<sup>4</sup> zuletzt von der Fraktion von Bündnis90/Die Grünen am 3. November 2006. Gleichwohl ist es aus verschiedenen Gründen nach wie vor zu keiner einheitlichen Regelung gekommen.

---

<sup>2</sup> Vgl. die Untersuchung von Berth, 2002 zu Befürchtungen bezüglich genetischer Untersuchungen in Deutschland und Finnland.

<sup>3</sup> Vgl. dazu ausführlich schon Simon, 2005a:176, Fn. 16, mit weiteren Hinweisen.

<sup>4</sup> U.a. von der Fraktion der CDU und einigen ihrer Abgeordneten zur „Regelung von Gentests in Medizin, Arbeitsleben und Versicherungen“ v. 11.03.2003, BT-Drs. 15/543. Auf Landesebene wurde am 20.01.2003 auf Antrag einiger Abgeordneter und der Fraktion Bündnis 90/Die Grünen im Bayerischen Landtag der Gesetzentwurf eines Bayerischen Gendiagnostik- und Gen Datenschutzgesetzes eingereicht, Bayerischer Landtag 14. Wahlperiode, Drs. 14/1133.

Zunächst schien die Koalitionsvereinbarung zwischen SPD und Bündnis 90/Die Grünen vom Oktober 2002, der zufolge der Umgang mit genetischen Untersuchungen in einem Gesetz geregelt sollte, dafür zu sprechen, dass es zu einem Gesetz kommen würde. Dafür sprachen auch die seit zwei Jahrzehnten große Sensibilität der Bevölkerung gegenüber der Gendiagnostik im Arbeitsleben sowie der Versicherungswirtschaft und die wachsende Diskussion über die Zulässigkeit von Vaterschaftstests. Der Entwurf mit Eckpunkten wurde ab Herbst 2004 diskutiert<sup>5</sup> und sollte vorerst mit Expertinnen und Experten sowie mit Verbänden abgestimmt werden. Seine Zielsetzung entsprach der des Gentechnikrechts, nämlich ein hohes Schutzniveau angesichts der Sensibilität der Daten bei gleichzeitiger Gewährleistung der Forschung zu realisieren. Konkret ging es um die Achtung der Menschenwürde, der Gesundheit und der informationellen Selbstbestimmung sowie in §4 GenDG-E um die Verhinderung genetischer Diskriminierung (vgl. Paslack/Simon, 2005; Lemke, 2005). Geregelt werden sollten zunächst prä- und postnatale Gen-, aber nicht Präimplantationsdiagnostik und genetische Untersuchungen im Rahmen von Strafverfahren.

Dieser Entwurf gliedert sich in genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken, zu Zwecken der Lebensplanung, zur Klärung der Abstammung, im Versicherungsbereich und im Arbeitsleben sowie zu Zwecken wissenschaftlicher Forschung. Wichtig sind die Einhaltung von Qualitätsstandards (§6), umfassende Aufklärung und Beratung (§§11, 27), wirksame Einwilligung (§§10, 26) sowie die Garantie des Rechts auf Nichtwissen und der jederzeitige Widerruf der Einwilligung. Neben dem Arztvorbehalt (§9) und der schriftlichen Bewertung von genetischen Diagnosen auf Landesebene durch eine unabhängige Ethik-Kommission sind die engen datenschutzrechtlichen Beschränkungen nach §§14ff., 28 und 31ff. hervorzuheben. Bei privaten Versicherungen sollen gendiagnostische Untersuchungen lediglich bei der Absicherung von Lebensrisiken erlaubt sein (§22); private Arbeitgeber dürfen von ihren Beschäftigten grundsätzlich keine Ergebnisse schon vorliegender Tests verlangen, auch nicht deren Vornahme, abgesehen von Ausnahmefällen, wenn bestimmte Tätigkeiten oder ein bestimmter Arbeitsplatz zu schwerwiegenden Erkrankungen führen können (§§23ff.).<sup>6</sup>

<sup>5</sup> Zum Gesetzentwurf im Einzelnen vgl. Hasskarl/Ostertag, 2005.

<sup>6</sup> Bei Beamtinnen und Beamten sollte dies anders bleiben, aber nach Kritik seitens Bündnis 90/Die Grünen sollte der Schutz von Arbeitnehmern auch auf Beamte, Richter und Soldaten ausgedehnt werden, vgl. Berliner Zeitung, 26.11.2004: Auch Beamte vor Gentests sicher.

Der Nationale Ethikrat plädierte dagegen in seiner Stellungnahme „Präventive Gesundheitsinformationen bei Einstellungsuntersuchungen“ dafür, dass Arbeitgeber prädiktive Gesundheitsinformationen einschließlich solcher genetischer Art unter bestimmten Voraussetzungen verwenden oder auch die Vornahme solcher Tests verlangen dürfen. Allerdings sind auch hier deutliche Grenzen vorgesehen, vgl. Nationaler Ethikrat, 2005a; 2005b.

Als problematisch erwies sich, dass ein Forschungsgeheimnis nicht geregelt war, sodass ein Zugriff des Staates unter bestimmten Voraussetzungen auf Material und Daten jederzeit möglich schien. Jedenfalls wurde die Umsetzung dieses Entwurfs allein schon wegen der vorgezogenen Wahlen nicht weiterverfolgt.<sup>7</sup>

In der neuen Legislaturperiode haben Bündnis 90/Die Grünen im Jahr 2006 den Entwurf eines Gendiagnostikgesetzes vorgelegt.<sup>8</sup> In den wesentlichen Grundsätzen scheinen sie sich danach mit der SPD zumindest darüber einig zu sein, dass es Ziel eines solchen Gesetzes sein sollte, „den mit der genetischen Untersuchung menschlicher genetischer Eigenschaften verbundenen möglichen Gefahren für die Achtung und den Schutz der Menschenwürde, die Gesundheit und die informationelle Selbstbestimmung zu begegnen, eine genetische Diskriminierung zu verhindern und gleichzeitig die Chancen des Einsatzes genetischer Untersuchungen für den einzelnen Menschen wie auch für die Forschung zu wahren“ (Bt-Drs. 16/3233:3). Über den Eckpunkte Entwurf der Koalition hinaus sollen heimliche Abstammungstests verboten und im Versicherungs- und Arbeitsbereich die Schutzbestimmungen gegenüber dem Koalitionsentwurf nochmals verschärft werden. Besonderes Gewicht wird auf die Regelung der Forschung und dabei der genetischen Forschung an Minderjährigen gelegt. Zum Schutz der Privatsphäre soll auch keine Weitergabe von genetischen Untersuchungs- oder Forschungsergebnissen an die Polizei erfolgen. Damit würden entsprechende, schon lange von der Forschung erhobene Forderungen grundsätzlich eingelöst.

Der Deutsche Bundestag hat am 24. Mai 2007 über diesen Gesetzentwurf debattiert und ihn dann zur weiteren Bearbeitung an die Ausschüsse verwiesen. Sowohl die Koalitionsparteien als auch die Opposition haben bei weitgehender inhaltlicher Einmütigkeit bekräftigt, das Gesetz in dieser Legislaturperiode verabschieden zu wollen.<sup>9</sup>

Dennoch wäre es dringend nötig, weitere Regelungserfordernisse zu berücksichtigen. Nach der Vielzahl kritischer Stellungnahmen müsste das Gesetz erheblich weitergefasst werden als bisher geplant. Ein zentraler Aspekt betrifft die Frage des „genetischen Exzeptionalismus“, also die Überlegung, ob und inwieweit für genetische Untersuchungen eine spezielle Regelung überhaupt geschaffen werden sollte. Es wird weitgehend die Ansicht vertreten, dass genetische Diagnosen ebenso zu behandeln seien wie andere Untersuchungen (Europäische Kommission, 2004; Schmitz, 2005). In diesem

---

7 Eine koalitionsinterne Arbeitsgruppe tagte deshalb nur von Oktober 2004 bis Mai 2005.

8 Bt-Drs. 16/3233.

9 Deutscher Bundestag, 24.05.2007: Stenografischer Bericht, 100. Sitzung, Plenarprotokoll 16/100.

Kontext wäre es ein zusätzlicher wichtiger Gesichtspunkt, die Erkenntnisse der schweizerischen und niederländischen Gesetzgeber zur „Forschung am Menschen“ zu berücksichtigen, um so einen umfassenderen Blickwinkel zu erhalten. Die inzwischen zentrale Problemstellung der Biobanken sollte ebenfalls einbezogen werden (Simon et al., 2006). Problematisch ist auch die im Entwurf verankerte Pflicht zur Entsorgung von Untersuchungsmaterial nach Erfüllung des diagnostischen Auftrags. Es gibt dann, im Hinblick auf die Feststellung der Beweislast, keine Möglichkeit mehr, eventuellen Probenverwechslungen nachzugehen oder zu einem späteren Zeitpunkt Interessen Angehöriger zu berücksichtigen. So entsteht eine nicht zu rechtfertigende Ungleichstellung mit anderen Fachgebieten (z. B. Pathologie), die ebenfalls biologische Materialien archivieren müssen, an denen Gentests durchgeführt werden können.

## 2.2 Gewebegesetz

Ein weiteres Gesetzgebungsvorhaben, welches Auswirkungen auf die genetische Diagnostik haben wird, ist der Entwurf des Gewebegesetzes als Artikelgesetz vom Bundesgesundheitsministerium (BMG).<sup>10</sup> Mit dem Entwurf soll die EG-Richtlinie 2004/23/EG vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Gewebe und Zellen in nationales Recht umgesetzt werden. Nach dem Willen des BMG soll sich der Entwurf auf die Umsetzung von Regelungsinhalten der EG-Richtlinie beschränken, soweit diese zwingend in deutsches Recht umgesetzt werden müssen. Die Bundesärztekammer hält in ihrer „Stellungnahme zum Entwurf eines Gewebegesetzes“ fest, dass dies nicht den Tatsachen entspricht. So soll die Einführung einer qualifizierten Aufwandserstattung für Organspender geregelt werden und die Zulassung des Handels mit Gewebetransplantaten, die beide in der EG-Geweberrichtlinie nicht als umzusetzende Regelungsgegenstände enthalten seien.<sup>11</sup>

Das Gesetz sieht im Wesentlichen Änderungen des Arzneimittelgesetzes (AMG), des Transfusionsgesetzes (TFG) und des Transplantationsgesetzes (TPG) vor. Von dem Gesetz werden medizinische Versorgungseinrichtungen, Untersuchungslabore und Gewebereinrichtungen erfasst, sobald diese zumindest auch in den Leistungsprozess der Übertragung von Gewebe, Blut, Organen auf den menschlichen Körper oder bei der Arzneimittelherstellung involviert

<sup>10</sup> Bt-Drs. 16/3146.

<sup>11</sup> Vom 04.05.2006; Bundesärztekammer, Erweiterte und aktualisierte Stellungnahme zum Regierungsentwurf für ein Gewebegesetz (Bt-Drs. 16/3146) anlässlich der Anhörung des Ausschusses für Gesundheit des Deutschen Bundestages am 07.03.2007.

sind. Wenn eine der genannten Einrichtungen auch in derartige Leistungsprozesse involviert ist, unterliegt sie insgesamt den Regelungen des Gewebegesetzes. Dies bedeutet eine Registrierungspflicht und erweiterte Pflichten zur Dokumentation und Qualitätssicherung.

Der Gesetzesentwurf bestimmt Gewebe als Handelsware im Sinne des AMG, „und damit spielt es keine Rolle, ob es sich um einfache Transplantate wie Hornhäute oder Knochen oder um so genannte Gewebezubereitungen handelt, das heißt, ob die Zellen oder Gewebe vor der Verwendung für eine Behandlung von Patienten noch be- oder verarbeitet werden“ (Wagemann, 2007:51). Im Ergebnis werden Gewebezubereitungen und Transplantate gleich behandelt, wobei dann die Gewebegewinnung dem Transplantationsgesetz zugeordnet wird und die Lagerung, Prüfung und Verarbeitung menschlicher Zellen und Gewebe dem AMG. Gewebe wird insgesamt zum Arzneimittel, es sei denn, es handelt sich um ein Organ als Ganzes.

Kritisiert wird an dem Gesetzesentwurf unter anderem, dass er zur Kommerzialisierung menschlichen Materials beitrage. Zwar soll es weiterhin keine ökonomischen Anreize für die Spender geben, aber mit dem gespendeten Material darf anschließend Handel betrieben werden, sodass alle Beteiligten bis auf den altruistischen Spender daran verdienen können.<sup>12</sup> Die Deutsche Krankenhausgesellschaft schlägt deshalb vor, weiterhin Gewebespenden mit Hilfe einer gemeinnützigen, zentralen Organisation zu verwalten. Anders soll das Vorgehen nur gestaltet werden, wenn eine Weiterverarbeitung ins Auge gefasst ist.<sup>13</sup>

Die Bundesärztekammer hat ihrerseits Eckpunkte und einen Alternativvorschlag entworfen. Außerdem hält sie die im Gesetzesentwurf vorgesehenen Regelungen nicht für kompatibel mit dem EG-Recht. Spätestens mit dem Inkrafttreten der Verordnung für neuartige Therapien müssten diese grundlegend überarbeitet werden. Embryonale und fötale Gewebe im Rahmen von Schwangerschaftsabbrüchen zu gewinnen, sieht die Kammer als problematisch an, wobei der Gesetzgeber die unklaren juristischen Rahmenbedingungen ebenfalls überdenken müsse.<sup>14</sup>

### **2.3 Stammzellgesetz (StZG)**

Vertreterinnen und Vertreter der Bundesregierung und der Wissenschaft haben mehrfach Versuche unternommen, eine neue Diskussion zur Änderung des Stammzellgesetzes zu

---

<sup>12</sup> BT-Drs. 16/3146; Ausschussdrucksache Nr. 16(14)0125(24):2.

<sup>13</sup> BT-Drs. 16/3146.

<sup>14</sup> Bundesärztekammer: Erweiterte und aktualisierte Stellungnahme zum Regierungsentwurf für ein Gewebegesetz (BT-Drs. 16/3146) anlässlich der Anhörung des Ausschusses für Gesundheit des Deutschen Bundestages am 07.03.2007.

entfachen. Bislang gibt es hierfür aber keine Mehrheit und auch der Nationale Ethikrat sah in seiner Stellungnahme vom Dezember 2001 hierfür keine Notwendigkeit.<sup>15</sup>

Neben der grundsätzlich immer wieder seitens der Wissenschaft „eingeklagten“ Beseitigung der Hemmnisse für die Forschung an Stammzellen gibt es eine Fülle von offenen Fragen (Deutsch, 2004). So unterliegt neben der Einfuhr „auch die weitere Verwendung bereits eingeführter embryonaler Stammzellen zu anderen Forschungszwecken oder durch Dritte der behördlichen Kontrolle“, wie es die amtliche Begründung zum Vorentwurf des Stammzellgesetzes formuliert hatte.<sup>16</sup>

Außerdem wird im bestehenden Gesetz nichts über die weitere Kontrolle des genehmigten Forschungsvorhabens gesagt; Rechtsgrundlagen für ein behördliches Betreten der Forschungsräume oder Einsichtsrechte in die Dokumente über Forschungsvorhaben bzw. über die Mitteilung der Forschungsergebnisse fehlen, ebenso über die Verwendbarkeit von Stammzellen, die nicht für das genehmigte Forschungsvorhaben genutzt werden (Simon/Braun, 2004). Die Gewinnung der Stammzellen muss nach §4 Abs.3, S.1 StZG in Übereinstimmung mit tragenden Grundsätzen der deutschen Rechtsordnung erfolgen – wobei auch diese klärungsbedürftig sind (Arndt, 2004). Allein die Diskussion um die Menschenwürde scheint endlos und nicht von Eindeutigkeit geprägt (Knoepffler, 2004).

Für Bewegung in der Diskussion hat allerdings die 3. Stellungnahme der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Stammzellforschung in Deutschland gesorgt, die sie im Oktober 2006 herausgegeben hat (Deutsche Forschungsgemeinschaft, 2006). Darin fordert sie vor dem Hintergrund aktueller, insbesondere internationaler wissenschaftlicher Entwicklungen, dass die Stichtagsregelung abgeschafft, die Einfuhr von Zelllinien auch für diagnostische, präventive und therapeutische Zwecke erlaubt, die Strafandrohung für deutsche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aufgehoben werde und der Geltungsbereich des Gesetzes eindeutig auf das Inland bezogen bleiben sollte. Infolgedessen belebt sich wieder die öffentliche und politische Debatte.<sup>17</sup>

15 <http://www.ethikrat.org/themen/stammzellforschung.html>. [04.06.2007].

16 BT-Drs. 14/8394:8; vgl. dazu und zum Folgenden Arndt, 2004:Rdnr.430.

17 Zum Beispiel: Kersten, 2004 zum internationalen Stand; Überblick über die Diskussion, Deutschlandradio, 31.10.2003: Heftige Debatte um das Stammzellgesetz, letzte Änderung: 15.01.2004, <http://www.dradio.de/aktuell/19658> [08.06.2007]; FAZ.NET, 02.05.2005: Die Göttinger Chimäre, <http://www.faz.net/s/Rub268AB64801534CF288DF93BB89F2D797/Doc-E37B40A3F215C4152B7C2CE46449F8AA3-ATpl-Ecomon-Scontent.html> [08.06.2007]; FAZ.NET, 10.11.2006: Neue Regeln, weniger Restriktionen?; FAZ.NET, 13.12.2006: Biopolitischer Friedensvertrag; FAZ.NET, 14.11.2006: Merkel will die Stammzellforschung erleichtern; FAZ.NET, 22.12.2006: Über deutschen Forschern hängt ein Damoklesschwert; Der Spiegel, 9/2007: Spenden für das Labor. In Großbritannien fällt ein Tabu. Forscher sollen Frauen für deren Eizellen auch Geld zahlen sollen dürfen; Der Spiegel, 19/2007: Schrott in der Schale.

## 2.4 Embryonenschutzgesetz (ESchG)

Das ESchG, das am 1. Januar 1991 in Kraft getreten ist, war nach der Intention des Gesetzgebers von vornherein nicht als eine Gesamtlösung gedacht.<sup>18</sup> Deswegen ist es naheliegend, wenn vielfach Kritik an diesem Gesetz wegen seiner Unzulänglichkeiten geübt wird. So werden fahrlässige Deliktsbegehungen nicht erfasst; Regelungen hinsichtlich der Rechtsfolgen bei möglichen Samenspenden oder bei einer (verbotenen) Ersatzmutterschaft nach §1 Abs.1, Nr.7 ESchG werden nicht getroffen; was mit überzähligen Embryonen geschehen soll, ist ebenfalls unklar; Regelungen zu Beratungspflichten, Aufzeichnungen, Regelungen zur Aufbewahrung von Keimzellen und deren Dokumentation sind nicht vorhanden etc.<sup>19</sup>

## 2.5 Präimplantationsdiagnostik (PID)

Die PID<sup>20</sup> ist in Deutschland nicht gesetzlich geregelt; sie wird zwar im ESchG nach allgemeiner Meinung von verschiedenen Vorschriften erfasst, ist nicht ausdrücklich verboten, aber in ihrer Zulässigkeit, insbesondere im Hinblick auf eine Durchführung an nicht mehr totipotenten Zellen, sehr umstritten. Diese Unsicherheit hat dazu geführt, dass sie in Deutschland nicht durchgeführt wird. Dafür exemplarisch ist der so genannte Lübecker-Fall aus dem Jahr 1990, bei dem die Ethikkommission der Universität Lübeck keine ethischen Bedenken gegen die Vornahme einer PID hatte, sie aber wegen der rechtlichen Unsicherheit nicht durchführen lassen wollte.<sup>21</sup> Die Bundesärztekammer hält dagegen die PID an nicht mehr totipotenten Zellen für zulässig, wenn sie unter eng gefassten Voraussetzungen vorgenommen wird (Bundesärztekammer, 2000; Hepp, 2001).

Dem entgegen vertritt das Hessische Landessozialgericht ebenso wie das erstinstanzliche Sozialgericht Frankfurt am Main die Ansicht, dass „das ESchG die PID sowohl an totipotenten (lebensfähigen) als auch an nicht mehr totipotenten Zellen – unabhängig von der Motivation für diese Maßnahme ausnahmslos unter Strafe stellt“.<sup>22</sup> Der Arzt, der eine durch PID kontrollierte IVF durchführe, würde nämlich von Anfang an mit dem zielgerichteten Willen handeln, einen genetisch defekten Embryo nicht zu implantieren, was sowohl gegen §1 Abs.1 Nr. 2 ESchG

---

18 BT-Drs. 11/8057:12f.

19 Vgl. den Überblick bei Arndt, 2004:Rdnr. 316ff.

20 Zu den biologisch-medizinischen Grundlagen der PID vgl. Middel, 2006:17–35.

21 Es wurde ein Verstoß gegen das ESchG befürchtet, vgl. Middel, 2006:36 m.w.H.

22 SG Frankfurt, v. 21.06.2004, Az: S 25 KR 4219/00 und 4242/00.



als auch gegen §2 Abs.1 ESchG verstoße.<sup>23</sup> Auch das Sozialgericht Berlin hält die PID, da damit „ein schwerer Eingriff in den Schutzbereich menschlichen Lebens“<sup>24</sup> verbunden sei, für unzulässig, solange keine gesetzliche Regelung vorliege.

Ein Totalverbot der PID scheint jedenfalls keine angemessene Regelung in den Grenzen des Über- und Untermaßverbots darzustellen.<sup>25</sup> Die Auseinandersetzung darüber kann hier nicht im Einzelnen dargestellt werden; jedenfalls sollte im Jahr 2003 ein Gesetzentwurf vorgelegt werden, zu dem es jedoch bisher nicht gekommen ist. Die aktuellen Entscheidungen zeigen, dass es zwingend notwendig ist, dass der deutsche Gesetzgeber Klarheit schafft und die Rechtsfragen rund um die PID gesetzlich ausdrücklich regelt. Bis dahin bleibt abzuwarten, wie andere (Sozial-)Gerichte, insbesondere das Bundessozialgericht,<sup>26</sup> entscheiden werden.

### 3. Sonstige Bereiche

#### 3.1 Gendiagnostik im Versicherungsbereich

##### 3.1.1 Gendiagnostik vor Abschluss von Versicherungsverträgen

Die Selbstverpflichtungserklärung der privaten Versicherungswirtschaft, keine genetischen Analysen als Basis für einen Vertragsschluss verlangen zu wollen, gilt noch bis zum 31. November 2011. Diese Selbstverpflichtungserklärung wird von der Versicherungswirtschaft weitestgehend akzeptiert. Dort, wo einzelne Versicherungsgesellschaften nachteilig zu Lasten des Versicherungsnehmers handeln, erfolgte in der jüngeren Rechtsprechung unter Verweis auf die Selbstverpflichtungserklärung eine entsprechende Korrektur durch die Rechtsprechung. So hat das Landgericht Bielefeld in seiner Entscheidung vom 14. Februar 2007 festgestellt,<sup>27</sup> dass die Leistungsverweigerung und der Rücktritt einer privaten Krankenzusatzversicherung von einem Krankenversicherungsvertrag rechtswidrig beziehungsweise unwirksam sind, weil sich die Versicherungswirtschaft mit ihrer freiwilligen Selbstverpflichtungserklärung verpflichtet hat, bis 2011 weder Gentests zur Voraussetzung eines Vertragsabschlusses zu machen, noch von ihren Kundinnen und Kunden zu verlangen, freiwillige Gentests vorzulegen, und insoweit ausdrücklich auf die im Versicherungsvertragsgesetz verankerte

<sup>23</sup> Hessisches Landessozialgericht, v. 30.01.2007, L8/14 KR 314/04 unter Verweis auf Renzikowski, in: NJW 2001:2753ff.

<sup>24</sup> SG Berlin, S 86 Kr 660/04.

<sup>25</sup> Middel, 2006:179; zur Diskussion um die PID auch Simon, 2005b:107–122.

<sup>26</sup> Das Sozialgericht Berlin hat wegen der besonderen Bedeutung der Sache die Sprungrevision zum Bundessozialgericht zugelassen.

<sup>27</sup> LG Bielefeld v. 14.02.2007, 25 O 105/06 (zitiert nach juris).

Anzeigepflicht verzichtet hat. Bei der grundsätzlichen Unverwertbarkeit des Befundes eines Gendefektes (im Streitfall: Thalassaemia minor) müsse es nach Ziel und Inhalt der freiwilligen Selbstverpflichtungserklärung auch dann bleiben, wenn der genetische Defekt und die dadurch hervorgerufenen genetischen Veränderungen auch anders als durch einen Gentest, etwa durch eine Blutuntersuchung, feststellbar oder festgestellt worden sind. Allein die Diagnosemethode, durch die die genetische Veränderung festgestellt wird, ändert nichts daran, dass nach der Selbstverpflichtung der Befund der genetischen Veränderung nicht bei der Risikobewertung verwertet werden darf.

Auch der Nationale Ethikrat hat sich zu dieser Problematik ausführlich in seiner Stellungnahme „Prädiktive Gesundheitsinformationen beim Abschluss von Versicherungen“ vom Februar 2007 geäußert.<sup>28</sup> Sofern die Versicherungswirtschaft sich weiterhin an ihre Selbstverpflichtung hält und die Rechtsprechung diese beachtet, sieht er keine Notwendigkeit für eine umfassende gesetzliche Regelung (Ehler, 2004:1818). Dies gilt auch für die weitere Zukunft, wobei der Nationale Ethikrat nicht nur empfiehlt, das Moratorium aufrechtzuerhalten, sondern es zu erweitern (Nationaler Ethikrat, 2007:72).

### 3.1.2 Gendiagnostik in der Krankenversicherung

Während die gesetzlichen Krankenversicherungen nicht verpflichtet sind, die Kosten für genetische Untersuchungen zu tragen, da diese nicht durch eine Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung aufgenommen worden sind,<sup>29</sup> hält das Landgericht Münster private Krankenversicherungen für verpflichtet, die Kosten einer molekulargenetischen Analyse zu tragen. Da allein die Erkenntnis, ob eine genetisch bedingte Erkrankung vererblich ist, für den Patienten von elementarer und schützenswerter Bedeutung ist, ist in derartigen Fällen die medizinische Notwendigkeit einer genetischen Untersuchung gegeben. Die Annahme der medizinischen Notwendigkeit erfordere im Übrigen auch keinen sicheren Behandlungs- und Untersuchungserfolg. Es genüge vielmehr, wenn ein solcher Erfolg mit einem nicht unerheblichen Grad der Wahrscheinlichkeit herbeigeführt werden kann. Eine Trefferquote von 60 Prozent wurde als ausreichend

---

28 [http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/pdf/Stellungnahme\\_PGI\\_Versicherungen.pdf](http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/pdf/Stellungnahme_PGI_Versicherungen.pdf) [Stand: 04.06.2007]; vgl. zu diesem Thema ausführlich Simon, 2001.

29 SG Berlin, S 86 Kr 660/04, für den Fall eines Gentests nach künstlicher Befruchtung.

angesehen.<sup>30</sup> Das Landgericht Münster erkennt mithin ein grundsätzliches Recht auf Wissen beziehungsweise Erkenntnis an.

Ob sich dieser Rechtsansicht des Landgerichts Münster weitere Gerichte insbesondere Oberlandesgerichte anschließen werden, ist indes zweifelhaft. Die Gefahr der Vererblichkeit einer Krankheit ist vergleichbar mit der Gefahr der Erkrankung. Von mehreren Gerichten wurde bereits entschieden, dass die bloße Gefahr einer Erkrankung noch nicht als Krankheit anzusehen ist und daher schon aus diesem Grund kein Kostenerstattungsanspruch des Versicherten besteht.<sup>31</sup> Anders kann dies hingegen dann gesehen werden, wenn die Unkenntnis bei Patientinnen und Patienten einen geistig gestörten Zustand hervorruft, der durch die genetische Untersuchung beseitigt werden kann. Das Landgericht Münster knüpft in seiner Argumentation auch nicht an den Begriff der medizinischen Notwendigkeit an. Ein pauschales Recht auf Wissen beziehungsweise Erkenntnis steht jedenfalls nicht im Einklang mit der Rechtsprechung des BGH zur Frage der medizinischen Notwendigkeit. Nach der höchstrichterlichen Rechtsprechung ist eine Behandlungsmaßnahme dann medizinisch notwendig, wenn es nach objektiven medizinischen Befunden und wissenschaftlichen Erkenntnissen zum Zeitpunkt der Behandlung vertretbar war, sie als medizinisch notwendig anzusehen. Von einer medizinischen Notwendigkeit ist nach der Rechtsprechung des BGH dann auszugehen, wenn eine Behandlungsmethode angewandt worden ist, deren Eignung, die Krankheit zu heilen, zu lindern oder ihrer Verschlimmerung entgegenzuwirken, nach medizinischen Erkenntnissen feststeht oder – bei unheilbaren Krankheiten – mit ausreichender Wahrscheinlichkeit geeignet ist, dieses Behandlungsziel zu erreichen.<sup>32</sup> Nur wenn eine gendiagnostische Untersuchung im Rahmen einer Differentialdiagnostik zum Auffinden einer Krankheitsursache oder zur Bestätigung einer bestimmten Diagnose durchgeführt wird, da anders keine ausreichende Gewissheit erlangt werden kann, erscheint die medizinische Notwendigkeit gegeben zu sein, da die Bestätigung einer genetisch bedingten Krankheitsursache Auswirkungen auf die weitere Therapie einer Erkrankung haben kann und gegebenenfalls nur dadurch die richtigen Maßnahmen zur Linderung der Krankheit veranlasst werden können. Für gesetzlich Krankenversicherte dürfte das Urteil keine Auswirkungen haben, da es – wie oben bereits ausgeführt – in der gesetzlichen Krankenversicherung letztlich nur darauf ankommt, ob eine Maßnahme in den Leistungskatalog aufgenommen worden ist oder nicht.

---

30 LG Münster v. 07.07. 2005, 11 S 7/04, nicht veröffentlicht.

31 OLG Stuttgart VersR 1987, 280 (281); LG Köln VersR 1986, 885; a.A. LG Nürnberg-Fürth, in: NJW 1984:1828f.

32 BGH VersR 1996, 1224 (1226), VersR 1982, 285, 286; OLG München v. 29.10.1998, 19 U 1901/98 zitiert nach juris.

### 3.2 Gendiagnostik im Arbeits- und Beamtenrecht

Im privaten Arbeitsrecht darf der Arbeitgeber weder eine genetische Untersuchung vor der Einstellung verlangen, noch ist der Arbeitnehmer zur Offenbarung entsprechender Kenntnisse aus vorangegangenen genetischen Untersuchungen verpflichtet. Zudem steht dem Arbeitnehmer durch die Regelungen des Allgemeinen Gleichbehandlungsgesetzes (AGG) ein weiteres Schutzinstrument vor Diskriminierungen zur Seite. Anders sieht es dem entgegen im Beamtenrecht aus. Die Rechtsprechung hat zwar bislang die Zulässigkeit des Verlangens nach einer genetischen Untersuchung mangels ausdrücklicher Ermächtigungsgrundlage abgelehnt.<sup>33</sup> Allerdings lässt sich feststellen, dass die Rechtsprechung bei der Frage, in welchem Umfang diagnostische Untersuchungen eines Beamtenanwärters zulässig sind, zugleich auf den Stand der Technik in der Diagnostik abstellt. Die Familienanamnese einschließlich der Erfassung erbgenetischer Krankheiten wird ausdrücklich als erforderliches und zulässiges Diagnostikum angesehen.<sup>34</sup> Wenn genetische Diagnostik sich zum Stand der Technik in der medizinischen Diagnostik entwickelt, ist mithin zu erwarten, dass derartige Untersuchungen in Zukunft auch ohne ausdrückliche Ermächtigungsgrundlage erlaubt sein könnten.<sup>35</sup>

### 3.3 Familienrecht – heimliche Vaterschaftstests

Vaterschaftstests sind seit dem Aufkommen entsprechender Testverfahren heftig umstritten.<sup>36</sup> Auf der einen Seite wird von Befürworterinnen und Befürwortern heimlicher Tests vorgebracht, dass das Unterschieben eines Kindes nach §169 StGB eine Straftat sei und der Mann das Recht auf Aufklärung seiner Vaterschaft haben müsse, und damit auch die Möglichkeit, dieses Recht durchzusetzen, ohne mit Hilfe einer Anfechtungsklage feststellen zu müssen, ob er der Vater ist. Auf der anderen Seite wird argumentiert, dass ein heimlicher Test das Persönlichkeitsrecht von Mutter und Kind verletze.

Die Rechtsprechung hat zwischenzeitlich nach einem längerem Weg über die Instanzen<sup>37</sup> durch das Bundesverfassungsgericht eindeutig geklärt, dass heimliche Vaterschaftstests rechtswidrig und daher in einem gerichtlichen Verfahren zur Feststellung der Vaterschaft einem Beweisverwertungsverbot unterliegen, weil heimliche Vaterschaftsfeststellungstests das Recht auf

---

33 Vgl. VG Darmstadt v. 24.06.2004, 1 E 470/04 (3).

34 Vgl. VG Darmstadt v. 24.06.2004, 1 E 470/04 (3).

35 Ausführlich dazu Wiese, 2005.

36 Grundlegend und ausführlich dazu Rittner/Rittner, 2002.

37 Vgl. BGH v. 12.01.2005, XII ZR 227/03, NJW 2005: 497 mit weiteren Hinweisen; dazu Rittner, 2005; Rittner/Rittner, 2005.

informationelle Selbstbestimmung des Kindes verletzen.<sup>38</sup> Das Gericht hat entschieden, dass es dem Grundgesetz entspricht, „wenn die Gerichte die Verwertung heimlich eingeholter genetischer Abstammungsgutachten wegen Verletzung des von Art.2 Abs.1 in Verbindung mit Art.1, Abs.1 GG geschützten Rechts des betroffenen Kindes auf informationelle Selbstbestimmung als Beweismittel ablehnen“.<sup>39</sup> Allerdings hat das Verfassungsgericht zugleich festgestellt, dass der Mann aus Art.2, Abs.1 in Verbindung mit Art.1, Abs.1 GG nicht nur das allgemeine Persönlichkeitsrecht auf Kenntnis der Abstammung des Kindes hat. Dieses Recht muss auch durchsetzbar sein. Daran fehlt es nach Ansicht des Gerichts, weil der Gesetzgeber bisher keinen Verfahrensweg eröffnet hat, der es ermöglicht, das Recht auf Kenntnis der Abstammung angemessen geltend zu machen und durchzusetzen. Bisher kann der vermeintliche Kindesvater bei Zweifeln über seine Vaterschaft lediglich ein Verfahren eröffnen, an das weitere rechtliche Folgen geknüpft sind, nämlich das Anfechtungsverfahren nach §§1600ff. BGB. In diesem Verfahren soll die rechtliche Vaterschaft beendet werden. Dies ist aber ein weiterer Schritt als lediglich der Wunsch des Vaters zu wissen, ob das Kind wirklich von ihm abstammt.

In seiner Entscheidung hat das Bundesverfassungsgericht dem Gesetzgeber deshalb aufgegeben, einen neuen Verfahrensweg zu gewährleisten, mit dem das Recht auf Kenntnis und Feststellung der Abstammung durchgesetzt werden kann, ohne dass damit zugleich ein Anfechtungsverfahren verbunden ist. Bis spätestens 31. März 2008 muss nun der Gesetzgeber ein erleichtertes Verfahren zur Vaterschaftsfeststellung durch ein Gesetz regeln. Dieses Beweisverwertungsverbot schließt indes nicht aus, dass das Gericht bei Vorhandensein anderer Zweifelsumstände durch Beweisbeschluss ein Abstammungsgutachten anordnet.

In der Zwischenzeit wurde seitens der Justizministerin Brigitte Zypries mitgeteilt, dass das kommende Gendiagnostikgesetz heimliche Vaterschaftstests regeln und unter Strafe stellen soll.<sup>40</sup>

### 3.4 Arzthaftungsrecht

#### 3.4.1 Arzthaftung und Diagnostik- beziehungsweise Aufklärungsfehler

Wie in anderen Bereichen der medizinischen Heilkunst kann auch in der humangenetischen Diagnostik und Beratung die behandelnden (Fach-)Ärztinnen und Ärzte die Haftung wegen eines Behandlungsfehlers treffen. Im Vordergrund stehen dabei zurzeit Haftungsfragen wegen

38 BVerfG v. 13.02.2007, 1 BvR 421/05, NJW 2007:753.

39 BVerfG v. 13.02.2007, 1 BvR 421/05, NJW 2007:753.

40 Rheinische Post online, 07.01.2005: Nach parteiübergreifenden Protesten. Zypries will Vaterschaftstest-Entwurf überarbeiten.

Verletzung der Pflichten aus einem Behandlungsvertrag, welcher das Ziel hat, die Geburt eines Kindes mit schwerwiegenden Gendefekten zu vermeiden. Derartige Beratungsverträge verstoßen nach der herrschenden Meinung nicht gegen die Rechtsordnung. Nicht jeder Diagnoseirrtum bzw. jede Fehlinterpretation von Befunden ist als Behandlungsfehler anzusehen. Das Landgericht Tübingen mahnt mit seinem Urteil vom 15. März 2006 vielmehr zur Zurückhaltung. Im Rahmen des Erkennens von Krankheitsbildern muss dem Arzt ein Beurteilungs- und Entscheidungsspielraum verbleiben, der durch das Haftungsrecht nicht nachträglich verkürzt werden darf.<sup>41</sup> Ein Diagnosefehler ist nur dann vorzuhalten, wenn ein Arzt auf die Diagnose hätte kommen müssen. Der Arzt schuldet den Fachstandard gemäß den Leitlinien zur Genetischen Beratung des Berufsverbandes Medizinische Genetik e.V. Allerdings schuldet der Arzt keine umfassende Ausschlussdiagnostik, wenn keine Verdachtsdiagnose vorliegt. Dies entspräche nicht dem fachärztlichen Standard. Erschwerungen der Diagnostik, die dadurch eintreten, dass Krankheiten oft nicht lehrbuchmäßig auftreten, sind zu berücksichtigen. Gelingt die Diagnostik nicht, hat der Arzt dies deutlich zu machen und die daraus resultierenden Folgen zu besprechen. So hat er bei bestehender familiärer Vorbelastung insbesondere, wenn er erkennt, dass die Diagnostikmethode nur begrenzt aussagefähig ist, auch auf andere Methoden der Diagnostik hinzuweisen und diese gegebenenfalls zu veranlassen.<sup>42</sup>

#### 3.4.2 Arzthaftung bei prädiktiven genetischen Tests und altruistischer Spende zum Zwecke der Forschung

In diesem Bereich liegen bislang noch keine Entscheidungen der Gerichte zur Arzthaftung vor. Unbestritten ist indes, dass frühzeitiges Wissen um eine potenzielle Erkrankung zu einer großen Belastung für die Betroffenen oder sogar zu deren Ausgrenzung führen kann. Aus diesem Grund werden im Zusammenhang mit prädiktiven genetischen Tests drei wichtige Konzepte, nämlich das Konzept der Antidiskriminierung, der (Fach-)Arztvorbehalt und der Zweckbindungsgrundsatz diskutiert. An dieser Stelle ist das Konzept des (Fach-)Arztvorbehaltes von besonderer Bedeutung. Dieses soll unter anderem sicherstellen, dass psychische und soziale Auswirkungen von individuellen genetischen Informationen durch möglichst vorausgehende und begleitende Beratungs- und Aufklärungsmaßnahmen des (Fach-)Arztes abgedeckt werden.

---

41 LG Tübingen v. 15.03.2006, 8 O 29/04.

42 Vgl. OLG Celle v. 26.03.2001, 1 U 63/99 Hinweis auf Chromosomenanalysen.

Vor diesem Hintergrund ist außerdem der Zweckbindungs- oder auch Indikationsgrundsatz zu sehen. Je weniger für die Betroffenen selbst eine Indikation für eine humangenetische Untersuchung besteht, beziehungsweise wenn sogar allein Fremdnützigkeit der Grund für eine genetische Untersuchung ist, desto höher sind die Anforderungen, die an die ärztlichen Aufklärungs- und Beratungspflichten gestellt werden. Insoweit ist das Urteil des BGH vom 14. März 2006 zur ärztlichen Aufklärungspflicht bei einer altruistischen Blutspende zu beachten.<sup>43</sup> In diesem Urteil hat der BGH klargestellt, dass der Arzt den Patienten im Falle einer altruistischen Spende über jedes Risiko, welches mit dem Eingriff verbunden ist, auch wenn es noch so entfernt liegt oder mit nur äußerst geringer Wahrscheinlichkeit eintritt, aufzuklären hat. Andernfalls ist die Aufklärung nicht ausreichend und damit der Eingriff rechtswidrig, was die Haftung des Arztes nach sich zieht. Führen prädiktive genetische Untersuchungen oder genetische Untersuchungen, die vor einem Forschungshintergrund gemacht worden sind, zu (psychischen) Beschwerden des Patienten, ist vor dem Hintergrund dieser Rechtsprechung des BGH mithin mit einer Haftung des Arztes zu rechnen, wenn er den Patienten nicht in dem genannten Umfang über alle Risiken einschließlich der Möglichkeit der psychischen Beeinträchtigung durch das erlangte Wissen und der Ausgrenzung aufgeklärt hat.

### **3.5 Datenschutz**

Nach §1 Abs.1 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) ist der beziehungsweise die Einzelne davor zu schützen, dass sie in ihrem Persönlichkeitsrecht durch den Umgang mit seinen personenbezogenen Daten beeinträchtigt werden. Voraussetzung für die Erhebung, Verarbeitung und Verwendung personenbezogener Daten ist die Erlaubnis oder Anordnung durch das BDSG oder eine andere Vorschrift oder die Einwilligung des Betroffenen, §4 Abs.1 BDSG.

Dies gilt für die aus genetischen Diagnosen gewonnenen Daten ebenso wie für alle anderen Bereiche. Dabei ist zu unterscheiden zwischen dem Material, das aus genetischen Diagnosen gewonnen wird, und den damit verbundenen Daten. Insbesondere im Rahmen von Biomaterialbanken wird dies virulent, wenn sowohl das Material für die Forschung gewonnen und aufbereitet wird wie auch die so generierten Daten des Spenders. „Sie sind ein zentraler Bestandteil der molekular orientierten medizinischen Forschung“ (Wellbrock, 2007:17). Sie sind deswegen von erheblicher datenschutzrechtlicher Bedeutung, weil Biobanken die Erhebungs-

---

43 VI ZR 279/04.

Sammel- und Verteilungsstelle schlechthin für die aus genetischen Diagnosen gewonnenen Ergebnisse auf nationaler und internationaler Ebene sind. Die damit mögliche Herstellung detaillierter Persönlichkeitsprofile würde eine Nutzung nicht nur für das Gesundheitswesen, sondern auch für die Pharmaindustrie, den Staat und nicht zuletzt den Spender oder Patienten selbst erstrebenswert machen (vgl. Nationaler Ethikrat, 2004; Simon et al., 2006:56ff.). So wird unter anderem darüber diskutiert, wie weit der Staat im Rahmen von Fahndungen auf die in Biobanken gespeicherten Daten zurückgreifen kann (Reng et al., 2006; Simon et al., 2006; Pommering et al., 2007:143ff.) und wie die Datensicherheitsmaßnahmen im Einzelnen gestaltet werden sollen, um Missbrauch vorzubeugen.

Auch die Einwilligung des Betroffenen spielt eine große Rolle im Rahmen des Schutzes von Daten aus gendiagnostischen Analysen, insbesondere unter dem Aspekt der Freiwilligkeit und der Einsicht in die möglicherweise weitreichenden Verwendungsmöglichkeiten für langfristige und unterschiedlichste Forschungsprojekte. Angesichts des damit verbundenen Gefahrenpotenzials müssen hier hohe Anforderungen an die Aufklärung des Betroffenen gestellt werden. Die Anonymisierung von Daten als Schutz steht im Vordergrund bei der Erhebung, Speicherung und Nutzung von Daten. Zugleich muss aber auch den Interessen der Spenderinnen und Spender Rechnung an den sie betreffenden Untersuchungsergebnissen insofern getragen werden können, als eine Pseudonymisierung seinen langfristigen Interessen eher nützen könnte (Ronellenfitsch, 2006).

Wesentlich für den Schutz genanalytischer Daten ist, dass die „Fire Walls“ zwischen den einzelnen Sammlungen stark genug sind: „Da genetische Daten besonders aussagekräftig und sensibel sind, wächst die Gefahr, dass sich durch die Verknüpfung von Daten, gegebenenfalls unter Einbeziehung der Sozialdaten, eine Biografie des Betroffenen erstellen und sogar prognostizieren lässt. Dieser Gefahr muss begegnet werden, indem das Sammeln, die Verarbeitung und das Aufbewahren genetischer Daten auf das unbedingt Erforderliche begrenzt werden“ (Ronellenfitsch, 2006:325).

#### **4. Fazit**

Im bundesdeutschen Rechtsdiskurs zeigen sich sowohl deutlich nationale Besonderheiten als auch die Parallelität mit dem internationalen Diskussionsverlauf. So gilt für diesen Rechtsraum



eine besondere Sensibilität gegenüber dem Embryo und seinem Schutz sowie der Gendiagnostik, wengleich es auch hier zu differenzierten Regelungen kommt.

In Deutschland nimmt das geplante Gendiagnostikgesetz Konturen an, wobei es durch eine solche Spezialregelung dazu geeignet sein könnte, einem „genetischen Exzeptionalismus“ Vorschub zu leisten, anstatt eine umfassendere Regelung im Rahmen der Forschung am Menschen anzustreben. Mit diesem Gesetz würden lang dauernde Diskussionen über den Einsatz der Gendiagnostik im Versicherungs- und Arbeitsbereich sowie bei Vaterschaftstests gelöst. Ein weiteres zentrales Diskursfeld sind die aus genetischen Diagnosen gewonnenen Daten, die insbesondere in Verbindung mit Biobanken und im Zuge des internationalen Datentransfers eine wichtige Rolle spielen. Auch dies ist ein Bereich, der im Rahmen des geplanten Gendiagnostikgesetzes unbedingt berücksichtigt werden müsste.

Zugleich müssen mit dem Gewebegesetz im Rahmen der Umsetzung der EG-Richtlinie 2004/23/EG Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Gewebe und Zellen geschaffen werden. Daran wird unter anderem sein Beitrag zur Kommerzialisierung menschlichen Materials kritisiert, zwar nicht für den altruistischen Spender, aber für alle anderen Beteiligten.

Auch eine Änderung des Stammzellgesetzes ist im Kontext mit dem internationalen Diskurs wieder in den Vordergrund der Diskussion gerückt, ebenso die Präimplantationsdiagnostik, deren verstärkte Anwendung im europäischen Ausland aber nicht zur Durchsetzung in Deutschland geführt hat. Im Gegenteil: Eine Verhärtung der umstrittenen Verbotsposition durch die Rechtsprechung wird zurzeit offensichtlich.

Wie in anderen Bereichen der medizinischen Heilkunst kann auch in der humangenetischen Diagnostik und Beratung die behandelnden (Fach-)Ärztinnen und Ärzte die Haftung wegen eines Behandlungsfehlers treffen. Dabei stehen Haftungsfragen wegen Verletzungen der Pflichten aus einem Behandlungsvertrag mit dem Ziel, die Geburt eines Kindes mit schwerwiegenden Gendefekten zu vermeiden, im Vordergrund. Im Bereich der Arzthaftung bei prädiktiven genetischen Tests und altruistischer Spende zum Zwecke der Forschung liegen bisher keine Entscheidungen der Gerichte vor. Da aber das frühzeitige Wissen um eine potenzielle Erkrankung zu einer großen Belastung für die Betroffenen oder sogar zu einer Ausgrenzung führen kann, stehen die Konzepte der Antidiskriminierung, des Arztvorbehalts und der Zweckbindung im Vordergrund der Diskussion.

## 5. Literaturverzeichnis

- Arndt, M. (2004): *Biotechnologie in der Medizin. Recht und Praxis*. München.
- Berth, H. (2002): Gentests für alle? Ergebnisse einer Repräsentativerhebung, in: *Deutsches Ärzteblatt* 99: A-1030/B-857/C-801.
- Bundesärztekammer (2000): Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie. Präimplantationsdiagnostik. Medizinische, ethische und rechtliche Aspekte, in: *Deutsches Ärzteblatt* 97 (9).
- Deutsch, E. (2004): Research and Use of Stem Cells, in: *Revista de Derecho y Genoma Humano*, Num. 21:51–65.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (2006): Stammzellforschung in Deutschland. Möglichkeiten und Perspektiven. Stellungnahme der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Pressemitteilung Nr. 60, [http://www.dfg.de/aktuelles\\_presse/pressemitteilungen/2006press.v.12.12.2006](http://www.dfg.de/aktuelles_presse/pressemitteilungen/2006press.v.12.12.2006) [12.06.2007].
- Ehler, H. (2004): Versicherer: Unbefristetes Gentestgesetz überflüssig, in: *Versicherungswirtschaft* 23:1818.
- Hasskarl, H.; Ostertag, A. (2005): Der deutsche Gesetzgeber auf dem Weg zu einem Gendiagnostikgesetz, in: *MedR* 2005:640–650.
- Hepp, H. (2001): Medizinrechtliche und -ethische Aspekte der Präimplantationsdiagnostik, in: Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.): *Fortpflanzungsmedizin in Deutschland. Wissenschaftliches Symposium des Bundesministeriums für Gesundheit in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut vom 24.–26.05.2000 in Berlin*. Baden-Baden:189–195.
- Kersten, J. (2004): *Das Klonen von Menschen. Eine verfassungs-, europa- und völkerrechtliche Kritik*. Tübingen.
- Knoepffler, N. (2004): *Menschenwürde in der Bioethik*. Heidelberg.
- Lemke, T. (2005): Untersuchungen ohne Eigenschaften, in: *GID* 168:3–6.
- Middel, A. (2006): *Verfassungsrechtliche Fragen der Präimplantationsdiagnostik und des therapeutischen Klonens*. Baden-Baden.
- Nationaler Ethikrat (2004): *Biobanken für die Forschung*. Berlin.
- Nationaler Ethikrat (2005a): Erkrankungsrisiken bei Arbeitnehmern. Wie viel sollen Arbeitgeber wissen dürfen? Stellungnahme, in: *Infobrief* 03/05, No. 8, September 2005.
- Nationaler Ethikrat (2005b): Prädiktive Gesundheitsinformationen bei Einstellungsuntersuchungen. Stellungnahme. Berlin.
- Nationaler Ethikrat (2007): Prädiktive Gesundheitsinformationen beim Abschluss von Versicherungen. Stellungnahme. Berlin.
- Paslack, R.; Simon, J. (2005): Reaktionen des Rechts auf genetische Diskriminierung und ihre ethische Begründung, in: van den Daele, W. (Hrsg.): *Biopolitik*. Wiesbaden:123–152.
- Pommerening, K. et al. (2007): *Biomaterialbanken. Datenschutz und ethische Aspekte. Generische Konzepte und Realisierung*. Berlin.
- Reng, C.-M. et al. (2006): *Generische Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin*. Berlin.
- Rittner, C.; Rittner, N. (2002): Unerlaubte DNA-Gutachten zur Feststellung der Abstammung. Eine rechtliche Grauzone, in: *NJW*:1745–1824.
- Rittner, C. (2005): Contra zu heimlichen Vaterschaftstests, in: *FÜR*:187–188.

- Rittner, C.; Rittner, N. (2005): Rechtsdogma und Rechtswirklichkeit am Beispiel so genannter heimlicher Vaterschaftstests, in: NJW 14:945–948.
- Ronellenfitch, M. (2006): Genanalysen und Datenschutz, in: NJW:321–325.
- Simon, J. (2001): Gendiagnostik und Versicherung. Die internationale Lage im Vergleich. Baden-Baden.
- Simon, J. (2005a): Anwendungen in der Medizin. Molekulargenetische Diagnostik. Rechtliche Dimensionen, in: Hucho, F. et al.: Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. München:176.
- Simon, J. (2005b): Humanbiotechnologie als Herausforderung an das Recht, in: Knoepffler, N. et al. (Hrsg.): Humanbiotechnologie als gesellschaftliche Herausforderung. Freiburg:107–122.
- Simon, J.; Braun, S. (2004): Investigacion con celulas troncales humanas adultas. El caso de Alemania, in: Fundacion Medicina y Humanidades Medicas (Hrsg.): Investigacion con celulas troncales. Barcelona:183–199.
- Simon, J. et al. (2006): Biomaterialbanken. Rechtliche Rahmenbedingungen. Berlin.
- Wagemann, U. (2007): Gewebegesetz. Die Ethik bleibt draußen, in: GID 181:51–55.
- Wellbrock, R. (2007): Generische Datenschutzmodelle für Biomaterialbanken. Problemlösungen und offene Fragen, in: DuD Nr. 31:17–21.
- Wiese, G. (2005): Zu einer gesetzlichen Regelung genetischer Untersuchungen im Arbeitsleben, in: BB 38:2073–2083.



# Forensische Anwendungen der Molekulargenetik

*Lutz Roewer*

Die forensische Gendiagnostik steht im Dienst der Rechtsprechung. Ihr wichtigstes Arbeitsgebiet ist die Untersuchung biologischer Spuren und deren Zuordnung zu Personen, um schwere Straftaten aufzuklären. Das Fach leistet weiterhin einen unentbehrlichen Beitrag bei der Identifizierung unbekannter Toter, wobei die Identifizierung von Opfern von Massenkatastrophen (zum Beispiel Naturereignisse, Terroranschläge) und Kriegen eine immer größere Rolle spielt. Zur Expertise der forensischen Genetik gehören auch diejenigen „Gentests“, mit denen die biologische Abstammung festgestellt oder ausgeschlossen werden kann. Die forensische DNA-Analyse<sup>1</sup> steht im Fokus der Öffentlichkeit; diese Öffentlichkeit des Gerichtssaals und der Medien sowie das große Interesse der Allgemeinheit beeinflussen die Art, wie forensische Forschung und Routine kommuniziert und wahrgenommen wird. Eine Untersuchung von marktdominanten Printmedien in Österreich im Jahre 2002 ergab, dass die forensische Gendiagnostik zu 95 Prozent, alle anderen Bereiche der DNA-Analytik, darunter die medizinische Gendiagnostik, nur zu 5 Prozent vertreten waren.<sup>2</sup> Diese Dominanz der Berichterstattung über die forensische Gendiagnostik lässt sich gleichermaßen in Deutschland feststellen. Dabei wird die forensische DNA-Analyse meist „unproblematisch“ thematisiert und bleibt in ihrer gesellschaftspolitischen Tragweite wenig sichtbar. Tatsache ist, dass die forensischen Disziplinen sich oft mit sozial-abweichendem, unerwünschtem Verhalten von zum Teil beträchtlichem Gefährdungspotenzial befassen. Eine häufige Folge der ausufernden Publizität ist dann die Skandalisierung und Emotionalisierung des Themas, aber auch seine Marginalisierung und Simplifizierung.

Ziel dieser Betrachtung ist es, die wissenschaftliche und technologische Entwicklung seit der Entdeckung des genetischen Fingerabdrucks Mitte der 1980er Jahre in Kürze zusammenzufassen, sowie einige aktuelle rechtliche und wirtschaftliche Aspekte der forensischen DNA-Diagnostik vor dem Hintergrund ihrer massenhaften routinemäßigen Anwendung zur

<sup>1</sup> Der Ausdruck „forensisch“ leitet sich von dem lateinischen Wort für „forum“ (Marktplatz) her, dem Ort der antiken Gerichtsverhandlungen.

<sup>2</sup> [www.fteval.at/files/evstudien/Gendiagnostik\\_2002.pdf](http://www.fteval.at/files/evstudien/Gendiagnostik_2002.pdf) [31.05.2007].

Personen- und Spurenidentifizierung und der erheblichen privaten Nachfrage nach „Gentests“ zur Klärung von Abstammung zu beleuchten.

## 1. Stand des Wissens und der Technik

Unter forensischer molekulargenetischer Diagnostik versteht man im engeren Sinne die Laboruntersuchungen zum Beweis einer Straftat, sei es ein Mord, ein Sexualverbrechen oder ein Terroranschlag der Größenordnung des 11. September 2001 in New York oder des 11. März 2004 in Madrid. Die Übereinstimmung der DNA aus einer Spermaspur mit der Speichelprobe eines Verdächtigen dient ebenso als Sachbeweis ersten Ranges wie die DNA-Profile der Überreste der Toten aus den eingestürzten Twin Towers, deren eindeutige Zuordnung zu Familienangehörigen erst eine Anklage wegen Massenmordes ermöglichen. Aber auch viele Hundert Tote, die Opfer von Naturkatastrophen (zum Beispiel der Tsunami vom 26. 12. 04 oder des Wirbelsturms Katrina vom August 2005) wurden, konnten mit dem Arsenal forensischer DNA-Analytik identifiziert werden. Dies gilt ebenso für die Kriegsoffer, zum Beispiel der Balkankriege 1991 bis 1999, deren Gebeine von international zusammengesetzten Teams exhumiert, mit molekulargenetischen Methoden identifiziert und den Angehörigen zur Bestattung übergeben werden. Allein das Labor der International Commission on Missing Persons (ICMP) in Sarajevo hat einen Durchsatz von circa 100 DNA-Extraktionen aus Knochen am Tag.<sup>3</sup> Auch im zivilrechtlichen Bereich geht es um gerichtsfeste Fakten, sei es im Rahmen einer Unterhaltsklage, die die Feststellung des leiblichen Vaters erfordert oder bei Familienzusammenführungen, bei denen die Ausländerbehörden ebenfalls den Nachweis der Verwandtschaft zwischen einwanderungswilligen Personen verlangen.

Das hier benannte Spektrum der forensischen Gendiagnostik wird in der Regel mit der Methode des „Genetic Fingerprinting“ untersucht, wobei heute eher der Ausdruck „DNA Profiling“ verwendet wird. Diese Technologie unterscheidet sich nicht prinzipiell von denjenigen, die in der medizinischen Diagnostik oder bei der Charakterisierung von Genen eingesetzt werden. Unterschiede bestehen jedoch in der Natur der untersuchten Genomvarianten: Es handelt sich ausschließlich um nicht-codierende, also nach derzeitigem Wissen informationslose Bereiche der DNA, die eine höhere Mutabilität und damit einen höheren Polymorphiegrad

---

3 [www.ic-mp.org](http://www.ic-mp.org) [31.05.2007].

aufweisen als konservierte Gene. Eine zweite Besonderheit der forensischen DNA-Diagnostik mit Auswirkungen auf die verwendeten Technologien ist die routinemäßige Analyse von Mikrospuren, die nur geringste DNA-Mengen im Pikogrammbereich („low copy number DNA“, LCN) enthalten sowie die Untersuchung alter, degradierter DNA. Schließlich ist der hohe Grad an Standardisierung und die große Bedeutung nationaler und transnationaler Qualitätssichernder Maßnahmen ein besonderes Kennzeichen der forensischen Gendiagnostik. Nach jüngsten Erhebungen werden DNA-Analysen zur polizeilichen Beweissicherung in 77 Ländern der Erde durchgeführt, die Methoden sind dabei weitestgehend vereinheitlicht, was nicht nur an der marktbeherrschenden Position weniger kommerzieller Anbieter forensischer Testsysteme liegt, sondern auch an der ausgeprägten internationalen Zusammenarbeit und dem Bedarf an „second opinion“, der zweiten Meinung. Zur Klärung brisanter Fälle wird häufig die Meinung externer Expertinnen und Experten eingeholt, die über die entsprechende Erfahrung oder Spezialkenntnisse verfügen. Internationale Organisationen von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie DNA-Analysten wie die International Society of Forensic Genetics (ISFG), das European Network of Forensic Science Institutes (ENFSI), die ICMP oder die DNA-Unit von INTERPOL spielen eine bedeutende Rolle bei der Verbreitung der technischen Standards und neuer Methoden, insbesondere durch Formulierung von Empfehlungen und Richtlinien.

Mit dem klassischen Genetic Fingerprinting (Jeffreys et al., 1985) wird das Genom auf Tausende hypervariable, so genannte repetitive Loci gescannt, die nach Restriktionsverdau und Elektrophorese mittels Southern Blotting und radioaktiver Markierung als Streifenmuster dargestellt werden. Das Verfahren, das vor allem in der Paternitätsdiagnostik etwa zehn Jahre lang eingesetzt wurde, hatte zwei entscheidende Nachteile, die seiner universellen Anwendbarkeit in der forensischen Diagnostik Grenzen setzten: die zu geringe Empfindlichkeit insbesondere für den Spurenbereich sowie das Fehlen einer überzeugenden Methode zur Quantifizierung des Beweiswertes der Ergebnisse. Der Einsatz von DNA-Analysen als Beweismittel vor Gericht verlangt jedoch eine statistische Aussage über Häufigkeit eines DNA-Profiles in der relevanten Bevölkerungsgruppe. In der gutachterlichen Formulierung des Befundes wird zumeist die Übereinstimmungswahrscheinlichkeit („match probability“) verwendet, also die Wahrscheinlichkeit, mit der die DNA-Profile zweier unverwandter Personen identisch sind. Ein anderer Weg der Präsentation der Ergebnisse von identifizierenden DNA-Analysen sind

Likelihood-Quotienten, wobei alternative Hypothesen verglichen werden, auf deren Basis die Chance für das Zustandekommen des Analyseergebnisses biostatistisch unterschiedlich bewertet wird. Von der forensischen DNA-Diagnostik wird erwartet, dass sie eine Spurenlage, eine DNA-Übereinstimmung bei der Identifizierung oder eine Familienkonstellation so beschreibt, dass kein Zweifel am Zutreffen einer Hypothese bestehen bleibt und somit eine gerichtliche Entscheidung aufgrund eines faktischen Beweises (aber unter Würdigung der gesamten Beweislage) ergehen kann. Nicht selten treten Fälle auf, in denen ein nicht geständiger Beschuldigter deshalb nicht verurteilt wird, weil keine ausreichende DNA-Evidenz vorliegt.

Die erhebliche Variation der DNA-Sequenz zwischen Individuen bietet ausreichend Marker im nicht-codierenden Bereich, um die Herkunft einer beliebigen biologischen Spur oder Probe festzustellen. Äußerst zahlreich und hochvariabel sind die so genannten „short tandem repeats“ (STRs) oder Mikrosatelliten, kurze repetitive Inkremente in Introns oder außerhalb der Gene, die sich mit der PCR einfach, schnell und hochsensitiv auch aus stark kompromittierten DNA-Proben darstellen lassen. Sie machen circa 0,5 Prozent des Humangenoms aus, das heißt, ihre Zahl geht in die Hunderttausende. Eine geringe Zahl an STRs wurden Anfang der 1990er Jahre für die forensische Diagnostik evaluiert; diese noch heute verwendeten PCR-fähigen Marker lösten bereits kurze Zeit später die klassischen DNA-Hybridisierungstechniken ab (Butler, 2005). Jeder STR-Locus kann zehn und mehr Allele besitzen, die präzise mit Kapillarelektrophorese als Längenvarianten dargestellt werden können. Zu der Empfindlichkeit bis hin zur Einzelzell-Analyse kommt die Möglichkeit des so genannten Multiplexing, das heißt, mehrere, bis zu fünfzehn STR-Sequenzen können gleichzeitig amplifiziert und als multilokales Muster (das eigentliche „DNA-Profil“) dargestellt werden. STR-Multiplexe werden so entworfen, dass alle untersuchten Loci auf verschiedenen Chromosomen lokalisiert sind, um Kopplungsungleichgewichte zu vermeiden, die sich auf die Diskriminierungsfähigkeit negativ auswirken würden.

Der Hauptvorteil der STR-Technik gegenüber anderen Verfahren und der eigentliche Durchbruch in der forensischen Gendiagnostik ist die zuverlässige biostatistische Quantifizierbarkeit der Ergebnisse. Die Definierbarkeit eines STR-Allels bezüglich Lokalisation, Sequenz, Repeat-Zahl und insbesondere Frequenz in der jeweiligen Referenzpopulation ermöglicht die Berechnung der Wahrscheinlichkeit seines Auftretens und damit der Übereinstimmungswahrscheinlichkeit. Diese ist mittels der so genannten Produktregel einfach zu



berechnen: Ein DNA-Profil aus 16 nicht-gekoppelten STR-Markern unter der Voraussetzung von Heterozygotie und einer angenommenen mittleren Frequenz für jedes der 32 Allele von 20 Prozent weist eine kombinierte Häufigkeit von circa  $2,8 \times 10^{-18}$  auf. Dies zeigt, welches enorme Individualisierungspotenzial mit einer einzigen Multiplex-PCR zu erreichen ist. Die simple Codierung des DNA-Profiles als Abfolge von Zahlen, die der Anzahl der repetitiven Motive an jedem STR-Locus entspricht, erlaubt überdies eine automatisierte Auswertung, die uneingeschränkte Vergleichbarkeit und Standardisierung sowie die einfache Speicherung der erhobenen Daten. Eine Reihe von spezialisierten Markern und Techniken komplettiert das Arsenal des typischen forensischen Spurenlabors:

- ▶ Y-chromosomal lokalisierte STR-Systeme für die empfindliche Analyse männlicher DNA in Mischspuren,
- ▶ mitochondriale DNA-Sequenzierung für die Untersuchung vor allem von Knochen und sehr alter DNA,
- ▶ so genannte mini-STRs (das heißt die Erzeugung von PCR-Fragmenten mit verkürzten Fragmentlängen) für stark degradierte DNA.

Die außergewöhnlichen Anforderungen, die die Identifizierung der Opfer des Anschlags vom 11. September 2001 an die forensischen Teams stellte, führte überdies zu ersten praktischen Anwendungen von „DNA-profiling“ auf SNP-Basis („single nucleotide polymorphisms“), mit denen man kürzeste DNA-Segmente, die aus extrem hitzegeschädigten Knochenresten extrahiert wurden, analysieren konnte. SNPs können im Kopplungsungleichgewicht mit codierenden Markern stehen. Forensische SNPs wurden daher aus distalen, genleeren Regionen unterschiedlicher Chromosomen mit mindestens 100 Kilobasen Distanz zu den nächsten codierenden Loci ausgewählt (Sanchez et al., 2006). Die Technik wird heute in einigen dafür ausgestatteten Labors für schwierige Identifizierungen angewendet, sie wird aber auf absehbare Zeit die STR-Analyse, die als Standard in den Labors fest verankert und Grundlage der polizeilichen Datenbanken ist, nicht ersetzen.

Die STR-basierte DNA-Analyse hat sehr schnell und weltweit die nötige Akzeptanz als vertrauenswürdige Technik zur Individualisierung erlangt. Die um Größenordnungen gesteigerte Empfindlichkeit ermöglichte die Re-Analyse ungelöster so genannter Altfälle („cold cases“) insbesondere von Mord- und Sexualstraftaten. In Deutschland werden derzeit

verstärkt Spuren aus Fällen der letzten fünf Jahrzehnte untersucht, retrograd (bis 1960) werden Speichelproben von rechtskräftig Verurteilten, sofern sie den Aufnahmekriterien genügen, in die DNA-Datenbank eingestellt. In den USA wird öffentlichkeitswirksam durch das so genannte „innocence project“<sup>4</sup> Unterstützung in Form von DNA-Tests für oft zur Todesstrafe Verurteilte organisiert, es gibt hier wie dort viele Beispiele spektakulärer Freisprüche aufgrund nachträglich an aufbewahrten Spurenmaterialien durchgeführter entlastender DNA-Ergebnisse. Eine neue Ära der forensischen Gendiagnostik begann mit der Einrichtung so genannter DNA-Datenbanken als polizeiliches Ermittlungswerkzeug. In diesem Zusammenhang wirft der massenhafte Einsatz der Gendiagnostik Fragen der Verhältnismäßigkeit, von Missbrauchsgefahren und gesellschaftlichen Kontrollmöglichkeiten auf.

## 2. Polizeiliche DNA-Datenbanken für autosomale STR-Profile

Eine DNA-Übereinstimmung (Treffer, „match“) kann sich nicht nur aus dem Vergleich einer Tatortspur mit ermittelten Tatverdächtigen, sondern auch durch den Abgleich der Spur mit einer Datenbank, die aus den DNA-Profilen verurteilter Straftäterinnen und Straftäter besteht, ergeben. Solche Datenbanken sind seit 1996 eingerichtet worden, um sehr lange zurückliegende Straftaten oder auch Straftaten ohne konkreten Täterhinweis aufzuklären und darüber hinaus eine abschreckende Wirkung auf potenzielle Straftäterinnen und Straftäter zu erzielen. Die Codierung des DNA-STR-Profiles als Zahlenreihe erlaubt in technisch einfacher Weise solche Datenbanken anzulegen und zu durchsuchen. Wesentlich komplexer sind die juristischen Kriterien, die für die Einrichtung von DNA-Dateien gelten. Es ist bei der Vielzahl von Datenbanken, die in den entwickelten Ländern betrieben werden, eine ganz unterschiedliche Herangehensweise festzustellen (Tabelle 1).<sup>5</sup>

In Deutschland wurde mit der Einrichtung der DNA-Analyse-Datei (DAD) im Jahre 1998 kurz vor der Bundestagswahl begonnen. In der Einrichtungsphase wurden fünf praxiserprobte STR-Loci festgelegt,<sup>6</sup> die von allen beteiligten Labors der Landeskriminalämter (LKÄ), der universitären rechtsmedizinischen Institute sowie auch von Privatlabors als Standard untersucht wurden. Mit Verspätung wurde erkannt, dass fünf STR-Loci nicht ausreichen,

---

4 [www.innocenceproject.org](http://www.innocenceproject.org) [31.05.2007].

5 Vgl. Schneider/Martin, 2001.

6 Diese sind: TH01, FGA, vWA, SE33 sowie D21S11.

**Tabelle 1: Überblick über polizeiliche DNA-Datenbanken in Europa<sup>7</sup>**

Land	Population	Personen			Spuren	Treffer						Datum
		V	vS	Total		Person/Spur			Spur/Spur	Total		
						V	vS	Total				
Österreich	8 100 000			94 550	24 600			7 255	3 208	10 463	01.01.07	
Belgien	10 400 000		6 883	6 883	9 375	137	134	271	697	968	01.06.06	
Kroatien	4 600 000			13 041	2 301			1 114	311	1 425	31.12.06	
Tsch. Rep.	10 300 000			12 639	4 740			4 537	5 587	10 124	31.12.06	
Dänemark	5 500 000			10 112	9 875			2 370	1 951	4 321	01.11.06	
Estland	1 500 000			15 096	5 533			1 392	455	1 847	01.01.07	
Finnland	5 200 000			45 526	8 463			6 919	1 271	8 190	01.12.06	
Frankreich	59 300 000	212 191	119 157	331 348	16 624			4 551	1 190	5 741	01.12.06	
Deutschland	82 400 000			438 574	102 831			35 169	12 448	47 617	01.12.06	
Ungarn	10 200 000			43 375	263			22	12	34	31.12.06	
Niederlande	16 100 000	10 176	16 880	27 056	29 534			10 078	4 029	14 107	12.06.06	
Norwegen	4 500 000		8 698	8 698	2 005			747	272	1 019	30.06.06	
Portugal	10 300 000				2 160				57	57	01.01.07	
Slowenien	2 000 000			5 782	2 744			523	108	631	01.02.05	
Spanien	44 400 000			11 926	20 420			2 032	8 772	10 804	31.12.06	
Schweden	9 000 000	15 183	8 549	23 732	15 848	8 354	1 495	9 849	11 090	20 939	06.12.06	
Schweiz	7 360 000			83 390	13 973			12 701	3 272	15 973	01.12.06	
Ukraine	47 600 000			1 723	176					22	01.01.07	
Großbrit.	59 600 000			3 790 551	312 958			762 280	45 697	807 977	01.12.06	
<b>Total</b>	<b>398 360 000</b>			<b>4 964 002</b>	<b>584 423</b>			<b>861 810</b>	<b>100 427</b>	<b>962 259</b>		

Erklärung: V = Verdächtiger; vS = verurteilter Straftäter

um eine sichere Identifizierung einer Person zu erreichen, eine Aufstockung um drei STRs und einen Geschlechtmarker erwies sich als notwendig. Die DNA-Daten werden in den einzelnen Bundesländern über so genannte Meldebögen in der Verantwortung der LKÄ erfasst;

<sup>7</sup> Quelle: [www.enfsi.org/ewg/dnawg/db/dnadatabases](http://www.enfsi.org/ewg/dnawg/db/dnadatabases) [21.06.2007].

die Datenspeicherung erfolgt zentral beim Bundeskriminalamt in Wiesbaden. Zusätzliche Verbesserungen an der Datenbank (zum Beispiel eine fehlertolerante Suche, zur Auswertung so genannter „near matches“) wurden vorgenommen und die Zusammenarbeit auf europäischer Ebene forciert. Der Vertrag von Prüm vom 27. Mai 2005 zwischen Belgien, der Bundesrepublik Deutschland, Spanien, Frankreich, Luxemburg, den Niederlanden und Österreich über die „Vertiefung der grenzüberschreitenden Zusammenarbeit, insbesondere zur Bekämpfung des Terrorismus, der grenzüberschreitenden Kriminalität und der illegalen Migration“ sieht die automatisierte Abfrage und den Abgleich von DNA-Profilen (hier DNA-Identifizierungsmuster genannt) zwischen den Unterzeichnerstaaten vor. Dies ist eine von mehreren Initiativen (aktiv ist vor allem auch INTERPOL), die DNA-Profile und die Datenbanken untereinander kompatibel und recherchefähig zu machen. Dabei ergeben sich einige grundsätzliche Probleme, die aus der unterschiedlichen nationalen Gesetzgebung beziehungsweise fehlender Gesetzgebung zur Einrichtung solcher DNA-Datenbanken resultieren. Die National DNA Database (NDNAD) von England und Wales beispielsweise, die älteste und größte DNA-Datenbank der Welt, wird durch das staatseigene Unternehmen Forensic Science Service (FSS) betrieben, das derzeit vor der Privatisierung steht. Am 1. Dezember 2006, elf Jahre nach ihrer Gründung, enthielt diese Datenbank über vier Millionen Datensätze, davon 3,8 Millionen Personenprofile. Das sind bei circa 52 Millionen Einwohnern von England und Wales (Schottland und Nordirland betreiben eigene Datenbanken) über 7 Prozent der Bevölkerung.<sup>8</sup> Die NDNAD ist auf eine Zahl von fünf Millionen, also rund 10 Prozent der Bevölkerung, projiziert. Bei der Teilgruppe der männlichen Personen im Alter von 10 bis 50 Jahren (der Gruppe mit der höchsten Kriminalitätsrate) liegt der Prozentsatz der analysierten Proben bei über 30 Prozent (Jobling/Gill, 2004).

Die enorme Datenbankgröße ist das Ergebnis äußerst liberaler Kriterien für den Datenbankeintrag. Die meisten Proben werden von Personen (mit und ohne Einverständnis) entnommen, die eines Delikts bezichtigt werden, das zu einer Verurteilung mit Haftstrafe führen könnte. Diese Praxis wird mit einer kriminologischen Argumentation gestützt: Kriminelle, die Kleinstdelikte begehen, so die Theorie, treten mit höherer Wahrscheinlichkeit zukünftig auch als Täterinnen und Täter schwererer Verbrechen in Erscheinung. Kürzlich erfolgte Gesetzesänderungen erlauben es nun sogar, auch DNA-Profile von entlasteten, freigesprochenen Personen in der Datei zu belassen sowie die DNA-Profile aus Reihenuntersuchungen (hier

---

8 Zum Vergleich: In der gesamten EU sind es ca. 1,1%; in den USA ca. 0,5%.

jedoch nur mit Zustimmung der Betroffenen) zu speichern. Es gibt nicht wenige Kritiker, darunter Alec Jeffreys, der Entdecker des „Genetic Fingerprinting“, die in Großbritannien vor der Gefahr einer zweigeteilten Gesellschaft aus „Typisierten“ und „Nichttypisierten“ warnen, die mit der Zugehörigkeit zu sozialen und ethnischen Gruppen korreliert. Angesichts der bereits erreichten Datenbankgröße in England und Wales plädiert Jeffreys sogar für die Erfassung der DNA-Profile der Gesamtbevölkerung, um einer Stigmatisierung von Gruppen vorzubeugen. Inzwischen wächst die Kritik am FSS in Großbritannien, dem trotz riesiger Aufwendungen für Datenbanken und DNA-Analyse eine geringe Effizienz vorgeworfen wird: Nach einer Untersuchung der Universität Leicester wurden nur 0,35 Prozent der Straftaten mit Hilfe von DNA-Vergleichen aufgeklärt.

Wie ist nun die Situation in Deutschland? Hier schränken deutlich schärfere gesetzliche Vorgaben den Einsatz der molekularbiologischen Analyse in Strafverfahren und Untersuchungen zur Einstellung von personengebundenen DNA-Daten in die Deutsche DNA-Analyse-Datei (DAD) ein. Festgehalten sind diese gesetzlichen Regelungen in der Strafprozessordnung (StPO §81). Dazu gehören:

- ▶ der Richtervorbehalt,
- ▶ die Beschränkung auf Personen, die schwere Straftaten begangen haben,
- ▶ die Prognosestellung bei rechtskräftig verurteilten Straftätern,
- ▶ die Anonymisierung des Untersuchungsmaterials und
- ▶ die Vernichtung der Vergleichsproben von Beschuldigten und Zeugen nach Abschluss der Ermittlungen.

Im Zeitraum von der Einführung der DAD im September 1998 bis November 2006 sind es laut BKA über 30.000 Fälle, in denen eine Tatortspur einer Person zugeordnet werden konnte. Ausgelöst durch die Erfolge der DNA-Analyse bei der Aufklärung von Kapitalverbrechen wurden die DNA-relevanten Paragraphen der StPO im November 2005 novelliert. Die wichtigste Änderung: Es dürfen nunmehr alle Tatortspuren ohne richterlichen Beschluss auf DNA-Merkmale untersucht werden. Eine weitere wichtige, aber umstrittenere Änderung betrifft die Personenuntersuchungen und den so genannten Straftatenkatalog. Es dürfen nun DNA-Proben von einem Beschuldigten entnommen werden, wenn er mehrere minderschwere Straftaten begangen hat, diese können im Unrechtsgehalt einer Straftat von erheblicher Bedeutung

gleichstehen. Mit der Einfügung des neuen §81h StPO wird erstmals auch die so genannte Reihenuntersuchung auf eine gesetzliche Grundlage gestellt. Bei begründetem Verdacht, dass ein Verbrechen gegen das Leben, die körperliche Unversehrtheit, die persönliche Freiheit oder die sexuelle Selbstbestimmung begangen worden ist, dürfen Personen, die bestimmte, auf den Täter vermutlich zutreffende Prüfungsmerkmale erfüllen und belehrt wurden, mit ihrer schriftlichen Einwilligung Körperzellen entnommen werden. Diese werden zur Feststellung des DNA-Identifizierungsmusters und des Geschlechts molekulargenetisch untersucht. Die festgestellten DNA-Identifizierungsmuster werden mit denjenigen von Spurenmaterial automatisiert abgeglichen, soweit dies zur Feststellung erforderlich ist, das heißt, ob das Spurenmaterial von diesen Personen stammt und die Maßnahme insbesondere im Hinblick auf die Anzahl der von ihr betroffenen Personen in einem angemessenem Verhältnis zur Schwere der Tat steht.

Diese Maßnahmen bedürfen weiterhin der gerichtlichen Anordnung. Die DNA-Identifizierungsmuster der von der Reihenuntersuchung betroffenen Personen sind, sofern sie zur Aufklärung des Verbrechens nicht mehr erforderlich sind, unverzüglich zu löschen; ebenso sind die verbliebenen Körperzellen und die DNA-Proben zu vernichten. Die Daten dürfen also nicht zur Aufklärung zukünftiger Strafverfahren beim BKA gespeichert werden. Ein Beschuldigter ist unverzüglich von der Speicherung seiner DNA-Merkmale zu benachrichtigen und darauf hinzuweisen, dass er die gerichtliche Überprüfung beantragen kann. Wichtig sind auch die Ausführungen über die Untersuchungsstellen. Hier heißt es im Gesetzestext: „Mit der Untersuchung [...] sind in der schriftlichen Anordnung Sachverständige zu beauftragen, die öffentlich bestellt oder nach dem Verpflichtungsgesetz verpflichtet oder Amtsträger sind, die der ermittlungsführenden Behörde nicht angehören oder einer Organisationseinheit dieser Behörde angehören, die von der ermittlungsführenden Dienststelle organisatorisch und sachlich getrennt ist“ (§81f. StPO). Faktisch ist es so, dass in Deutschland die Landeskriminalämter das Gros der Untersuchungen leisten, wobei die Gründung eigenständiger DNA-Abteilungen innerhalb der kriminaltechnischen Dezernate die organisatorische und sachliche Trennung von der ermittlungsführenden Stelle gewährleisten soll. Die rechtsmedizinischen Institute, die bis 1998 in den meisten Bundesländern aufgrund ihrer wissenschaftlichen Kompetenz nahezu allein für die forensischen DNA-Analysen zuständig waren, stehen heute in Konkurrenz mit kriminaltechnischen und privaten Labors. Da die Polizeiführungen immer häufiger

Aufträge zur DNA-Analyse ausschreiben müssen,<sup>9</sup> erbringen sehr kostengünstige, zum Teil in internationalen Holdings organisierte Anbieter einen immer größeren Teil der Diagnostik. Wenn aber die überwiegende Zahl der molekularbiologischen Untersuchungen bei der Polizei selbst beziehungsweise bei rein kommerziell orientierten Anbietern durchgeführt wird, so wird die „unproblematische“ Sicht auf das Gebiet der forensischen DNA-Analyse immer stärker die öffentliche Wahrnehmung bestimmen. Hochdurchsatz, Reihenuntersuchungen als Standard und eine steil ansteigende Zahl von Einträgen in die DAD werden in Analogie zu Wirtschaftskennziffern als progressiv und erfolgsorientiert kommuniziert.<sup>10</sup>

Es ist nicht davon auszugehen, dass Impulse zur Begrenzung des zunehmend von Datenschützern und Anderen kritisierten „Datenhungers“<sup>11</sup> von den Strafverfolgungsbehörden selbst ausgehen. Es ist auch in Deutschland Aufgabe der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und der wissenschaftlichen Organisationen, auf Tendenzen zur Aufweichung von Kriterien zur DNA-Analyse (zum Beispiel der Trend zur Entnahme von Speichelproben auf Basis der Freiwilligkeit, die immer häufigere Entnahme von Proben bei Verdacht der Begehung geringfügiger Straftaten, die sich zahlenmäßig ausweitenden Massentests) hinzuweisen und nötigenfalls Korrekturen anzumahnen. Insbesondere ist auf den Grundsatz der Verhältnismäßigkeit hinzuweisen. Bisher gibt es in Deutschland anders als in Großbritannien (Jobling/Gill, 2004; NDNAD-Bericht, 2006) kaum eine Auswertung der Datenbankaktivitäten von unabhängiger Seite in Bezug auf die Zahl und Art der aufgeklärten Verbrechen. Eingriffe in das Recht auf informationelle Selbstbestimmung, wie es die Speicherung eines DNA-Profiles zur Gefahrenabwehr und Strafverfolgung darstellt, sind jedoch verfassungsrechtlich problematisch, wenn nur wenige Straftäter auf diese Weise überführt werden können.

Diese kritische Einschätzung gilt ausdrücklich für die Ausweitung von Personen-Datenbanken, aber nicht für die DNA-Analyse im gegenständlichen Fall, wo sie unbestritten eines der wichtigsten Mittel zur Sicherung von Beweismaterial ist und bleibt. Oberstes Ziel aller Überlegungen zur sinnvollen Anwendung der forensischen Gendiagnostik muss es sein, deren hohe Akzeptanz in der Bevölkerung zu bewahren und diese Bereitschaft zur Kooperation mit den ermittlungsführenden Stellen auch künftig zur schnellen Aufklärung schwerster Straftaten einzusetzen.

---

9 Dies gilt für Aufträge ab einer Größenordnung von 50 000 Euro, auch EU-weit.

10 Siehe Werbematerial der Firma Applied Biosystems, die im Bereich Human Identification Marktführer ist (Gordon Thomas Honeywell Governmental Affairs, Germany Takes the Lead in Maximizing the Potential of DNA, Forensic News, April 2007).

11 Spiegel online, 05.03.2007: Die Polizei, Dein Freund und Datensammler.

### 3. Die rechtliche Situation der Abstammungsuntersuchung

Etwa 20 000 Abstammungsuntersuchungen, vor allem Vaterschaftstests, werden in Deutschland jährlich durchgeführt; 30 bis 40 Prozent davon erfolgen nicht im Auftrag eines Familiengerichts. Zu den Abstammungsuntersuchungen zählen auch Verwandtschaftstests für die Ausländerbehörden sowie zunehmend genealogische Untersuchungen vor allem mit linear vererbten Markern (Y-chromosomale und mitochondriale DNA). Abstammungstests für so genannte Trios (Mutter, Kind, Putativvater) werden mittels kommerziell erhältlicher Testkits, die PCR-Primer gemische für 9-16 STR-Marker enthalten, durchgeführt. Fälle, in denen Familienangehörige fehlen oder Verwandte einbezogen werden, so genannte Defizienzfälle, können mit zusätzlichen Markern, darunter vor allem auch solche, die en bloc (als Haplotyp) vererbt werden und daher einen hohen Informationsgehalt aufweisen (HLA-Klasse I und II, X- und Y-STR Marker), mit ausreichender hoher statistischer Evidenz geklärt werden.

Die zunehmende Zahl außergerichtlicher Vaterschaftstests, oft mit „heimlich“ erlangten DNA-Proben des Kindes, hat den Gesetzgeber auf den Plan gerufen, da der Einsatz der DNA-Analyse im Zivilverfahren, also bei Vaterschafts- und Verwandtschaftsuntersuchungen bisher nicht gesetzlich geregelt ist. Das Grundproblem ist: Der gleiche Eingriff, der im strafrechtlichen Ermittlungsverfahren von einem Richter angeordnet werden muss – also die Erhebung des DNA-Identifizierungsmusters –, kann durch einen misstrauischen Vater ohne Einwilligung der Betroffenen anhand von heimlich erlangten Proben bei Privatlaboren in Auftrag gegeben werden. Das aktuelle Anfechtungsrecht erlaubt es Männern zwar, Vaterschaften zu überprüfen; vor Gericht können sie dies jedoch nur durchsetzen, wenn ein begründeter Anfangsverdacht anerkannt wird. In der Praxis ist die Begründung dieses Verdachts eine hohe Hürde, da bislang ein Mann, der seine Vaterschaft erfolgreich anfechtet, alle rechtlichen Bindungen zum Kind aufgibt. Dies führte in der Praxis oft dazu, dass Männer heimlich Vaterschaftstests anfertigen lassen, die jedoch bisher vor Gericht – wenn es darum geht, eine Vaterschaft anzufechten – wegen der Verletzung des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung rechtlich unzulässig sind und daher nicht als Beweis verwendet werden dürfen. Eine Neuregelung ist nötig, weil das Bundesverfassungsgericht die bisherige Gesetzeslage kritisiert hatte. Die Beanstandung durch Karlsruhe führte zu einem jetzt vorliegenden Gesetzentwurf des Justizministeriums, demzufolge es künftig möglich sein soll, die Vaterschaft separat zu klären, ohne sie gleich anzufechten.



Väter, Mütter und Kinder sollen gegenüber den jeweils anderen Familienangehörigen einen Anspruch auf Klärung der Abstammung haben. Aus einem Gesetz werden zwei: Zunächst kann ein Mann klären lassen, ob er der biologische Vater eines Kindes ist. Ist dies nicht der Fall, kann er sich in einem zweiten Schritt überlegen, ob er die Vaterschaft anfechtet. Bei beiden Verfahren soll es Härtefallklauseln geben, die dem Kind zugute kommen: Sowohl die Klärung der Abstammung als auch das Verfahren zur Anfechtung der Vaterschaft kann zeitweise ausgesetzt werden, wenn besondere Lebenslagen oder Entwicklungsphasen des Kindes dies erfordern. Für die sich den Markt teilenden über 100 Labore in Deutschland heißt dies, dass wieder verstärkt Aufträge über die Gerichte ergehen werden und damit die Anforderungen an gutachterliche Professionalität und Sorgfalt steigen, die unter Preisdruck und Unerfahrenheit teilweise gelitten haben. Defizite, wie mangelhafte oder fehlende Beratung, Untersuchung illegal erlangter Proben, keine Überprüfung und schriftliche Bestätigung der Identität der Probengeber, teilweise zu knapp bemessene Zahl der untersuchten Loci und damit zu geringe Beweiskraft der Analysen, tabellarische Gutachten ohne ausführliche Interpretation der Ergebnisse sowie fehlende Sachkenntnis bei der statistischen Auswertung können nicht toleriert werden. Labore, die sich als Serviceeinrichtungen im Dienst der Rechtsprechung verstehen, müssen Qualitätskriterien definieren und einhalten. Dazu muss insbesondere die Zertifizierung und Akkreditierung forensischer Labore weiter vorangetrieben werden, wobei unter anderem die Deutsche Akkreditierungsstelle Chemie (DACH) und die International Society of Forensic Genetics (ISFG) als Akkreditierungsstellen im nationalen bzw. internationalen Rahmen fungieren.

#### **4. Gegenwärtige Forschungsfelder**

Die forensische Genetik ist auch nach der Etablierung des „DNA-profiling“ ein forschungintensives Fach, das an mehreren deutschen Universitäten vertreten ist. Ein Fokus richtet sich dabei auf die Möglichkeiten, die die Entschlüsselung des Humangenoms bietet, um die DNA einer Spur direkt auf phänotypische Merkmale zu testen. Die anfängliche Euphorie über das „Phantombild“ aus dem Genom legte sich jedoch bald, als erste Publikationen darlegten, wie komplex die genetische Codierung sichtbarer Merkmale wie Haut-, Haar- und Augenfarbe, Statur oder Gesichtsmorphologie

angelegt ist (Pulker et al., 2007). Mit Hilfe von Assoziationsstudien sind Gene, die für den biochemischen Metabolismus der Pigmentierung oder des Verlustes derselben verantwortlich sind, identifiziert worden. Wie auch bei der Untersuchung der genetischen Grundlagen der Körpergröße, wo mehrere „short stature quantitative trait locus“ (STQTLs) beschrieben worden sind, können genetische Analysen jedoch nicht allein das normale Spektrum von Pigmentierung und Körperwachstum (jenseits von Rothaarigkeit, Albinismus und Kleinwüchsigkeit) beschreiben und bleiben damit als Hilfsmittel zur Verbrechensaufklärung wahrscheinlich auch in Zukunft von begrenztem prädiktivem Wert. Dieses Forschungsgebiet verdient nichtsdestoweniger intensive Beobachtung, um rechtzeitig gesetzliche Rahmenbedingungen zu definieren, unter denen auch die Untersuchung codierender DNA-Sequenzen zur Anwendung kommen könnte. Das gleiche gilt auch für das Gebiet der phylogeografischen Untersuchungen mit so genannten „ancestry informative markers“ (AIM). Seit Längerem ist bekannt, dass speziell Sequenzvarianten des Y-Chromosoms und der Mitochondrien (Haplotypen) in ihrer Häufigkeit regional extrem ungleichmäßig verteilt sind. Diese ausgeprägte geografische Stratifikation ist die Folge der rekombinationsfreien, klonalen Vererbung solcher Loci entlang väterlicher oder mütterlicher Linien innerhalb von lokalen Populationen bei gleichzeitiger, allmählicher Akkumulation von Mutationen im Laufe der jüngeren Humanevolution. Mutationen im nicht-codierenden Bereich des Y-Chromosoms und des mitochondrialen Genoms haben daher häufig eine hohe Populationsspezifität und damit einen hohen prädiktiven Wert. Jede humane DNA kann mit Standardmethoden (STR-, SNP-Analyse, Sequenzierung) auf solche Populationsmarker untersucht werden. Anhand einer einheitlichen phylogenetischen Klassifikation und mit Hilfe populationsgenetischer Referenzdatenbanken (Willuweit/Roewer, 2007; Parson/Dür, 2007), die aus publizierten, anonymisierten Daten bestehen, kann ein Y-chromosomaler oder mitochondrialer Haplotyp geografisch zugeordnet werden. Die Feststellung der biogeografischen Herkunft einer Person, inzwischen der größte private Markt für Gentests weltweit,<sup>12</sup> beginnt auch in der forensischen Gendiagnostik eine immer größere Rolle zu spielen, zum Beispiel bei der Priorisierung von Reihenuntersuchungen.

---

12 Allein im Rahmen des privat finanzierten „Genographic Project“ werden zurzeit mehrere Hunderttausend Proben weltweit, darunter von indigenen Völkern, mit Y- und mt-DNA-Markern untersucht; Informationen unter [www3.nationalgeographic.com/genographic/index.html](http://www3.nationalgeographic.com/genographic/index.html) [31.05.2007].

## 5. Literatur

- Butler, J.M. (2005): Forensic DNA Typing, Biology, Technology and Genetics of STR markers. Amsterdam.
- Jeffreys, A.J. et al. (1985): Individual-specific 'fingerprints' of human DNA, in: *Nature* 316(6023):76–79.
- Jobling, M.A.; Gill, P. (2004): Encoded evidence. DNA in forensic analysis, in: *Nature Rev* 5: 739–752.
- Parliamentary Office of Science and Technology (POST) (2006): The national DNA database, postnote 258:1–4.
- Parson, W.; Dür, A. (2007): EMPOP. A forensic database, in: *For Sci International: Genetics* 1(2):88–92.
- Pulker, H. et al. (2007): Finding genes that underlie physical traits of forensic interest using genetic tools, in: *For Sci International: Genetics* 1(2):100–104.
- Sanchez, J.J. et al. (2006): A multiplex assay with 52 single nucleotide polymorphisms for human identification, in: *Electrophoresis* 27(9):1713–1724.
- Schneider, P.M.; Martin, P.D. (2001): Criminal DNA databases. The European situation, in: *For Sci International* 119(2):232–238.
- Willuweit, S.; Roewer, L. (2007): Y chromosome haplotype reference database (YHRD). Update, in: *For Sci International: Genetics* 1(2):83–87.



# Präimplantationsdiagnostik

*Karl Sperling*

## 1. Einführung

Die vorgeburtliche Diagnostik an Chorionzotten und Fruchtwasserzellen ist fester Bestandteil der medizinischen Versorgung in Deutschland. Allein zum Nachweis oder Ausschluss einer Chromosomenstörung wurden im Jahr 2004 etwa 65 000 Analysen von den Kassen finanziert (s. Beitrag Pabst/Schmidtke), zusammen mit den Privatpatientinnen dürfte die Zahl der Untersuchungen bei über 70 000 liegen. Die Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostik, engl.: „preimplantation genetic diagnosis“) hingegen, die in den meisten Mitgliedsstaaten der Europäischen Union angeboten wird, spielt in Deutschland praktisch keine Rolle (Nippert, 2006). Die Diskussion um diese erstmals 1990 publizierte Methode genetischer Diagnostik, die nur in Verbindung mit einer In-vitro-Fertilisation durchgeführt werden kann, wird in unserem Land besonders kontrovers geführt. Das 1991 erlassene Embryonenschutzgesetz (ESchG) verbietet die Präimplantationsdiagnostik nicht ausdrücklich, aber de facto. Anfang 2006 empfahl die Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz, die Bestimmungen des Embryonenschutzgesetzes von 1991 zu lockern und die Präimplantationsdiagnostik unter bestimmten Voraussetzungen zuzulassen. Als eine Begründung wurde angeführt: Die werdenden Eltern haben einen durch die Verfassung geschützten Anspruch, über medizinische und genetische Risiken für den Embryo aufgeklärt zu werden (Ministerium der Justiz, 2006).

Bereits im Jahr 2000 hatte der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer einen Diskussionsentwurf erstellt, der unter strengen Auflagen eine Präimplantationsdiagnostik befürwortete (Bundesärztekammer, 2000). Dieser wurde als unter anderem als ein erneuter Versuch der „Verhütung erbkranken Nachwuchses“ mit den technischen Mitteln des 21. Jahrhunderts angesehen (Meisner, 2000); auch wurde die Sorge geäußert, dass mit Präimplantationsdiagnostik ein Selektionsprozess beginnen und sich eine Einstellung durchsetzen würde, die Kinder nur noch als auf Wunsch bestellbare Produkte ansieht.<sup>1</sup> Es wurde sogar befürchtet, dass die begriffliche Grenze zwischen der Prävention der Geburt eines schwer kranken Kindes und der Verbesserung

---

<sup>1</sup> Der Spiegel, 07.01. 2002: Bioethik. „Aldi-Kinder für die Armen“.

des Erbgutes nicht mehr trennscharf ist; „Mitspieler der Evolution“ oder „Gott spielen“ seien die Metaphern für eine in Reichweite rückende Selbsttransformation der Gattung (Habermas, 2001). Der Nationale Ethikrat hat sich gründlich mit dieser Thematik befasst, wobei sich ein Teil der Mitglieder für ein Verbot der Präimplantationsdiagnostik aussprach, ein anderer für eine eng begrenzte Zulassung votierte (Nationaler Ethikrat, 2003).

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, wie realistisch die Gefahr ist, dass der medizinische Fortschritt, der den Nachweis genetischer Krankheiten vor der Geburt ermöglicht und betroffenen Eltern eine zusätzliche Handlungsoption eröffnet, sich in sein Gegenteil verkehrt und zu gesellschaftlichem Rückschritt führt, zu Diskriminierung und Stigmatisierung von Menschen bis hin zur Schaffung von „Menschen nach Maß“. Hierzu wird auf zwei Übersichten verwiesen, die an dieser Stelle kurz zusammengefasst werden (Hucho et al., 2005; Sperling, 2006).

Das neue Individuum geht aus der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle hervor, genauer, aus der Verschmelzung der jeweiligen haploiden Zellkerne, in denen die genetische Information in Form der DNA-Doppelhelix gespeichert ist. Jedes Elternteil trägt damit praktisch gleich viel zum Vererbungsgeschehen bei (Abbildung 1). Es ist ein potenzielles menschliches Leben, da ein Großteil vor der Geburt zugrunde geht. So kommt es unter optimalen Voraussetzungen nur in etwa 25 bis 30 Prozent aller Menstruationszyklen zum Eintritt einer natürlichen Schwangerschaft. Die Zahl der befruchteten Eizellen liegt jedoch wesentlich höher. Ein Teil von ihnen geht vor, ein weiterer Teil bald nach der Implantation – also unbemerkt – zugrunde; 10 bis 15 Prozent aller Schwangerschaften enden zudem in einem Spontanabort (Sperling/Neitzel, 2000). Wie viele Embryonen<sup>2</sup> insgesamt absterben, hängt zudem vom mütterlichen Alter ab und kann 90 Prozent übersteigen.

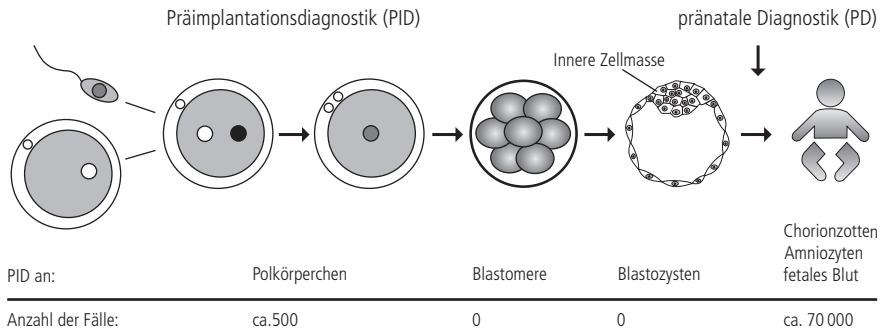
Die entscheidende Ursache für das Absterben der Embryonen sind Chromosomenanomalien, insbesondere Aneuploidien, worunter das Vorliegen einzelner zusätzlicher oder fehlender Chromosomen (Trisomien, Monosomien) verstanden wird. Die Mehrzahl entsteht während der Reifeteilungen der Eizelle. Ebenso sind die ersten Zellteilungen nach der Befruchtung sehr fehleranfällig. Dies zeigten zytogenetische Untersuchungen an 6- bis 10-Zell-Embryonen normal fertiler Paare, von denen etwa 50 Prozent eine chromosomale Mosaikkonstitution aufwiesen (Delhanty et al., 1997). Diese Befunde werden insgesamt so interpretiert, dass beim Menschen

---

2 Der Begriff „Embryo“ wird hier, wie es im internationalen Schrifttum üblich ist, für die ersten Entwicklungsstadien bis hin zum Abschluss der Organogenese nach dem zweitem Schwangerschaftsmonat verwendet. Danach spricht man von dem Fetus.

die so genannte Checkpoint-Kontrolle auf Chromosomenanomalien bei der Eizellbildung und den ersten Zellteilungen noch nicht wirkungsvoll funktioniert, sodass als Folge davon in der frühen Embryogenese einzelne Zellen relativ häufig zugrunde gehen. Dies könnte erklären, weshalb die Entnahme von ein bis zwei Zellen für eine Präimplantationsdiagnostik auf dem 8-Zellstadium gut toleriert wird. Tatsächlich stammt der eigentliche Embryo („Embryo proper“) von wenigen Zellen der inneren Zellmasse ab (Abbildung 1). Deren Chromosomenkonstitution ist daher für die weitere Entwicklung von zentraler Bedeutung.

**Abbildung 1: Gegenüberstellung von Präimplantationsdiagnostik und Pränataldiagnostik<sup>3</sup>**



Aus dem Gesagten ergibt sich, dass sämtliche Zellen durch Zellteilung von der befruchteten Eizelle abstammen und daher prinzipiell auch die vollständige genetische Information aufweisen. Sieht man von Mosaiken ab, kann man daher von jeder beliebigen Zelle auf die genetische Konstitution des betreffenden Individuums schließen. Dies ist die Grundlage der Präimplantationsdiagnostik (PID) an einzelnen Blastomeren beziehungsweise der Pränataldiagnostik an Chorionzotten, Amniozyten oder fetalen Blutzellen (Abbildung 1). Dass die Zellen unterschiedlicher Gewebe verschieden sind, beruht daher nicht auf Unterschieden in der Zahl der Erbanlagen, sondern deren Aktivität. Diese spezifische Genaktivität kann zudem durch exogene Faktoren beeinflusst werden. Da die assistierte Reproduktion erhebliche Unterschiede zum

<sup>3</sup> Die Zahl der Untersuchungen in Deutschland bezieht sich für die Polkörperdiagnostik auf das Jahr 2004 (Eckel, persönliche Mitteilung). Die Angaben zur pränatalen Diagnostik gelten ebenfalls für das Jahr 2004 (Text).

normalen physiologischen Geschehen aufweist, sind derartige Effekte nicht von vornherein auszuschließen. Tatsächlich scheinen bestimmte seltene epigenetische Veränderungen etwas häufiger zu sein (Horsthemke/Ludwig, 2005).

Die entwicklungs- und gewebsspezifische Regulation der Genaktivität ist notwendige, aber bei weitem nicht hinreichende Voraussetzung des komplexen, epigenetischen Entwicklungsgeschehens. Dies macht verständlich, dass es einen großen Unterschied macht, ob man bei einem erkrankten Kind eine molekulargenetische Diagnose stellt oder bei einem 8-Zell-Embryo eine genetische Veränderung findet und eine Prognose hinsichtlich der weiteren Entwicklung abzugeben hat. Nicht selten kann die gleiche genetische Veränderung zu einem schwer kranken, aber auch einem weitgehend gesunden Individuum führen. Noch schwieriger ist die Vorhersage so genannter normaler Merkmale (z.B. Intelligenz, Charakter), da hier viele Erbanlagen, Umweltfaktoren sowie Zufallsprozesse in weitgehend unverständlicher Weise zusammenwirken. Der gezielte Eingriff in die Keimbahn, um einen „Menschen nach Maß“ zu erzeugen, ist daher schon aus diesem Grund unrealistisch.

## **2. Rahmenbedingungen genetischer Diagnostik vor der Geburt**

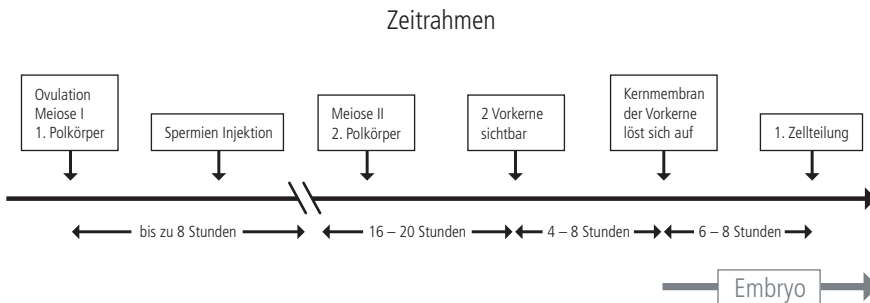
Im Folgenden soll der gegenwärtige Stand zu Präimplantationsdiagnostik und pränataler Diagnostik kurz referiert und vergleichend diskutiert werden. Unberücksichtigt bleiben hier die regelmäßig angebotenen Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft, die aus gynäkologischer Sicht wohl begründet sind, aber auch zur Feststellung genetisch bedingter Entwicklungsstörungen führen. Nur hingewiesen werden soll auf die mehr als 100 000 Schwangerschaftsabbrüche im Rahmen der Fristenregelung, die Teil unserer Wirklichkeit sind.

Die Präimplantationsdiagnostik kann nur in Verbindung mit einer In-vitro-Fertilisation (IVF) vorgenommen werden; sie wurde erstmals 1990 in Großbritannien durchgeführt. Der Wunsch für eine Präimplantationsdiagnostik geht dabei von Elternpaaren aus, die ein erhöhtes Risiko für ein Kind mit einer genetisch bedingten Krankheit haben, in der Regel bereits ein betroffenes Kind besitzen und einen Schwangerschaftsabbruch ablehnen beziehungsweise den Abbruch einer bestehenden Schwangerschaft als außerordentlich belastend empfunden haben. Die Untersuchung erfolgt in der Regel an den Blastomeren des 8- bis 12-Zellstadiums am Tag 3 nach In-vitro-Fertilisation oder an extraembryonalen Zellen der Blastozyste am Tag 5.



In Deutschland ist nur eine Präimplantationsdiagnostik an den Polkörperchen der Eizelle vor Verschmelzung der Vorkerne zulässig. Diese Untersuchung steht unter einem hohen Zeitdruck, um den Transfer noch im gleichen Zyklus vornehmen zu können (Abbildung 2).

**Abbildung 2: Zeitrahmen der Präimplantationsdiagnostik und der Polkörperdiagnostik<sup>4</sup>**



Die zugrunde liegenden juristischen Aspekte sollen hier kurz angesprochen werden. Nach dem ESchG macht sich straffällig,

1. wer es nach §1, Abs.2 ESchG unternimmt „eine Eizelle zu einem anderen Zweck künstlich zu befruchten, als eine Schwangerschaft der Frau herbeizuführen, von der die Eizelle stammt“,
2. wer nach §2, Abs.2 „einen extracorporal erzeugten Embryo zu einem nicht seiner Erhaltung dienenden Zweck verwendet.“

Als Embryo gilt gemäß §8, Abs.1 ESchG „bereits die befruchtete, entwicklungsfähige menschliche Eizelle vom Zeitpunkt der Kernverschmelzung an, ferner jede einem Embryo entnommene totipotente Zelle, die sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem Individuum zu entwickeln vermag.“

Nach der geltenden Rechtslage in Deutschland ist eine Präimplantationsdiagnostik an Blastomeren des 8-Zellstadiums verboten, da nicht auszuschließen ist, dass einige davon noch totipotent sind. Zudem dürfen innerhalb eines Zyklus nicht mehr als drei Embryonen erzeugt

<sup>4</sup> Nach Schwinger, aus Sperling, 2006.

werden, die allesamt in die Gebärmutter übertragen werden müssen. Damit ist jedwede Auswahl unter den Embryonen (mittels Präimplantationsdiagnostik) untersagt.

Nicht strafbar macht sich derjenige, der Eizellen, die durch zwei Spermien befruchtet wurden, vor der Kernverschmelzung eliminiert. Geschieht dies hingegen danach, müsste er, dem Buchstaben des Gesetzes folgend, den triploiden Embryo transferieren, wohl wissend, dass dieser nicht entwicklungsfähig ist und als Spontanabort endet. Allerdings gibt es unter Juristinnen und Juristen auch die Auffassung, dass hiervon das ESchG nicht berührt wird, da das Ziel der Herbeiführung einer dauerhaften Schwangerschaft so nicht erreicht werden kann.

Durch die Verpflichtung, sämtliche Embryonen zu übertragen, ist zugleich die Wahrscheinlichkeit für Mehrlingsgeburten mit ihren hohen medizinischen Risiken deutlich erhöht. Die gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer sehen deshalb vor, dass bei einer In-vitro-Fertilisation in der Regel nur noch zwei Embryonen transferiert werden. In etwa 10 Prozent der Fälle kommt es dabei zur Geburt eines Kindes. In den meisten Fällen müssen sich die Frauen daher einer erneuten hormonellen Stimulation zur Gewinnung der Eizellen unterziehen, einer körperlich und seelisch belastenden Prozedur. Günstiger wäre es aus dieser Sicht, wenn pro Zyklus mehr Embryonen gewonnen und die nicht transferierten Embryonen kryokonserviert würden, um für weitere Behandlungen zur Verfügung zu stehen. Dies untersagt jedoch das Embryonenschutzgesetz.

Seit mehr als drei Jahrzehnten wird die pränatale genetische Diagnostik angeboten, die ein besonders hohes Maß an Zuverlässigkeit erlangt hat. Zunächst stand die Untersuchung von Amniozyten, die in der 15. bis 17. Schwangerschaftswoche (SSW, Regelfall) gewonnen wurden, ganz im Vordergrund. Später kam die Chorionzottenbiopsie hinzu, die bereits in der zehnten bis zwölften Schwangerschaftswoche durchgeführt werden kann. Die Paare, die früher aufgrund eines genetischen Risikos auf Kinder ganz verzichteten, entscheiden sich heute für ein Kind; Frauen, die früher aus Angst vor einem schwer kranken Kind eine Schwangerschaft abbrechen ließen, kann heute in den meisten Fällen diese Sorge genommen und daher die Schwangerschaft erhalten werden.<sup>5</sup>

---

5 Die verbesserten Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik und die bessere Kenntnis der Prognose vorgeburtlich erkennbarer Krankheiten haben zwischen 1977 und 1992 zu einer Abnahme der Schwangerschaftsabbrüche in der Bundesrepublik aus embryopathischer Indikation (§ 218a 2;1 der alten Fassung) von 4,3 auf 1,1 % bzw. 2 384 auf 837 pro Jahr geführt (U. Langenbeck, persönliche Mitteilung).

Angesichts der Möglichkeit zur pränatalen Diagnostik wurde 1976 der §218 StGB novelliert. Darin hieß es: „Der Abbruch der Schwangerschaft durch einen Arzt ist nicht nach §218 strafbar, wenn [...] dringende Gründe für die Annahme sprechen, dass das Kind infolge einer Erbanlage oder schädlicher Einflüsse vor der Geburt an einer nicht behebbaren Schädigung seines Gesundheitszustandes leiden würde, die so schwer wiegt, daß von der Schwangeren die Fortsetzung der Schwangerschaft nicht verlangt werden kann.“ Dies wurde fälschlicherweise als „eugenische Indikation“ bezeichnet, allgemein als „embryopathische Indikation“. Tatsächlich handelte es sich um eine erweiterte „mütterliche Indikation“.

In der seit 1995 gültigen Version dieses Gesetzes findet sich dieser Passus nicht mehr. Es gibt jetzt nur eine medizinische Indikation gemäß StGB §218a, Abs.2: „Der mit Einwilligung der Schwangeren von einem Arzt vorgenommene Schwangerschaftsabbruch ist nicht rechtswidrig, wenn der Abbruch der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der gegenwärtigen und zukünftigen Lebensverhältnisse der Schwangeren nach ärztlicher Erkenntnis angezeigt ist, um eine Gefahr für das Leben oder die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren abzuwenden und die Gefahr nicht auf eine andere für sie zumutbare Weise abgewendet werden kann.“ Das geltende Strafrecht stellt jetzt eindeutig für die Rechtfertigung einer Abtreibung nicht auf die Gesundheit des zukünftigen Kindes ab, sondern auf die Gesundheit der schwangeren Frau. Damit soll zugleich der Eindruck vermieden werden, dass behindertem Leben weniger Lebensschutz zukommt als nichtbehindertem.

Anders liegt die Sache, wenn nicht die Entscheidungsfreiheit der Frau, sondern die Haftung des Arztes zur Diskussion steht. So heißt es in einem Urteil des Bundesgerichtshofs von 1984: „Ein Arzt begeht einen Pflichtverstoß, wenn er eine Schwangere mit einem erhöhten Risiko nicht auf die Möglichkeit der pränatalen Diagnostik zum Ausschluss einer Trisomie 21 hinweist.“ In so einem Fall können die Eltern nach gültiger Rechtsprechung einen Schadensersatz für die Geburt eines behinderten Kindes verlangen, wenn sie infolge eines ärztlichen Fehlers das Kind nicht haben abtreiben lassen. Folglich zwingt das ärztliche Haftungsrecht, die Frauen über die Optionen vorgeburtlicher Diagnostik umfassend aufzuklären.<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup> In dem Zeitraum, in dem das Verfahren durch die Instanzen lief, kam es zu einer Verdoppelung der durchgeführten pränatalen Diagnosen (Nippert, 2006).

### 3. Vergleich von Präimplantationsdiagnostik und pränataler Diagnostik

Generell gilt, dass eine Erkrankung, die mit genetischen Methoden pränatal diagnostizierbar ist, auch mittels Präimplantationsdiagnostik nachgewiesen werden kann. Es gilt daher eine Abwägung zwischen beiden Optionen zu treffen. Einen Sonderfall stellen jene Frauen mit einem hohen genetischen Risiko dar, deren Eileiter nicht funktionstüchtig sind und denen nur mittels In-vitro-Fertilisation zu einem eigenen Kind verholfen werden kann.

In den Ländern, in denen die Präimplantationsdiagnostik zugelassen ist, spielt die Polkörperdiagnostik (Abbildung 1) praktisch keine Rolle, da sie entscheidende Einschränkungen aufweist:

- ▶ Es ist keine Aussage über väterliches Erbgut möglich.
- ▶ Es ist nur eine beschränkte Aussage zum mütterlichen Erbgut gegeben.
- ▶ Im Falle einer rezessiven Erkrankung werden alle Eizellen mit Genmutationen verworfen, obwohl die Wahrscheinlichkeit 50 Prozent beträgt, dass das Kind nicht betroffen sein wird.
- ▶ Die Diagnostik ist technisch schwieriger als die von Blastomeren.
- ▶ Der Zeitrahmen für die Analyse ist sehr begrenzt.

In biologischer Hinsicht gibt es mehrere Unterschiede zwischen der pränatalen Diagnostik und der Präimplantationsdiagnostik: So kann die Präimplantationsdiagnostik nur in Verbindung mit einer In-vitro-Fertilisation vorgenommen werden. Generell wird sie an Blastomeren des 8- bis 12-Zell-Stadiums durchgeführt (Abbildung 1). Diese Zellen können auf numerische und strukturelle Chromosomenanomalien hin untersucht werden. Zum molekulargenetischen Nachweis monogen bedingter Krankheiten müssen höchste Ansprüche an die Qualitätssicherung gestellt werden. Ein Problem ist, dass gelegentlich nur eines der beiden elterlichen Allele erfasst wird („allele drop out“) und damit eine Aussage nicht möglich beziehungsweise das Risiko einer Fehldiagnose gegeben ist. Der Befund sollte daher generell durch Analyse einer zweiten Blastomere und die Testung flankierender Marker abgesichert werden (Thornhill, 2004). Zudem muss jede Kontamination mit anderen Zellen ausgeschlossen werden. Nach normaler In-vitro-Fertilisation könnten noch vorhandene Spermien das Ergebnis verfälschen, sodass derartige molekulargenetischen Untersuchungen generell nach intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) durchgeführt werden. Für einige Erkrankungen, die auf einer Tripletexpansion beruhen, bereitet die Präimplantationsdiagnostik Schwierigkeiten, einmal, weil in bestimmten Fällen die

Vermehrung dieser DNA-Sequenzen zu diesem Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen ist und zum anderen, weil der Nachweis mittels Polymeraser Kettenreaktion unsicher ist. Im Falle einer pränatalen Diagnostik stellen sich diese diagnostischen Probleme praktisch nicht.

Bei der Präimplantationsdiagnostik gibt es die Option, unter mehreren befruchteten Eizellen eine Auswahl zu treffen. Bei einer pränatalen Diagnostik ist die Schwangerschaft in der Regel auf natürliche Weise zustande gekommen. Allerdings ist der diagnostische Eingriff selbst mit einem Abortrisiko verbunden, bei der Chorionzottenbiopsie von 1 bis 2 Prozent, bei der Amniozentese von 0,5 bis 1 Prozent. Generell geht es um eine konkrete Entscheidung im Einzelfall, wobei die Diagnoseverfahren gut etabliert und validiert sind. Im Falle eines pathologischen Befundes kann ein Schwangerschaftsabbruch nach pränataler Diagnostik für die betroffene Frau ein traumatisches Erlebnis sein, das im Falle einer Präimplantationsdiagnostik vermieden werden kann. Allerdings ist auch die In-vitro-Fertilisation in Verbindung mit einer Präimplantationsdiagnostik eine körperlich und seelisch belastende Maßnahme, nicht zuletzt wegen ihrer relativ geringen Erfolgsrate (Tabelle 1). Wesentlich häufiger als nach normaler Konzeption sind zudem Mehrlingsschwangerschaften, die zugleich ein nicht unerhebliches gesundheitliches Risiko für die Feten darstellen (Harper et al., 2006).

**Tabelle 1: Ergebnisse nach Präimplantationsdiagnostik an Blastomeren im Jahr 2002<sup>7</sup>**

Art	Anzahl
Anzahl infertiler Paare	1 559
Anzahl gewonnener Oozyten	26 747
Anzahl transferierter Embryonen	2 842
Anzahl Geburten	325
• Einlinge	252
• Zwillinge	71
• Drillinge	2

Der häufigste Grund für die Inanspruchnahme einer pränatalen Diagnostik ist ein erhöhtes mütterliches Alter und das damit verbundene Risiko eines Kindes mit einer Chromosomen-

<sup>7</sup> Nach Harper, aus Sperling, 2006.

anomalie. Die Gründe für eine Präimplantationsdiagnostik sind in Tabelle 2 zusammengestellt, die jeweiligen Indikationen in Tabelle 3. Dabei hat es gegenüber den Jahren 2000 bis 2001 im Jahr 2002 eine starke Verschiebung gegeben: Während früher die Hauptindikation der Ausschluss einer schweren monogen bedingten Krankheit war, hat sich der Anteil der Untersuchungen zum Ausschluss einer Aneuploidie in der Erwartung, die Erfolgsrate der In-vitro-Fertilisation dadurch erhöhen zu können, innerhalb kürzester Zeit von 33 Prozent auf 62 Prozent fast verdoppelt.

Diese wenigen Ausführungen zeigen bereits, wie wichtig eine umfassende Aufklärung und genetische Beratung vor pränataler Diagnostik und Präimplantationsdiagnostik ist, in letzterem Fall gerade dann, wenn eine Schwangerschaft auch auf normalem Wege eintreten könnte und daher als eine Alternative die pränatale Diagnostik besteht.

#### **4. Zusätzliche „Indikationen“ bei Präimplantationsdiagnostik gegenüber pränataler Diagnostik**

Für die Präimplantationsdiagnostik gibt es zusätzliche Indikationen, die bei einer pränatalen Diagnostik praktisch keine Rolle spielen. So wird intensiv daran gearbeitet, durch Auswahl geeigneter Embryonen die Geburtenrate nach regulärer In-vitro-Fertilisation zu verbessern. Angesichts der großen Häufigkeit aneuploider Embryonen geht es speziell darum, diese von einem Transfer auszuschließen („Aneuploidie-Screening“). Die derzeitige Nachweismethode der Wahl ist die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung, durch die einzelne Chromosomen an den Zellkernen der Blastomeren nachgewiesen werden können. Durch wiederholte Hybridisierung können pro Zellkern bis zu zehn verschiedene Chromosomen der 23 Chromosomenpaare erfasst werden. Vielleicht wird dieses Verfahren einmal durch die „Comparative Genomic Hybridization“- oder Matrix-„Comparative Genomic Hybridization“-Technik ersetzt, mit der sämtliche Aneuploidien bestimmt werden können.

Als ein Beispiel sei die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung -Analyse von 1435 Embryonen (Tag 3) angeführt, die von 200 Paaren mit wiederholten Fehlgeburten beziehungsweise erfolglosen In-vitro-Fertilisations-Behandlungen stammten und bei denen das durchschnittliche mütterliche Alter 37,8 Jahre betrug. In 82 Prozent (!) der Fälle fand sich eine numerische Chromosomenanomalie. Nimmt man hinzu, dass nicht einmal die Hälfte der Chromosomen erfasst wurde, dürfte die tatsächliche Rate noch deutlich höher sein (Kearns et al., 2005). Auch

bei jüngeren Frauen unter 30 Jahren ergab sich ein unerwartet hoher Anteil chromosomal aberranter Embryonen, der bei etwa 50 Prozent lag (Motluk, 2005). Diese Zahlen liegen über den eingangs erwähnten Werten. Vermutlich hängt dies damit zusammen, dass es sich hier um eine besondere Risikoklientel handelt (infertile Paare, erhöhtes maternales Alter) und der Gewinnung der Eizellen eine Hormonbehandlung vorausging.

**Tabelle 2: Gründe für die Inanspruchnahme einer Präimplantationsdiagnostik im Jahr 2002 (N=2306)<sup>8</sup>**

	2002 *	2000 – 2001
Genet. Risiko & vorh. SSA	8%	
Genet. Risiko & Abl. von SSA	19%	
Genet. Risiko & Subfertilität	30%	
Genet. Risiko & Sterilität	1%	
Erhöhtes Alter & Aneuploidie	62%	33%
Sonstige	24%	

SSA = Schwangerschaftsabbruch; \* = einige Paare haben mehrere Gründe für PID angegeben

**Tabelle 3: Indikationen für eine Präimplantationsdiagnostik im Jahr 2002 (N=1606)<sup>9</sup>**

	2002	2000 – 2001
Chromosomal		
• numerisch	59%	36%
• strukturell	13%	
Monogen	20%	37%
• X-gebunden	7%	
• autosomal rezessiv	6%	
• autosomal dominant	7%	
Sonstige	1%	
• unbekannt	7%	

<sup>8</sup> Nach Harper, aus Sperling, 2006.

<sup>9</sup> Nach Harper, aus Sperling, 2006.

Es gibt eine Reihe von Arbeiten zum „Aneuploidie-Screening“, die auf eine Verbesserung der Schwangerschafts-/Geburtenrate im Falle eines erhöhten Risikos für Aneuploidien hinweisen. Viele dieser Untersuchungen sind jedoch vorläufiger Art, mit geringen Fallzahlen und ungenügenden Kontrollen. Eine kritische Bewertung der vorliegenden Daten führte zu dem Schluss, dass ein überzeugender Beweis für einen derartigen Effekt noch aussteht (Shanine/Cedars, 2006). Vermutlich ist die Schwangerschaftsrate als Folge dieser Manipulation sogar niedriger und der Anteil Neugeborener mit niedrigem Geburtsgewicht höher als ohne diesen Eingriff (Mastenbroek et al., 2007).

Möglicherweise gibt es aber einen wesentlich einfacheren Weg, indem man die Embryonen für fünf Tage kultiviert und dann nur morphologisch intakte Blastozysten transferiert. Dies ergab eine randomisierte Studie an infertilen Frauen, die jünger als 36 Jahre waren und denen nur jeweils ein morphologisch einwandfreier Embryo von Tag 3 beziehungsweise Tag 5 übertragen wurde. Die Geburtenrate nach Übertrag von jeweils einem Tag-5-Embryo (Blastozyste) lag mit 32 Prozent signifikant über der von Tag-3-Embryonen mit 21,6 Prozent und damit auch über der normalen Schwangerschaftsrate. Die plausibelste Erklärung für diesen Effekt ist eine deutlich niedrigere Zahl von Chromosomenanomalien unter den späten, morphologisch unauffälligen Blastozysten (Papanikolaou et al., 2006).

Die Kombination von Präimplantationsdiagnostik mit dem Transfer von Blastozysten könnte die Erfolgsrate noch weiter verbessern. In einer ersten derartigen Studie kam es bei 41 Prozent der getesteten und übertragenen Embryonen zu einer Schwangerschaft mit nachgewiesenen fetalen Herztönen. Nach Einfrieren und Auftauen der Embryonen lag die Schwangerschaftsrate noch bei 26 Prozent (McArthur et al., 2005).

Eine besonders umstrittene Anwendung der Präimplantationsdiagnostik betrifft jene sehr seltenen Familien mit einem Kind, das eine schwere genetisch bedingte Krankheit aufweist, für das eine Knochenmarkspende lebensrettend sein kann, aber kein Spender verfügbar ist. Ein Geschwisterkind, das mittels Präimplantationsdiagnostik hinsichtlich der Übereinstimmung in den Histokompatibilitätsmerkmalen ausgewählt würde, käme als Spender in Frage, zum Beispiel durch Isolation der Stammzellen aus dem Nabelschnurblut. Die Gewinnung des Transplantats ist dabei ethisch unbedenklich, hingegen ist die Auswahl des Geschwisterkindes anhand dieses Merkmals sehr umstritten. Es geht dabei um die Frage,



ob das Geschwisterkind nur als Mittel zur Behandlung der Krankheit oder auch als ein „Zweck an sich selbst“ gezeugt wurde.<sup>10</sup>

Es zeigt sich zudem, dass der Anlass für eine Präimplantationsdiagnostik zunehmend auch der Ausschluss monogen bedingter, spät-manifester Krankheiten ist. Dazu zählt zum Beispiel Chorea Huntington, eine neurodegenerative Erkrankung, die meist im mittleren Lebensalter einsetzt, mit schwerwiegenden Wesensveränderungen und Demenz einhergeht und therapeutisch kaum zugänglich ist. Im Rahmen der pränatalen Diagnostik spielt sie eine ganz untergeordnete Rolle, dagegen ist es die zweithäufigste dominante Erkrankung, für die eine Präimplantationsdiagnostik durchgeführt wird (Harper et al., 2006). Beispielhaft soll hieran illustriert werden, welche Optionen, aber auch zusätzlichen Probleme damit verbunden sein können. Nicht selten ist die Konstellation, dass ein Ehepartner ein 50 Prozent Erkrankungsrisiko aufweist, weil ein Elternteil von Chorea Huntington betroffen ist. Er selbst möchte nicht wissen, ob er Träger dieser Veranlagung ist, für seine Kinder dieses Risiko jedoch ausschließen. Man geht hierbei so vor, dass nur diejenigen Embryonen transferiert werden, die das Chromosom des betroffenen Großelternanteils nicht aufweisen, wobei in Kauf genommen wird, dass auch nicht betroffene Embryonen vom Transfer ausgeschlossen werden. In diesem Fall ist keine Aussage zum Erkrankungsrisiko des Kindsvaters möglich. Alternativ kann man aber auch so vorgehen, dass man den direkten Mutationsnachweis beim Vater führt. Ist er betroffen, werden nur die Embryonen transferiert, die das mutierte Gen nicht aufweisen. Ihm wird, aus einsichtigen Gründen, der Befund auch dann nicht mitgeteilt, wenn sich herausstellen sollte, dass er nicht betroffen ist. Wie aber sieht es bei einer weiteren Schwangerschaft aus, falls der Elternteil nicht Träger der Mutation ist? Muss man auch dann eine In-vitro-Fertilisation mit Präimplantationsdiagnostik durchführen, obwohl aus medizinisch-genetischer Sicht kein Anlass dafür besteht (Klipstein, 2005)?

Die Präimplantationsdiagnostik wurde auch bereits für solche spät-manifesten Krankheiten durchgeführt, bei denen die Erkrankung nur mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit eintritt, beispielsweise im Falle einer Veranlagung für familiären Brustkrebs. Wo wird die Entwicklung haltmachen? Nach welchen Kriterien werden die Embryonen ausgelesen werden, wenn einmal

---

<sup>10</sup> Kürzlich entschied die britische Aufsichtsbehörde zur Präimplantationsdiagnostik, die „Human Fertilisation and Embryology Authority“, diese Anwendung der Präimplantationsdiagnostik zuzulassen, ebenso wie die Testung auf Gene, die spät-manifesten Krebserkrankungen zugrunde liegen. Kritiker äußerten hierzu, dass Großbritannien damit der Entwicklung eugenischer Tendenzen Vorschub leiste (Tagesspiegel, 11.05. 2006: Zeigt her eure Gene).

mittels der Chip-Technologie eine Vielzahl genetischer Dispositionen erfasst werden kann? Die eingangs geäußerten Bedenken hinsichtlich der Ausweitung der Selektion sind daher ernst zu nehmen. Sieht man von der Auswahl nach dem Geschlecht ab, die in bestimmten Kulturkreisen eine Rolle spielt, gibt es bisher aber keine Hinweise, dass sich die Eltern ihre „genetischen Wunschkinder“ aussuchen möchten. Tatsächlich wird die Aussagekraft derartiger Tests auf normale Merkmale weit überschätzt.

## 5. Ausblick

Generell muss man attestieren, dass die vorgeburtliche Diagnostik eine Sonderstellung in der Medizin einnimmt: So zieht eine invasive pränatale Diagnostik nur ausnahmsweise therapeutische Konsequenzen für den Fetus nach sich; sie schließt die Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruchs ein. Der deutsche Gesetzgeber hat mit der Novellierung des §218 StGB unterstrichen, dass nicht die Behinderung des Kindes die Rechtfertigung für einen Schwangerschaftsabbruch ist, sondern die Krise, in die Frauen und Eltern geraten können, wenn sie ein behindertes Kind bekommen würden. Im ersten Gentechnologiebericht der BBAW wird hierzu festgestellt: „Die verfügbaren Daten ergeben auch auf der Einstellungsebene keine Anhaltspunkte dafür, dass durch die Praxis der vorgeburtlichen Selektion die Solidarität mit behinderten Menschen untergraben und der Verbreitung von Behindertenfeindlichkeit Vorschub geleistet werden könnte“ (Hucho et al., 2005:265). Würde das Gesagte aber auch im Falle der (begrenzten) Freigabe der Präimplantationsdiagnostik gelten?

Geht man davon aus, dass die In-vitro-Fertilisation eine anerkannte medizinische Maßnahme für solche Paare darstellt, die auf natürlichem Wege keine Kinder erwarten dürfen, dann unterbindet das ESchG eine Behandlung, die heute internationalen Qualitätsstandards entspricht. Dies war bei der Verabschiedung dieses Gesetzes nicht abzusehen. Die Entscheidung darüber, was mit dem Embryo vor der Implantation geschieht, ist heute den Eltern genommen, danach aber in vollem Umfange zugestanden, bis hin zur Entscheidung für einen Abbruch der Schwangerschaft. Auf diesen Wertungswiderspruch ist vielfach hingewiesen worden. Die Konsequenz daraus ist die Abwanderung solcher Paare ins Ausland, die es sich finanziell leisten können. Dabei ist auch dies für die Frauen mit einer erheblichen zusätzlichen Belastung verbunden. Wenn man die Gesundheit der erhofften Kinder und das Wohl ihrer Mütter zum

Maßstab wählt, dann sollten die Vorgaben des ESchG gelockert werden, ganz im Sinne des Vorschlages der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz (Ministerium der Justiz, Pressedienst, 2006).

Bei der Umsetzung dieser Empfehlungen wird es entscheidend auf die Rahmenbedingungen ankommen: Kann vor einer Präimplantationsdiagnostik eine unabhängige, kompetente Beratung sichergestellt werden? Wird es gelingen, kommerzielle Interessen weitgehend auszugrenzen und die Anwendung auf eindeutig medizinisch-genetisch begründete Fälle zu beschränken? Unter welchen Bedingungen kann die aufwendige Prozessqualität gesichert werden?

In diesem Zusammenhang scheint ein Aspekt von zentraler Bedeutung: Wird es zukünftig zum Qualitätsstandard der Reproduktionsmedizin gehören, dass praktisch sämtliche In-vitro-Fertilisations-Behandlungen durch Präimplantationsdiagnostik („Aneuploidie-Screening“) unterstützt werden oder kann die Präimplantationsdiagnostik auf relativ wenige familiäre Fälle mit hohem genetischen Risiko, für die eine pränatale Diagnostik nicht infrage kommt, begrenzt werden?

Sollte sich bestätigen, dass das Aneuploidie-Screening sogar nachteilig ist und nach Transfer von nur einer morphologisch intakten Blastozyste die Schwangerschaftsrate hoch, die „Nebenwirkungen“ vernachlässigbar sind und derartige Blastozysten auch gut kryokonservierbar sind, dann könnte man auf ein „Aneuploidie-Screening mittels Präimplantationsdiagnostik weitestgehend verzichten.

Die Präimplantationsdiagnostik wäre dann auf solche Fälle mit hohem genetischem Risiko beschränkt. Sie erfordert einen hohen technischen Aufwand und ist mit erheblichen Kosten verbunden. Nimmt man weiter hinzu, dass die Indikation hierfür praktisch nicht verschieden von der zur pränatalen Diagnostik ist, so dürften sich nach gründlicher Aufklärung nur wenige Paare für eine Präimplantationsdiagnostik anstelle einer pränatalen Diagnostik entscheiden. Schwinger geht in seiner Analyse von 300 Fällen pro Jahr aus (Schwinger, 2003). Die Präimplantationsdiagnostik zählt anderenorts bereits heute zur medizinischen Versorgung. Hierfür gibt es gute ethische Gründe. Es gab gute Argumente für die Einführung des ESchG, wobei damals die Präimplantationsdiagnostik noch keine Rolle spielte. Es darf aber nicht sein, dass durch übertriebene Ängste, die wenig mit der Realität zu tun haben, einer Minderheit die Hilfe versagt wird.

Unter der oben gemachten Annahme könnten die Untersuchungen mittels Präimplantationsdiagnostik auf wenige Zentren beschränkt werden, die einer strengen Akkreditierung

unterliegen müssten. Zugleich sollte die Arbeit dort transparent gemacht werden. Ein Vorbild dafür gibt es bereits: Vor Einführung des ESchG hatte die Bundesärztekammer für diesen Bereich bereits restriktive standesrechtliche Regelungen erlassen. Deren Einhaltung wurde in vorbildlicher Weise durch eine zentrale, interdisziplinäre Kommission überprüft, die der Öffentlichkeit gegenüber zur Rechenschaft verpflichtet war. Mit Einführung des Gesetzes wurde deren Aufgabe hinfällig. Wenn es zur Lockerung des ESchG kommt, sollte eine vergleichbare Kommission eingesetzt werden, die für transparente Verhältnisse auf diesem Gebiet sorgt.

## 6. Literatur

- Bundesärztekammer (2000): Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie: Präimplantationsdiagnostik – medizinische, ethische und rechtliche Aspekte, in: Deutsches Ärzteblatt 97:B461-464.
- Delhanty, J. D. et al. (1997): Multicolour FISH detects frequent chromosomal mosaicism and chaotic division in normal preimplantation embryos from fertile patients, in: Hum Genet 99:755-760.
- Habermas, J. (2001): Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik? Frankfurt/Main.
- Harper, J. C. et al. (2006): ESHRE PGD Consortium data collection V. Cycles from January to December 2002 with pregnancy follow-up to October 2003, in: Hum Reprod 21:3-21.
- Horsthemke, B.; Ludwig, M. (2005): Assisted reproduction. The epigenetic perspective, in: Hum Reprod Update 2005 11:473-482.
- Hucho, F. et al. (Hrsg.) (2005): Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. München.
- Kearns, W. G. et al. (2005): Preimplantation Genetic Diagnosis and Screening. Seminars, in: Reproductive Medicine 23: 336-347.
- Klipstein, S. (2005): Preimplantation genetic diagnosis. Technological promise and ethical perils, in: Fertility and Sterility 85:1347-53.
- McArthur, S. J. et al. (2005): Pregnancies and live births after trophoctoderm biopsy and preimplantation genetic testing of human blastocysts, in: Fertility and Sterility 84:1628-1636.
- Mastenbroek, S. et al. (2007): In vitro fertilization with preimplantation genetic screening. N Engl J Med 357:61–63.
- Meisner, J. Kardinal (2000): Mensch von Anfang an. Stellungnahme des Erzbischofs von Köln zum Diskussionsentwurf der Bundesärztekammer zur Präimplantationsdiagnostik, in: Deutsches Ärzteblatt 97:A888, A890.
- Ministerium der Justiz (2006): Fortpflanzungsmedizin und Embryonenschutz. Bericht der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz, vom 18.01.2006, <http://cms.justiz.rlp.de/justiz/binarywriterservlet?imgUId=09620dd6-e553-d801-33e2-dcf9f9d3490f&uBasVariant=e7a67a83-14e2-4e76-acc0-b8da4911e859> [05.06.2007].
- Motluk, A. (2005): Young women have flawed eggs too, in: NewScientist.com news service vom 18.10.2005, <http://www.newscientist.com/article.ns?id=dn8174> [12.07.2007].
- Nationaler Ethikrat (2003): Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft. Stellungnahme. Berlin.

- Nippert, I. (2001): Was kann aus der bisherigen Entwicklung der Pränataldiagnostik für die Entwicklung von Qualitätsstandards für die Einführung neuer Verfahren wie der Präimplantationsdiagnostik gelernt werden?, in: Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.): Fortpflanzungsmedizin in Deutschland. Wissenschaftliches Symposium des Bundesministeriums für Gesundheit in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut vom 24. bis 26. Mai 2000 in Berlin. Baden-Baden:293-321.
- Nippert, I. (2006): Präimplantationsdiagnostik. Ein Ländervergleich. Gutachten Bio- und Gentechnologie. Die aktuelle Situation hinsichtlich der gesetzlichen Regelung, der Anwendung und der gesellschaftlichen Diskussion in Großbritannien, Belgien und Frankreich. Berlin.
- Papanikolaou, E. G. et al. (2006): In vitro fertilization with single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryos, in: N Engl J Med 354 (11):1139-1146.
- Schwinger, E. (2003): Präimplantationsdiagnostik. Medizinische Indikation oder unzulässige Selektion? Berlin.
- Shahine, L. K.; Cedars, M.I. (2006): Preimplantation genetic diagnosis does not increase pregnancy rates in patients at risk for aneuploidy, in: Fertility and Sterility 85:51-56.
- Sperling, K. (2006): Nachweis genetisch bedingter Krankheiten vor der Geburt. Medizinischer Fortschritt oder gesellschaftlicher Rückschritt, in: Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (Hrsg.): Berichte und Abhandlungen Band 12. Berlin:37-56.
- Sperling, K.; Neitzel, H. (2000): Chromosomopathien, in: Ganten, D.; Ruckpaul, K.: Handbuch der Molekularen Medizin Bd. 7. Berlin:43-78.
- Thornhill, A. E. et al. (2004): ESHRE PGD Consortium: Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS), in: Hum Reprod 20:35-48.



# Gentests und deren Einsatz für Reihenuntersuchungen aus gesundheitsökonomischer Perspektive

*Wolf Rogowski, Astrid Langer*

## 1. Hintergrund: Die Wirtschaftlichkeit von Gesundheitsleistungen

Die Weiterentwicklung medizinischer Technologien führt seit Jahrzehnten zu einer kontinuierlichen Steigerung der Gesundheitsausgaben. Zugleich vermindert sich mit dem Rückgang der Erwerbstätigen die Einnahmenbasis der gesetzlichen Krankenversicherung und die steigende Lebenserwartung lässt höhere Leistungsanforderungen der Seniorinnen und Senioren erwarten. In Konsequenz gewinnt die Frage der Wirtschaftlichkeit medizinischer Leistungen erheblich an Bedeutung. Dieser Beitrag beleuchtet genetische Tests und speziell deren Anwendung für Reihenuntersuchungen (auch „Screening“ genannt) aus gesundheitsökonomischer Perspektive.

Bestmöglicher Umgang mit knappen Ressourcen erfordert im Gesundheitswesen wie in anderen Lebensbereichen Effizienz. Dies bedeutet zum einen, dass Gesundheitsleistungen mit möglichst geringem Einsatz produziert werden sollten. Zum anderen fordert die Effizienz, dass diejenigen Gesundheitsleistungen bereitgestellt werden, die von gut informierten Patientinnen und Patienten tatsächlich gewünscht werden und für die diese zu zahlen bereit sind (zum Beispiel über ihre Versicherungsprämien). Effizienz ist nicht gleichzusetzen mit der Forderung nach weniger Ausgaben, denn bei entsprechendem Nutzen können auch höhere Ausgaben angebracht sein. Um die Effizienz einer medizinischen Leistung zu beurteilen, müssen sowohl deren Kosten als auch deren Auswirkungen auf die Gesundheit eingeschätzt und beurteilt werden. Nicht allein bei Kosteneinsparungen, sondern nur wenn die Gesundheit kosteneffektiv und konsumentengerecht verbessert wird, kann man von Effizienz sprechen (Leidl, 2002; Leidl, 2003).

Ökonomische Evaluationen können hierzu fundierte Daten bereitstellen: Sie verdichten die Vielzahl unterschiedlicher Informationen zur Bewertung einer medizinischen Leistung zu einer Zahl, dem Verhältnis von Kosten zu erzielten Effekten (etwa Kosten je gewonnenem Lebensjahr). Ob der so ermittelte „Preis“ für Gesundheit zum Beispiel bei einem neuen Screeningprogramm vertretbar ist, liegt dann in der Hand politischer Entscheidungsträger und

hängt unter anderem davon ab, welche anderen Gesundheitsleistungen stattdessen mit dem gegebenen Budget finanziert werden könnten (Culyer et al., 2007).

Es werden üblicherweise folgende vier Arten der ökonomischen Evaluation unterschieden:

- ▶ Kosten-Minimierungs-Analysen („cost-minimization analyses“) gehen davon aus, dass die untersuchten Interventionen gleich wirksam sind. Sie betrachten daher lediglich vergleichend, welche Kosten verursacht werden.
- ▶ Kosten-Effektivitäts-Analysen („cost-effectiveness analyses“) untersuchen das Verhältnis von Kosten zu Effekten in klinischen Parametern, zum Beispiel gewonnene Lebensjahre, verhinderte Krankheitsfälle oder Senkung des Cholesterinspiegels. Sie haben den Vorteil, dass sie die Wirksamkeit eines Verfahrens gut darstellen können; sie sind jedoch kaum über verschiedene Erkrankungen hinweg vergleichbar.
- ▶ Um dem Interesse eines Entscheiders im Gesundheitswesen zu entsprechen, der Ressourcen für verschiedene Erkrankungen aufwenden könnte, wurde die Kosten-Nutzwert-Analyse („cost-utility analysis“) entwickelt. Hier werden die Kosten in Bezug zu Nutzwerten gesetzt, die sowohl gewonnene Lebensjahre als auch die gewonnene gesundheitsbezogene Lebensqualität berücksichtigen. In der internationalen Literatur spielen hier die sogenannten QALYs („quality-adjusted life years“) eine dominante Rolle.
- ▶ Kosten-Nutzen-Analysen („cost-benefit analyses“) bewerten alle, auch die gesundheitlichen Effekte in Geldeinheiten auf Basis der Zahlungsbereitschaft. Dadurch können Aufwendungen im Gesundheitsbereich grundsätzlich nicht nur untereinander, sondern ebenso mit Investitionen in anderen Bereichen wie etwa dem Umweltschutz verglichen werden. Das Problem dieses Ansatzes liegt jedoch darin, dass gesundheitliche Effekte nur schwer monetarisiert werden können; er ist in der Literatur daher nur selten zu finden.

## 2. Genetisches Screening als Beispiel neuer Technologien

Unter einer medizinischen Technologie wird „die Gesamtheit der technischen, materiellen, organisatorischen, informationellen, wissensmäßigen und handwerklichen Voraussetzungen zur Durchführung eines Diagnoseverfahrens oder einer Behandlung“ (Leidl, 2003:461) verstanden. Nach Art der Anwendung kann man Technologien zu Prävention, Screening, Diagnose, Behandlung und



Rehabilitation unterscheiden. Genetische Informationen der DNA haben die besondere Eigenschaft, dass sich das Erb- oder Anlagenbild, der so genannte Genotypus, im Gegensatz zum Merkmal- oder Erscheinungsbild, dem so genannten Phänotypus, im Zeitablauf nicht ändert. Besondere Hoffnungen für genetische Tests im Gesundheitswesen richten sich daher auf deren Anwendung im Screening. Die Europäische Gesellschaft für Humangenetik definiert genetisches Screening als „any kind of test performed for the systematic early detection or exclusion of a genetic disease, the predisposition or resistance to such a disease, or to determine whether a person carries a gene variant which may produce disease in offspring“<sup>1</sup>. Werden die Tests der Allgemeinheit angeboten, spricht man von Bevölkerungsscreening; gezielte Tests für die Angehörigen von Mutationsträgern werden als Kaskadenscreening bezeichnet (Krawczak et al., 2001). Es ist denkbar, dass durch die genetische Früherkennung einer Erkrankung bzw. eines besonderen Erkrankungsrisikos nicht nur Leid und vorzeitiger Tod von Patientinnen und Patienten verhindert, sondern zudem auch hohe Versorgungskosten eingespart werden können. Die Nutzung genetischer Tests insbesondere für Screeningmaßnahmen ist daher auch von großem Interesse für die gesundheitsökonomische Forschung.

Genetisches Screening ist mittlerweile für viele Krankheiten verfügbar.<sup>2</sup> Dabei stellt sich die Frage, welche der bekannten Genmutationen und welche Zielgruppen gescreent werden sollten. Die Bewertung von Screeningprogrammen orientiert sich häufig an Kriterien, die von Wilson/Jungner 1968 publiziert wurden (Wilson/Jungner, 1968); eine Übersicht über die Anwendung der Kriterien von Wilson/Jungner auf genetisches Screening geben Khoury et al. (Khoury et al., 2003). Auch hat sich beispielsweise das Englische National Screening Committee intensiv mit der Bewertung von Screeningprogrammen allgemein (National Service Committee, 1998; 2000; 2003) auseinandergesetzt. Speziell für die Bewertung von Gentests wurde von den amerikanischen Centers for Disease Control das ACCE-Konzept („analytic validity, clinical validity, clinical utility und ethical, legal and social implications“) entwickelt (Sanderson et al., 2005). Damit Screening sinnvoll ist, sollten die Erkrankung bzw. das Erkrankungsrisiko vergleichsweise häufig auftreten bzw. weitreichende Konsequenzen haben, gute und wenig belastende diagnostische Tests vorliegen sowie effektive Interventionsmöglichkeiten bestehen. Dabei sollten hauptsächlich Bevölkerungsgruppen mit einer hohen Inzidenz beziehungsweise Gruppen, in denen eine frühe Therapie die Prognose am stärksten beeinflusst oder in denen

---

1 <http://www.eshg.org/Recommendations%20Genetic%20screening.pdf> [20.06.2007].

2 Laut einer vom amerikanischen Gesundheitsministerium finanzierten Internetseite der Universität Washington können in den USA derzeit für über 1.400 Erbkrankheiten Gentests vorgenommen werden; [www.genetests.org](http://www.genetests.org) [13.06.2007].

Screening ein gutes Instrument darstellt, gescreent werden. Ökonomische Evaluationen fügen den verschiedenen Aspekten zur Bewertung der Effekte die Kostenseite hinzu.<sup>3</sup>

### 3. Methodik ökonomischer Evaluationen

Die Stärke ökonomischer Evaluationen, eine Vielzahl von Informationen zu einer Kennziffer zu verdichten, geht einher mit dem Nachteil, dass einer Kennziffer nicht unmittelbar angesehen werden kann, wie sie zustande kommt. Evaluationen können sowohl auf einzelnen klinischen Studien beruhen als auch auf Modellierungen, die auf eine Vielzahl unterschiedlicher Quellen zurückgreifen, um alle verfügbaren Informationen einzubeziehen. Bei beiden Formen können verschiedentlich verfälschte Ergebnisse entstehen – bei Studien etwa, wenn die Teilnehmerzahlen gering sind beziehungsweise wenn die Kontrollgruppe fehlt oder bei Modellen, wenn wichtige Datenquellen nicht einbezogen beziehungsweise die Unsicherheit nicht angemessen berücksichtigt ist. Aus diesem Grunde ist die Methodik der Evaluation ausschlaggebend dafür, ob deren Ergebnis Beachtung verdient.

Ein wichtiger Aspekt ist beispielsweise, dass bei Vergleich mehrerer Alternativen anstelle der durchschnittlichen Kosten pro Gesundheitsgewinn die zusätzlichen Kosten pro zusätzlichem Gesundheitsgewinn betrachtet werden sollten. Dies wird sehr anschaulich gezeigt in einem der wohl bekanntesten Beispiele zur epidemiologischen und ökonomischen Bewertung von Screeningmaßnahmen: der Studie von Neuhauser/Lewicki zur ökonomischen Beurteilung eines Darmkrebs-Screening Programms in den USA aus dem Jahre 1975 (Neuhauser/Lewicki, 1975). In der Studie wurden folgende Modellannahmen getroffen:

- ▶ 1. Die tatsächliche Erkrankungsrate beträgt 72 Darmkrebsfälle auf 10 000 Einwohner.
- ▶ 2. Der Test auf okkultes Blut im Stuhl weist eine Sensitivität von 0,9167 auf, das heißt, 91,67 Prozent der Kranken werden als solche durch den Test identifiziert.

Um alle tatsächlichen Fälle auch zu erkennen, wurde der Test bei allen negativen Ergebnissen – auch mehrfach – wiederholt. Folgende Tabelle gibt die Ergebnisse der Studie wieder (Kosten in US\$, 1975):

---

<sup>3</sup> Dieser Beitrag orientiert sich an zwei Publikationen des Erstautors, die einen Überblick über die methodischen Fragen und den Stand der Evidenz bei der Bewertung genetischer Technologien im Gesundheitswesen geben (Rogowski, 2006; 2007).

**Tabelle 1: Resultate der Studie von Neuhauser/Lewicki, 1975**

Anzahl Tests	Entdeckte Fälle	Gesamtkosten	Durchschnittliche Kosteneffektivität	Inkrementelle Fälle	Inkrementelle Kosten	Inkrementelle Kosteneffektivität
1	65,9469	77 511	1 175	65,9469	77 511	1 175
2	71,4424	107 690	1 507	5,4956	30 179	5 492
3	71,9003	130 199	1 811	0,4580	22 509	49 150
4	71,9385	148 116	2 059	0,0382	17 917	469 534
5	71,9417	163 141	2 268	0,0032	15 024	4 724 695
6	71,9420	176 331	2 451	0,0003	13 190	47 107 214

Während die durchschnittlichen Kosten pro entdecktem Fall bei sechs aufeinanderfolgenden Tests unter 2 500 US\$ liegen, sind die Kosten pro zusätzlich entdecktem Fall etwa 50 Millionen Dollar. Die Entscheidung, wie viele Tests nacheinander durchzuführen sind, sollte bei einem begrenzten Gesundheitsbudget also davon abhängen, wie viel man pro zusätzlich entdecktem Krebsfall maximal zu zahlen bereit ist (bei zwei Tests 5 492 US\$, bei drei Tests 49 150 US\$ usw.). Dabei wird auch deutlich, wie bedeutsam die Wahl der Vergleichsalternative für die Kosten-Effektivitäts-Relation ist: Wird in der Evaluation nur die Durchführung von sechs Tests mit einer Alternative ohne Test verglichen, ist nicht ersichtlich, dass den Testkosten ab dem dritten Test kaum entsprechende Effekte gegenüberstehen. Als Vergleichsalternativen bei der Evaluation von Gentests kommt zum Beispiel kein Screening oder phänotypisches Screening in Betracht. Neben einer inkrementellen Analyse verschiedener Zielgruppen (etwa Angehörige ersten Grades vs. allgemeine Bevölkerung) sollte zusätzlich ermittelt werden, welche Gesundheitsgewinne durch die entdeckten Fälle tatsächlich zu erwarten sind.

Neben der Forderung einer inkrementellen Analyse gibt es eine Reihe weiterer Anforderungen an die Methodik gesundheitsökonomischer Evaluationen. Es haben sich in den vergangenen Jahren verschiedene Richtlinien herausgebildet, deren Heterogenität teilweise auch unterschiedlichen politischen Entscheidungen der Regulierer Rechnung trägt (vgl. Drummond/Jefferson, 1996; Siegel et al., 1996; Hjelmgrin et al., 2001; Philips et al., 2006). Ein strittiger Punkt ist beispielsweise die Verwendung von Modellierungen, die in Studien des englischen National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) standardmäßig verwendet

werden, vom deutschen Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen jedoch lediglich ergänzend zur Entscheidungsunterstützung herangezogen werden sollen.<sup>4</sup>

Wichtige Elemente der Prüfung sind unter anderem:

- ▶ Forschungsfrage: Sind zum Beispiel aus der Fragestellung ganz klar die untersuchten Alternativen zu übernehmen und ihre Anwendbarkeit auf den Kontext des Lesers der Evaluation? Gentests können sich auf ausgewählte Punktmutationen beziehen, eine komplette Sequenzierung einschließen oder anstelle des Gens dessen Phänotyp testen. Würde eine adäquate Perspektive gewählt? Möglicherweise hat eine unbehandelte Erbkrankheit große Auswirkungen auf pflegende Angehörige – diese werden unterschlagen, wenn die Studie die Perspektive der Krankenversicherung einnimmt und nur Erstattungsraten als Kosten einbezieht.
- ▶ Kosten: Wurden alle relevanten Kosten identifiziert, der Ressourcenverbrauch angemessen erhoben und mit realistischen Preisen bewertet? Für ein Screeningprogramm fallen beispielsweise nicht nur die Kosten für den Test selbst an, sondern zudem die Kosten für die Information und Einladung der Zielgruppe, die Kosten genetischer Beratung und konfirmatorischer Tests, Veränderungen der Kosten bei getesteten und ungetesteten Personen (zum Beispiel durch erhöhte Darmspiegelungen bei Testpositiven und gegebenenfalls andere Versorgungskosten bei früher entdeckten Karzinomen) und nicht zuletzt Produktivitätsveränderungen im Erwerbsleben.
- ▶ Effekte: Wurden zum Beispiel bei Studien-basierten Evaluationen alle notwendigen Details zur Studienpopulation gegeben? Wurden bei Modell-basierten Evaluationen die Methodik der Datenidentifikation, Datenselektion und Datensynthese dargelegt? Gerade bei prädiktiven Gentests ist oft unklar, wie hoch das Risiko der Testpositiven tatsächlich ist – und falls ja, in welchem Maße und wie das Ausbrechen der Erkrankung verhindert werden kann. Schon bei verhältnismäßig einfachen Arzneimitteltherapien geht man

---

4 Eine aktuelle Liste von Qualitätskriterien, die auf einem Konsens namhafter Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beruht und der Präferenz für Primärstudien entspricht, bietet das Consensus on Health Economic Criteria (CHEC)-Projekt (Evers et al., 2005). Eine aktuelle Übersicht von Prüfkriterien an Modell-gestützte ökonomische Evaluationen, die auch von NICE verwendet wird, wurde von Philips und Kollegen publiziert (Philips et al., 2006). Eine Übersicht zu methodischen Fragen und dem Stand der ökonomischen Evidenz bei genetischen Technologien im Gesundheitswesen, insbesondere Screening, geben Rogowski (Rogowski, 2006; 2007) sowie andere Autoren (Giacomini et al., 2003; Griffith et al., 2004; Carlson et al., 2005; Jarrett/Mugford, 2006). Für den Bereich Pharmakogenetik sei auf den Review von Phillips/Bebber verwiesen (Phillips/Bebber, 2005).

häufig davon aus, dass sich nur etwa 50 Prozent der Patientinnen und Patienten an den Rat ihrer Ärztin bzw. ihres Arztes halten. Ob zum Beispiel der Rat, aufgrund erblich höheren Diabetesrisikos auf Süßigkeiten zu verzichten, irgendeine Auswirkung auf das Verhalten der Patientinnen und Patienten hat, ist umso fraglicher. Davon hängen jedoch die Gesundheitseffekte ab.

- ▶ Analyse: Wurden zum Beispiel zukünftige Kosten und Effekte angemessen diskontiert? Gerade bei prädiktiven Gentests, beispielsweise nach erblicher Hämochromatose, sind Effekte (in Form veränderter Leberzirrhosen), wenn, dann erst Jahrzehnte nach dem Screeningprogramm zu erwarten. Nach gängigen Standards ökonomischer Analysen sollten sowohl die Effekte als auch die Kosten angemessen durch Verzinsung entsprechend angepasst werden.
- ▶ Unsicherheit: Wurde die Unsicherheit bei einzelnen Parametern oder der Modellstruktur einer transparenten Sensitivitätsanalyse unterzogen? Parameter, die in eine Studie einbezogen werden, sind üblicherweise der Unsicherheit unterworfen – einschließlich etwa der Häufigkeit einer Erkrankung oder der Wirksamkeit präventiver Behandlung, die aus mehr oder weniger hochwertigen Studien entnommen werden müssen. Häufig sind unterschiedliche Ansätze denkbar, wie eine Erkrankung modellhaft dargestellt werden könnte. All dieser strukturellen, methodischen und Parameterunsicherheit muss angemessen Rechnung getragen werden. Aktuelle Guidelines fordern hier probabilistische Verfahren, bei denen etwa die Krankheitsverläufe von 10 000 Patientinnen und Patienten mathematisch simuliert werden und beim Ergebnis auch die Schwankungsbreiten angegeben werden.

#### 4. Gesundheitsökonomische Evidenz zum DNA-Screening

Im Rahmen einer umfassenden explorativen Suche<sup>5</sup> konnten gesundheitsökonomische Evaluationen des genetischen Screenings für folgende Indikationen identifiziert werden:

---

<sup>5</sup> Im Folgenden wird die ökonomische Evidenz zum genetischen Screening mit DNA-Technologie in enger Anlehnung an eine kürzlich veröffentlichte Übersichtsarbeit dargestellt (Rogowski, 2006). Es wurden nur Studien eingeschlossen, die methodischen Mindeststandards genügten. Pränataltests fanden aus ethischen und methodischen Gründen keine Berücksichtigung. Auf der Basis einer explorativen Literaturrecherche wurde eine Suchstrategie entwickelt, welche die gesuchten Evaluationen umfassend identifiziert. Bei der Recherche waren folgende Datenbanken relevant: PubMed, BIOSIS, Cochrane Library, DAHTA, Embase, IHTA, Medline, NHS-HTA-DARE, NHS-CRD-HTA, NHS-EED, SOMED. Ergänzend wurden Literaturverzeichnisse sowie das Internet herangezogen. Aus über 1 000 untersuchten Titeln und Abstracts wurden 21 Evaluationen ausgewählt, deren methodische Qualität anhand publizierter Kriterien (Drummond/Jefferson, 1996) überprüft wurde. Im Rahmen dieses Beitrags ist die Recherche in der Datenbank PubMed aktualisiert worden; eine Recherche neuer Studien über die letzten zwei Jahre lieferte drei weitere Arbeiten.

- ▶ erblicher Brust- und Eierstockkrebs
- ▶ familiäre adenomatöse Polyposis (engl.: familial adenomatous polyposis, FAP)
- ▶ hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom (engl.: hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma, HNPCC)
- ▶ Retinoblastom
- ▶ familiäre Hypercholesterinämie (engl.: familial hypercholesterolemia, FH)
- ▶ hereditäre Hämochromatose (engl.: hereditary hemochromatosis, HH)
- ▶ Diabetes Mellitus Typ 1 und
- ▶ Mukoviszidose

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den einzelnen Erkrankungen dargestellt. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die einzelnen Studien.

**Erbliche Hämochromatose:** Patienten mit hereditärer Hämochromatose (HH), auch Eisenspeicherkrankheit oder Bronzediabetes genannt, leiden unter einer zu hohen Eisenabsorption des Organismus. Diese wird größtenteils durch eine Punktmutation im HFE-Gen verursacht, das auf Chromosom 6 lokalisiert ist. Die HH zählt zu den häufigsten monogenen Erbkrankheiten in Europa und geht mit einem erhöhten Risiko für Leberzirrhose und -krebs einher. Die Therapie besteht in regelmäßigen Aderlässen zur Entfernung des Eisens. Die vier identifizierten ökonomischen Evaluationen mit DNA-Untersuchung als primärem Screeningtest (Adams, 1995; Bassett et al., 1997; El-Serag et al., 2000; Schöffski et al., 2000) waren sehr heterogen bezüglich der untersuchten Alternativen, ihrer methodologischen Qualität und ihrer Schlussfolgerungen. Phänotypisches Screening wurde von genetischem Screening dominiert und vice versa. Als Substitut für eine bestätigende Leberbiopsie war genetisches Screening kostensparend (Bassett et al., 1997). Wenn es bei Risikofamilien-Angehörigen eingesetzt wurde und somit als Substitut für eine kombinierte Bestimmung des Serrumferritinwertes und der Transferrinsättigung diente, zeigte genetisches Screening eine potenziell für Entscheidungsträger akzeptable Kosten-Effektivitäts-Relation (El-Serag et al., 2000). Die positiven Studienergebnisse früherer Modell-gestützter Evaluationen stehen in starkem Kontrast zu jüngeren systematischen Reviewarbeiten zur klinischen Evidenz der Wirksamkeit: Die Autoren kommen zum Ergebnis, dass nicht einmal die Wirksamkeit von

**Tabelle 2: Stand der gesundheitsökonomischen Evidenz zum genetischen Screening**

Indikation	Quelle, Land, Jahr	Untersuchte Maßnahmen	Behandlung für Mutationsträger	Ergebnisse & Einheit (Base Case)	Evidenz
Hereditäre Hämochromatose (HH / Eisenspeicherkrankheit)	El-Serag et al., USA, 2000	Verschiedene Screening-Strategien, bevölkerungsweit und bei Patientenangehörigen auf genetischer und Phänotypebene	Aderlass und regelmäßige Kontrolle der Blutwerte	508–3 665 US\$/LYG	Gering §
	Schöffski et al., Deutschland, 2000			4441 Euro/LYG (\$4 724)	
	Adams/Valberg, Kanada, 1999			Dominiert	
	Bassett et al., Australien, 1997		Nicht untersucht (CMA)	Ersparnis von >669 US\$ pro entdeckten Fall	
Erbliches nicht-polypöses kolorektales Karzinom (HNPCC / Lynch-Syndrom)	Breheny et al., Australien, 2006	Prädiktiver DNA-Test (Interventionsgruppe) vs. kein Test (Kontrollgruppe) unter Hoch-Risiko-Personen (Verwandte 1. Grades eines Mutationsträgers)	Flexible Sigmoidoskopie, Koloskopie, kolorektale Chirurgie	Ersparnis von 14 783 A\$ pro Person bei verstärkter Vorsorge & OP der Interventions- und Kontrollgruppe, 12.141 A\$ bei verstärkter Vorsorgeuntersuchung & OP nur der Interventionsgruppe	Hoch (KE)
	Kievit et al., Niederlande, 2005	Untersuchung verschiedener Tests zur Identifikation von Mutationsträgern unter Darmkrebspatienten. Screening unter Angehörigen der Mutationsträger	Prophylaktische Teilentfernung des Darmes	2 184 Euro/LYG (\$2 376)	
	Ramsey et al., USA, 2003			11 865 US\$/LYG	
	Reyes et al., USA, 2002			6 441 US\$ pro entdeckten Fall	
	Ramsey et al., USA, 2001			7 556 US\$/LYG	
Familiäre Hypercholesterinämie (FH)	Wonderling et al., Niederlande, 2004	Verschiedene Screening-Strategien, bevölkerungsweit und bei Patientenangehörigen auf genetischer und Phänotypebene	Cholesterinsenker (Statine) für Patienten	8 800 US\$/LYG	Hoch (Genetest teurer als Lipid-Test)
	Marang-van de Mheen et al., Niederlande, 2002			25.500 Euro/LYG (\$27 687)	
	Marks et al., Großbritannien, 2002			Dominiert	
	Marks et al., Großbritannien, 2000			Dominiert	
Erblicher Brust- und Eierstockkrebs	Balmana et al., Spanien, 2004	Screening von Frauen mit familiärem Risiko / Screening in Ethnien mit erhöhtem Risiko vs. kein Screening	Verstärkte Vorsorge / prophylaktische Entfernung von Brustgewebe und Eierstöcken	4 294 Euro/LYG (\$5 591)	Gering §
	Tengs/Berry, USA, 2000			<34 000 US\$/QALY	
	Grann et al., USA, 1999			20 717 US\$/LYG	

Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)	Brehehy et al., Australien, 2006	Prädiktiver DNA-Test vs. kein Test unter Verwandten 1.Grades eines Mutationsträgers	Flexible Sigmoidoskopie, kolorektale Chirurgie	Ersparnis von 13390 A\$ pro Person bei verstärkter Vorsorge & OP für Interventions- und Kontrollgruppe, Ersparnis von 9042 A\$ bei verstärkter Vorsorge & OP nur für die Interventionsgruppe	Hoch (kostensparend)
	Chikhaoui et al., Kanada, 2002	Verstärkte Vorsorgeuntersuchungen bei Angehörigen, die eine im Patienten identifizierte Mutation tragen vs. verstärkte Vorsorgeuntersuchungen aller Angehörigen	Vermehrte Darmspiegelungen	Ersparnis von 922 Can\$ pro gescreenter Person im Alter von 12 Jahren (\$768 )	
	Bapat et al., Kanada, 1999			Ersparnis von 3056 Can\$ pro Familie\$ (\$2.568 )	
	Cromwell et al., USA, 1998			Ersparnis von 583 US\$ pro gescreenter Person im Alter von 12 Jahren	
Retinoblastom (Augenkrebs bei Kleinkindern)	Joseph et al., Indien, 2004	Genetisches Screening vs. konventionelles Screening	Nicht untersucht (CMA)	Ersparnis von 896,69 US\$ pro gescreenter Familie mit zwei Verwandten	Hoch (kostensparend)
	Noorani et al., Kanada, 1996	Genetische Selektion von Geschwistern für intensive Vorsorgeuntersuchung vs. intensive Untersuchung aller Geschwister	Intensive klinische Augenuntersuchung nur bei Geschwistern mit Krebsrisiko	Ersparnis von 22756 Can\$ pro Familie (\$19.123 )	
Diabetes Mellitus Typ 1	Hahl et al., Finnland, 1998	Regelmäßige phänotypische Vorsorgeuntersuchungen vs. regelmäßige Voruntersuchungen nur für genetisch identifizierte Risikopersonen	Nicht untersucht (CMA)	Ersparnis von 402 US\$ pro gescreenter Person	Gering §
Mukoviszidose	Van den Akker et al., Niederlande, 2006	Vier Neugeborenen-Screening-Strategien und kein Screening	Keine Angabe	Inkrementelle Kosten pro gewonnenem Lebensjahr (Euro): 24800 (IRT-IRT vs. kein Screening)	Gering §
	Lee et al., USA, 2003	DNA-Neugeborenen-Screening vs. ggf. diagnostischer Phänotyp-Test im Alter von 3-4 Jahren	Nicht untersucht (CMA)	Ersparnis von 2,47 US\$ pro gescreenter Person	

CMA: cost-minimization-analysis (Kosten-Minimierungs-Analyse); DGGE: denaturing gradient gel electrophoresis; IRT: immunoreactive trypsin; KE: Relation von Kosten und Effekten in Größenordnung, die vielfach akzeptiert wird; Instabile Ergebnisse / geringe epidemiologische Evidenz; Mangelnde Kongruenz zwischen Ergebnissen verschiedener Studien; § Studien mit methodischen Schwächen



Screeningprogrammen erwiesen ist, was die Frage nach deren Wirtschaftlichkeit irrelevant werden ließe. Eine eigene Modell-gestützte Studie, die die aktuelle Evidenz zur Wirksamkeit und Kosten einbezieht, ist derzeit in Bearbeitung. Die bisherigen Ergebnisse legen nahe, dass die Wirtschaftlichkeit in früheren Studien eher zu positiv eingeschätzt wurde.

**Hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom:** Das hereditäre nicht-polypöse Karzinom (HNPCC) oder Lynch-Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbare Darmkrebsform ohne Polyposis, das heißt ohne Auftreten von Darmpolypen. Bisher sind mehrere Gene bekannt, deren Keimbahnmutation zum Auftreten eines hereditären nicht-polypösen Karzinoms führen kann, unter anderem MSH 2, das auf Chromosom 2 lokalisiert ist, und MLH 1, welches sich auf Chromosom 3 befindet. Diese Gene zählen zur Gruppe der DNA-Mismatch-Reparaturgene, deren Aufgabe darin besteht, eventuelle Fehler bei der DNA-Replikation im Rahmen der Zellteilung zu erkennen und zu korrigieren. Vier heterogene Kosten-Effektivitäts-Analysen (Ramsey et al., 2001; Reyes et al., 2002; Ramsey et al., 2003; Kieviet et al., 2005) verglichen die Auswahl von Hoch-Risiko-Patientinnen und -Patienten mit kolorektalem Karzinom, welche für genetisches Screening mittels alternativer Algorithmen (Reyes et al., 2002; Ramsey et al., 2003; Kieviet et al., 2005) oder Screening nach den Bethesda-Kriterien in Frage kommen, mit kein Screening (Ramsey et al., 2001). Die Anzahl der entdeckten Fälle bei den untersuchten Screeningstrategien variierte beträchtlich zwischen den Studien und keine der Evaluationen verglich auf konsistente Art und Weise alle verfügbaren Screeningalgorithmen. Alle Studien führten jedoch zum einstimmigen Ergebnis, dass genetisches Screening verglichen mit keinem Screening eine akzeptable Kosten-Effektivitäts-Relation aufweisen würde, allerdings nur auf der Basis definierter Auswahlkriterien. Eine weitere Studie (Breheny et al., 2006) untersuchte sowohl das Screening nach FAP als auch nach HNPCC. Mangels methodischer Transparenz und aufgrund ähnlicher Ergebnisse fügt sie dem oben genannten jedoch nichts Substanzielles hinzu.

**Familiäre Hypercholesterinämie:** Bei der familiären Hypercholesterinämie (FH) handelt es sich um einen vererbten, stark erhöhten Cholesterinspiegel, der einen Risikofaktor für arteriosklerotische Gefäßerkrankungen darstellt. Die familiäre Hypercholesterinämie wird

autosomal-dominant vererbt und durch einen Defekt im LDL-Rezeptor verursacht. FH stellt eine potenzielle Zielindikation für Screeningprogramme dar, da die Behandlung mit Statinen wirksam ist und das Voranschreiten einer koronaren Herzerkrankung hinauszögert oder verhindert (Marks et al., 2000; Wonderling et al., 2004). Screening kann sowohl für Mutationen des LDL-Rezeptor-Gens als auch für charakteristische Lipidprofile erfolgen. Vier Kosten-Effektivitäts-Analysen (Marks et al., 2000; Marang-van de Mheen et al., 2002; Marks et al., 2002; Wonderling et al., 2004) einschließlich eines britischen HTA-Reports (Marks et al., 2000) zum genetischen Screening von FH wurden identifiziert. Zwei widersprüchliche Publikationen behandelten die Kosteneffektivität eines in den Niederlanden durchgeführten Screeningprogramms ohne Einbeziehung der Alternative des phänotypischen Screenings. Die zwei verbleibenden ähnlichen Evaluationen (Marang-van de Mheen et al., 2002; Marks et al., 2002) untersuchten fünf Screeningstrategien für die britische Bevölkerung. Sie verglichen genotypisches mit phänotypischem Screening und kamen zu dem Ergebnis, dass phänotypisches Screening dem genetischen Screening überlegen sei.

**Erblicher Brust- und Eierstockkrebs:** Erblicher Brust- und Eierstockkrebs ist auf eine Keimbahn-Mutation in den Genen BRCA 1 oder BRCA 2 zurückzuführen. Das Brustkrebsgen BRCA 1 befindet sich auf Chromosom 17, während das Brustkrebsgen BRCA 2 auf Chromosom 13 lokalisiert ist. Beide Brustkrebsgene zählen zur Gruppe der Tumor-Suppressor-Gene, deren Aufgabe im Schutz der Zelle vor maligner Entartung besteht. Veränderungen eines der beiden Gene führen zum Funktionsverlust und gehen somit mit einem erhöhten Risiko einher, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken. Drei heterogene Evaluationen zu BRCA 1/2 untersuchten genetisches Screening verschiedener weiblicher Risikogruppen zur präventiven Brustamputation und/oder Entfernung von Eierstöcken (Tengs/Berry, 2000), bevölkerungswieites Screening unter jüdischen Frauen osteuropäischer Abstammung, den Aschkenasi-Jüdinnen, ebenfalls zur vorbeugenden Operation (Grann et al., 1999) oder Screening von Frauen mit einem hohen Risiko zur vorbeugenden Überwachung (Balmana et al., 2004). Die Studien führen einstimmig zu dem Ergebnis, dass Entscheidungsträger bevölkerungswieites Screening nach Mutationen in den Brustkrebsgenen BRCA 1/2 höchst unwahrscheinlich als kosteneffektiv betrachten werden. Selbst die günstigeren Schlussfolgerungen der Studien für die ausgewählten Risikogruppen basieren lediglich auf geringer Evidenz, denn

die Evaluationen sind heterogen in ihren Annahmen bezüglich Krebsrisiko und Wirksamkeit der Behandlung und ihre gesundheitsökonomische Transparenz ist zu den anderen betrachteten Studien als vergleichsweise gering einzustufen (Grann et al., 1999; Balmana et al., 2004) oder ihnen fehlt eine weithin akzeptierte Behandlungsalternative (Tengs/Berry, 2000).

**Familiäre adenomatöse Polyposis:** Bei der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) handelt es sich um ein neoplastisches Syndrom, das mit der Ausbildung zahlreicher Dickdarmpolypen einhergeht, die unbehandelt entarten und Darmkrebs zur Folge haben. FAP ist eine autosomal-dominant vererbte obligate Präkanzerose, das heißt eine Gewebsveränderung, die mit einem statistisch erhöhten Risiko für eine maligne Entartung verbunden ist. Ursache der Erkrankung ist eine Keimbahnmutation des APC-Gens, das auf Chromosom 5 lokalisiert ist und wie das BRCA 1 oder 2-Gen zur Gruppe der Tumorsuppressorgene zählt. Regelmäßige Koloskopie von Familienmitgliedern unter Risiko wird empfohlen und das Testen der DNA dient vorrangig dem Ausschluss von Verwandten 1. Grades oder anderer Verwandten von der konventionellen Koloskopie. Vor dem Screening der Familienmitglieder erfolgt das Screening des FAP-Indexpatienten nach einer Mutation im APC-Gen. Falls der Indexpatient APC-positiv ist, werden Verwandte 1. Grades getestet, um festzustellen, ob sie die Mutation geerbt haben. Falls der Indexpatient APC-negativ ist, wird konventionelles Screening mittels Familienanalyse durchgeführt (Cromwell, 1998; Chikhaoui et al., 2002). Im Rahmen der Literaturrecherche wurden drei homogene Kosten-Minimierungs-Analysen ausfindig gemacht, die genetisches Screening mit konventioneller Koloskopie oder Sigmoidoskopie lediglich auf Basis des Familienrisikos vergleichen (Cromwell, 1998; Bapat et al., 1999; Chikhaoui et al., 2002). Die Autoren der drei Studien befürworten einstimmig genetisches Testen auf der Basis von PTT („protein truncated test“) mit ergänzender DNA-Analyse.

**Retinoblastom:** Das Retinoblastom ist ein Augenkrebs bei Kleinkindern, der durch eine Inaktivierung des Tumorsuppressorgens RB 1 verursacht werden kann, wobei für beide Allele des RB 1-Gens, das auf Chromosom 13 lokalisiert ist, eine Inaktivierung vorliegen muss, damit es zu einer Tumorentstehung kommt. Bei diesem malignen Tumor aus embryonalen Netzhautelementen muss zwischen einer nicht-hereditären und einer hereditären Form unterschieden werden. Während die Mehrzahl der Fälle durch eine Neumutation verursacht

wird, gilt nur ein kleiner Teil der Erkrankungen als erblich. Für Geschwister, Neffen/Nichten und Cousins 1. Grades beidseitig betroffener Kinder wird konventionell eine wiederholte Augenuntersuchung unter Anästhesie („ophthalmological examinations under general anesthetic“, EUA) empfohlen. Die älteste identifizierte ökonomische Evaluation, eine Kosten-Minimierungs-Analyse aus dem Jahre 1996, verglich EUA mit genetischem Screening des Indexfalls und von Familienangehörigen nach einer identifizierten Mutation vor der Durchführung von EUA (Noorani et al., 1996). Basierend auf veröffentlichten und unveröffentlichten Wirksamkeitsdaten, wurde ein Entscheidungsbaum modelliert und die Schlussfolgerung gezogen, dass genetisches Screening gegenüber dem konventionellen Screening mittels EUA kostensparend sei. Zum gleichen Ergebnis kommt auch eine jüngere Studie auf Basis von Daten aus einem indischen medizinischen Labor (Joseph et al., 2004).

**Insulinabhängiger Diabetes Mellitus:** Insulinabhängiger Diabetes Mellitus (IDDM) ist eine multifaktorielle Autoimmunerkrankung mit hoher Inzidenz in der westlichen Welt und mit beträchtlichen lebenslangen Kosten verbunden. Da die Prävention von IDDM bald Realität werden könnte, untersuchte eine Kosten-Minimierungs-Analyse zwei Möglichkeiten der Auswahl von Zielsubjekten für Präventivprogramme auf der Basis einer Studie mit 11 721 Neugeborenen (Hahl et al., 1998): Eine rein immunologische Strategie, bei der Marker für Autoimmunität für die gesamte Studienpopulation wiederholt analysiert wurden, wurde mit einer genetischen Strategie verglichen, bei der die Marker lediglich für eine genetisch bestimmte Hoch-Risiko-Population analysiert wurden. Die Autoren schlussfolgerten, dass die letztere Strategie kostensparend wäre. Da jedoch die ältesten Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie etwas über zwei Jahre alt waren, ist die Evidenz bezüglich des Zusammenhangs zwischen Genotyp und Phänotyp als gering einzustufen.

**Mukoviszidose:** Mukoviszidose, auch Cystische Fibrose (CF) genannt, ist ein angeborenes, autosomal-rezessiv vererbtes Multiorgansyndrom und die häufigste, schwerwiegende Erbkrankheit unter Kaukasiern. Die CF wird durch einen Enzymdefekt verursacht, der auf Chromosom 7 lokalisiert ist. Die schwersten Manifestationen sind gastrointestinal (unter anderem Pankreasinsuffizienz, cholestatische Leberzirrhose) und pulmonal (chronische Bronchitis). Moderne Behandlungen mit Physiotherapie, Antibiotika und Enzymergänzungen

zögern das Voranschreiten der Erkrankung hinaus und die mittlere Lebenserwartung liegt mittlerweile bei 25 bis 35 Jahren. Die meisten der identifizierten Studien untersuchten die Kosten-Effektivität des pränatalen Screenings, das aufgrund kontroverser ethischer Diskussion ausgeschlossen wurde. Eine Studie verglich die Kosten des DNA-Screenings von Neugeborenen nach der häufigsten Mutation, Delta F508, und der Bestimmung von Trypsinogen im Blut mit den Kosten der routinemäßigen Diagnose mittels Schweißtest bei einem Durchschnittsalter von drei bis vier Jahren (Lee et al., 2003). Auf der Basis der Daten von 70 797 Neugeborenen des Neugeborenen Screenings in Wisconsin im Jahre 2000 wurden zusätzliche Effekte und Kosten des Screenings für ein nationales Neugeborenen Screening geschätzt. Basierend auf einer Kalkulation mit begrenzter Transparenz schlussfolgerten die Autoren, dass das Neugeborenen Screening kostensparend wäre. Die geschätzten Kosten für ein USA-weites Screeningprogramm lagen bei circa US\$ 10 000 000. Eine zweite, aktuellere Studie vergleicht vier unterschiedliche neonatale Screeningstrategien für Mukoviszidose in den Niederlanden (van den Akker-van Marle et al., 2006). Die Ergebnisse zeigen ähnlich wie das oben genannte Beispiel des Darmkrebsscreening eine inkrementelle Kosteneffektivität von 24 800 Euro pro gewonnenem Lebensjahr für den einfachen Test bis hin zu 2 154 300 Euro pro Jahr für eine längere Abfolge von Tests. Leider fehlen jedoch auch hier wichtige Angaben (zum Beispiel die Versorgungskosten), sodass die Evidenz aus methodischen Gründen nicht tragfähig ist.

**Fazit:** Bislang wurde Screening nach DNA-Mutationen für acht Indikationen ökonomisch untersucht. Allerdings sind lediglich für vier Indikationen (HNPCC, FH, FAP, Retinoblastom) Resultate von ausreichender methodischer Qualität und ohne größere Widersprüche unterschiedlicher Studien zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit verfügbar. Danach sollte bei FAP-Patientinnen und -Patienten ein Gentest durchgeführt werden. Falls eine Mutation entdeckt wird, sollte vor vermehrter Darmspiegelung von Verwandten 1. Grades getestet werden, ob sie ebenfalls Mutationsträger sind, wodurch im Gesundheitssystem Kosteneinsparungen möglich sind. Gleiches gilt auch für das Retinoblastom. Auch ein an definierte Bedingungen geknüpfter genetischer Test, ob HNPCC (Lynch-Syndrom) vorliegt, oder das Screening von symptomlosen Familienangehörigen haben eine weithin akzeptable Kosten-Effektivitäts-Relation. Allerdings: Beim Screening nach familiärer Hypercholesterinämie verursacht derzeit das phänotypische Screening geringere Kosten als das genotypische Screening.

Das bevölkerungsweite Screening nach DNA-Mutationen könnte derzeit oder in naher Zukunft nur bei den drei folgenden Indikationen gängigen Wirtschaftlichkeitskriterien entsprechen: Bei der hereditären Hämochromatose, im Neugeborenen-Screening nach Mukoviszidose und beim Screening von BRCA 1/2 Mutationen nach erblichem Brust- und Eierstockkrebs bei Frauen in Ethnien, in denen die Genmutationen sehr häufig vorkommen. Primäre Einflussfaktoren auf die Kosten-Effektivität des Screenings waren die Mutationsprävalenz, die Kosten des Gentests, das Mortalitätsrisiko, die Wirksamkeit der Behandlung sowie das Alter der gescreenten Personen.

## 5. Übertragbarkeit der Ergebnisse auf das deutsche Gesundheitssystem

Die Übertragbarkeit von Studienergebnissen ist von Bedeutung, da die Durchführung von Primärstudien teuer und zeitaufwendig ist. Neben der Übertragbarkeit von Studienergebnissen auf andere Settings innerhalb eines Versorgungskontextes kommt der Übertragbarkeit auf fremde Versorgungskontexte eine besondere Rolle zu. Mittlerweile sind zu diesem Thema viele Publikationen verfügbar. Baltussen et al. schlagen in ihrem 3-Stufenkonzept zur Erhöhung des Informationsgehaltes ökonomischer Evaluationsstudien (1. Stufe: interne Validität, 2. Stufe: externe Validität, 3. Stufe: Nettowirkung auf Systemebene) zur Beurteilung der externen Validität unter anderem die Verwendung einer Prüfliste störender Faktoren, die Durchführung einer Sensitivitätsanalyse zu Faktoren, die einen starken Einfluss auf die Kosteneffektivität unter Alltagsbedingungen haben, oder die Verwendung von Beobachtungsdaten vor (Baltussen et al., 1999). Neben diesen Vorschlägen zur Sicherstellung der externen Validität existieren auch spezielle Prüflisten zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen auf fremde Versorgungskontexte (z. B. Welte et al., 2004).

Bevor allerdings mit der Beurteilung der Übertragbarkeit begonnen wird, sollten die Fragen bezüglich der Vergleichbarkeit der evaluierten Gesundheitstechnologie zwischen Studienland und Entscheidungsland, der methodischen Qualität der vorliegenden Studie sowie der Akzeptanz und Anwendbarkeit der in der Studie verwendeten Effektmaße auf das vorliegende Entscheidungsproblem mit Ja beantwortet werden können (Welte et al., 2004). Ist dies der Fall, spielt beispielsweise der Ressourcenverbrauch eine entscheidende Rolle bei der Analyse der Übertragbarkeit, denn unterschiedliche Behandlungsmuster oder die Infrastruktur

der Ärztinnen und Ärzte können Ursache für erhebliche Abweichungen sein. Deshalb sollte der Ressourcenverbrauch ausländischer Studien unbedingt an die Besonderheiten des deutschen Gesundheitswesens angepasst werden. Die Neubewertung des Ressourcenverbrauchs könnte zum Beispiel mittels Expertenmeinungen deutscher Spezialistinnen und Spezialisten (Experten- oder Delphipanel) geschehen.

Lediglich eine der in diesem Review untersuchten ökonomischen Evaluationen war eine deutsche Studie (Schöffski et al., 2000). Die restlichen Studien waren überwiegend europäische (drei aus den Niederlanden, zwei aus Großbritannien, jeweils eine aus Finnland und Spanien) beziehungsweise nordamerikanische Evaluationen (acht aus den USA und vier aus Kanada). Die noch verbleibenden ökonomischen Evaluationen kamen aus Australien bzw. Indien. Eine detaillierte Analyse der Übertragbarkeit ist im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich; es sei jedoch darauf hingewiesen, dass die Ergebnisse nicht unmittelbar auf Deutschland angewendet werden können.

## 6. Schlussfolgerungen

Die wissenschaftlichen Ergebnisse zur Wirtschaftlichkeit genetischen Screenings in den ausgewählten Indikationen sind lückenhaft: Nur für einige wenige Indikationen liegt ein Nachweis der Wirtschaftlichkeit vor, der den gängigen internationalen Anforderungen gerecht wird. Dies ist einerseits auf die – teilweise auch qualitativ – unzureichende ökonomische Untersuchung zurückzuführen. Andererseits ist es mitunter schwierig, einen bedeutenden Zusammenhang zwischen Genmutation und Erkrankung nachzuweisen und die Wirksamkeit der verfügbaren Behandlungsmaßnahmen ist zu gering, als dass genetisches Screening medizinisch sinnvoll wäre. Besonders unklar ist in diesem Zusammenhang, welche Auswirkungen die Information über eine Genmutation auf das Verhalten des Mutationsträgers hat, insbesondere bei Mutationen mit geringem Erkrankungsrisiko.

Die Ergebnisse diesbezüglicher Studien sind heterogen: Es gibt einige Anwendungsfelder, in denen DNA-basierte Screeningtests als kostensparend (Familiäre Adenomatöse Polyposis und Retinoblastom) oder nach gängigen Standards als wirtschaftlich (HNPCC) bezeichnet werden können. Andererseits sind in anderen Bereichen phänotypische Tests (familiäre Hypercholesterinämie) derzeit bei gleicher Wirksamkeit kostengünstiger als genotypische Tests.

In den meisten Fällen geben ökonomische Evaluationen wertvolle Hinweise auf die Frage, wer getestet werden sollte: Bei Verwandten 1. Grades ist aufgrund der höheren Mutationshäufigkeit auch die Wirtschaftlichkeit weitaus günstiger als in der allgemeinen Bevölkerung.

Zunehmende epidemiologische und medizinische Evidenz sowie fallende Kosten für Gentests könnten eine Änderung der gegenwärtigen Situation bewirken. Daher sollte vor dem Hintergrund der derzeitigen technischen Möglichkeiten eine Neubewertung der bestehenden Evidenz erfolgen. Allerdings sind hierfür noch weitergehende Untersuchungen nötig – bei hereditärer Hämochromatose und Mukoviszidose insbesondere von Seiten der Gesundheitsökonomie, im Falle von erblichem Brust- und Eierstockkrebs sowie Diabetes Mellitus insbesondere von Seiten der Medizin und der Epidemiologie.

## 7. Literaturverzeichnis

- Adams, P. C. et al. (1995): Screening blood donors for hereditary hemochromatosis. Decision analysis model based on a 30-year database, in: *Gastroenterology* 109(1):177–188.
- Balmana, J. et al. (2004): Genetic counseling program in familial breast cancer. Analysis of its effectiveness, cost and cost-effectiveness ratio, in: *Int J Cancer* 112(4):647.
- Baltussen, R. et al. (1999): Real world designs in economic evaluation. Bridging the gap between clinical research and policy-making, in: *Pharmacoeconomics* 16(5 Pt 1):449–458.
- Bapat, B. et al. (1999): Cost comparison of predictive genetic testing versus conventional clinical screening for familial adenomatous polyposis, in: *Gut* 44(5):698–703.
- Bassett, M. L. et al. (1997): Analysis of the cost of population screening for haemochromatosis using biochemical and genetic markers, in: *J Hepatol* 27(3):517–524.
- Brehehy, N. et al. (2006): Economic evaluation of the familial cancer programme in Western Australia. Predictive genetic testing for familial adenomatous polyposis and hereditary non-polyposis colorectal carcinoma, in: *Community Genet* 9(2):98–106.
- Culyer, A. et al. (2007): Searching for a threshold, not setting one. The role of the National Institute for Health and Clinical Excellence, in: *J Health Serv Res Policy* 12(1):56–58.
- Carlson, J.J. et al. (2005): Economic analyses of human genetics services. A systematic review, in: *Genet Med* 7(8):519–523.
- Chikhaoui, Y. et al. (2002): Cost-minimization analysis of genetic testing versus clinical screening of at-risk relatives for familial adenomatous polyposis, in: *Int J Technol Assess Health Care* 18(1):67–80.
- Cromwell, D. M. et al. (1998): Cost analysis of alternative approaches to colorectal screening in familial adenomatous polyposis, in: *Gastroenterology* 114(5):893–901.
- Drummond, M. F.; Jefferson, T. O. (1996): Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ, in: *Bmj* 313(7052):275–283.



- El-Serag, H. B. et al. (2000): Screening for hereditary hemochromatosis in siblings and children of affected patients. A cost-effectiveness analysis, in: *Ann Intern Med* 132(4):261–269.
- Evers, S. et al. (2005): Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations. Consensus on Health Economic Criteria, in: *Int J Technol Assess Health Care* 21(2):240–245.
- Giacomini, M. et al. (2003): Economic considerations for health insurance coverage of emerging genetic tests, in: *Community Genet* 6(2):61–73.
- Grann, V. R. et al. (1999): Benefits and costs of screening Ashkenazi Jewish women for BRCA1 and BRCA2, in: *J Clin Oncol* 17(2):494–500.
- Griffith, G. L. et al. (2004): Cancer genetics services. A systematic review of the economic evidence and issues, in: *Br J Cancer* 90(9):1697–1703.
- Hahl, J. et al. (1998): Costs of predicting IDDM, in: *Diabetologia* 41(1):79–85.
- Hjelmgren, J. et al. (2001): Health economic guidelines. Similarities, differences and some implications, in: *Value Health* 4(3):225–250.
- Jarrett, J., Mugford, M. (2006): Genetic health technology and economic evaluation. A critical review, in: *Appl Health Econ Health Policy* 5(1):27–35.
- Joseph, B. et al. (2004): Retinoblastoma. Genetic testing versus conventional clinical screening in India, in: *Mol Diagn* 8(4):237–243.
- Krawczak, M. et al. (2001): Estimating the efficacy and efficiency of cascade genetic screening, in: *Am J Hum Genet* 69(2):361–70.
- Khoury, M. J. et al. (2003): Population screening in the age of genomic medicine, in: *N Engl J Med* 348(1):50–58.
- Kievit, W. et al. (2005): Cost effectiveness of a new strategy to identify HNPCC patients, in: *Gut* 54(1):97–102.
- Lee, D. S. et al. (2003): Analysis of the costs of diagnosing cystic fibrosis with a newborn screening program, in: *J Pediatr* 142(6):617–623.
- Leidl, R. (2002): Mehr Gesundheit für das gleiche Geld, in: *Frankfurter Allgemeine Zeitung* (58):15.
- Leidl, R. (2003): Der Effizienz auf der Spur. Eine Einführung in die ökonomische Evaluation, in: Schwartz, F.W. et al. (Hrsg.): *Das Public-Health-Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen*. München.
- Marang-van de Mheen, P. J. et al. (2002): Cost-effectiveness of a family and DNA based screening programme on familial hypercholesterolaemia in The Netherlands, in: *Eur Heart J* 23(24):1922–1930.
- Marks, D. et al. (2000): Screening for hypercholesterolaemia versus case finding for familial hypercholesterolaemia. A systematic review and cost-effectiveness analysis, in: *Health Technol Assess* 4(29):1–123.
- Marks, D. et al. (2002): Cost effectiveness analysis of different approaches of screening for familial hypercholesterolaemia, in: *Bmj* 324(7349):1303.
- National Screening Committee, U.K. (1998): First report of the National Screening Committee, [http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/nsc\\_firstreport.pdf](http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/nsc_firstreport.pdf) [07.06.2005].
- National Screening Committee, U.K. (2000): Second Report of the UK National Screening Committee, <http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/secondreport.pdf> [07.06.2005].
- National Screening Committee, U.K. (2003): Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme, <http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/criteria.pdf> [02.08.2005].

- Neuhauser, D.; Lewicki, A. M. (1975): What do we gain from the sixth stool guaiac?, in: *N Engl J Med* 293(5):226–228.
- Noorani, H. Z. et al. (1996): Cost comparison of molecular versus conventional screening of relatives at risk for retinoblastoma, in: *Am J Hum Genet* 59(2):301–307.
- Philips, Z. et al. (2004): Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment, in: *Health Technol Assess* 8(36):iii–iv, ix–xi, 1–158.
- Philips, Z. et al. (2006): Good practice guidelines for decision-analytic modelling in health technology assessment. A review and consolidation of quality assessment, in: *Pharmacoeconomics* 24(4):355–371.
- Phillips, K.A.; Bebbler, S.L.V. (2004): A systematic review of cost-effectiveness analysis of pharmacogenomic interventions, in: *Pharmacogenomics* 5(8):1139–1149.
- Ramsey, S. D. et al. (2001): Cost-effectiveness of microsatellite instability screening as a method for detecting hereditary nonpolyposis colorectal cancer, in: *Ann Intern Med* 135(8 Pt 1):577–588.
- Ramsey, S. D. et al. (2003): An economic viewpoint on alternative strategies for identifying persons with hereditary nonpolyposis colorectal cancer, in: *Genet Med* 5(5):353–363.
- Reyes, C. M. et al. (2002): Comparison of selection strategies for genetic testing of patients with hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma. Effectiveness and cost-effectiveness, in: *Cancer* 95(9):1848–1856.
- Rogowski, W. (2006): Genetic screening by DNA technology. A systematic review of health economic evidence, in: *Int J Technol Assess Health Care* 22(3):327–337.
- Rogowski, W. (2007): Current impact of gene technology on healthcare. A map of economic assessments, in: *Health Policy* 80:340–357.
- Sanderson, S. et al. (2005): How can the evaluation of genetic tests be enhanced? Lessons learned from the ACCE framework and evaluating genetic tests in the United Kingdom, in: *Genet Med* 7(7):495–500.
- Schöffski, O. et al. (2000): Cost-effectiveness of population-based genetic hemochromatosis screening, in: *Community Genetics* 3:2–11.
- Siegel, J. E. et al. (1996): Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine, in: *Jama* 276(16):1339–1341.
- Tengs, T. O.; Berry, D. A. (2000): The cost effectiveness of testing for the BRCA1 and BRCA2 breast-ovarian cancer susceptibility genes, in: *Disease Management and Clinical Outcomes* 1:15–24.
- van den Akker-van Marle, M. E. et al. (2006): Cost-effectiveness of 4 neonatal screening strategies for cystic fibrosis, in: *Pediatrics* 118(3):896–905.
- Welte, R. et al. (2004): A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries, in: *Pharmacoeconomics* 22(13):857–876.
- Wilson, J. M. G.; Jungner, G. (1968): Principles and practice of screening for disease. Geneva.
- Wonderling, D. et al. (2004): Cost-effectiveness analysis of the genetic screening program for familial hypercholesterolemia in The Netherlands, in: *Semin Vasc Med* 4(1):97–104.

# Die Bewertung genetischer Tests im klinischen Kontext

*Poupak Javaher, Jörg Schmidtke*

**D**ieser Artikel beruht auf einem Bericht des EUROAGENTEST-Projekts (Unit 3, Workpackage 3.2). Wir verwenden hier den international gebräuchlichen Begriff „genetische Tests“ anstelle des in Deutschland zumeist verwandten Begriffs „gendiagnostische Untersuchungen“.

## 1. Testanwendungen

Unter genetischen Tests werden hier quantitative und qualitative Analysen von menschlichem genetischen Material verstanden, die der Absicht dienen, erbliche Erkrankungen zu diagnostizieren oder ein Risiko für das Auftreten einer solchen Erkrankung zu präzisieren.<sup>1</sup>

Genetische Tests können in den folgenden Zusammenhängen sinnvoll sein, und die Bewertung genetischer Tests muss Rücksicht auf die jeweiligen Zielsetzungen nehmen:

- ▶ Diagnostische Tests: Nachweis oder Ausschluss einer vermuteten Erkrankung in einer symptomatischen Person
- ▶ Pränataldiagnostische Tests: Nachweis oder Ausschluss einer Erkrankung beim Embryo oder bei Feten
- ▶ Prädiktive Tests: Risikoeinschätzung bei asymptomatischen Individuen (in der Regel aus Familien mit bekannter Erkrankung)
- ▶ Überträger-test: Identifikation von heterozygoten Anlageträgern für rezessiv vererbte Erkrankungen
- ▶ Screening-Tests: Systematische Untersuchungen von Individuen in der allgemeinen Bevölkerung oder Bevölkerungsgruppen auf An- oder Abwesenheit von krankheitsrelevanten Mutationen
- ▶ Pharmakogenetische Tests: Tests auf genetisch bedingte Unterschiede in der Reaktion auf Medikamente (Dosisabhängigkeit, Nebenwirkungen)

---

<sup>1</sup> Für eine ausführlichere Diskussion der Definition von genetischen Tests verweisen wir auf das Workpackage 3.4 im EUROAGENTEST-Projekt (vgl. [www.eurogentest.org](http://www.eurogentest.org) [11.06.2007]; Sequeiros et al., 2006).

## 2. Evaluation von genetischen Tests

Eine Evaluation genetischer Tests sollte sowohl die Eigenschaften dieser Tests selbst untersuchen, als auch deren Leistungsfähigkeit in klinischen Zusammenhängen hinterfragen. Die Validität (Leistungsfähigkeit) genetischer Tests wird mit den Parametern Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert und negativ prädiktiver Wert erfasst.

### 2.1 Analytische Validität

Die analytische Validität eines genetischen Tests misst dessen Fähigkeit, einen bestimmten Genotyp exakt und zuverlässig zu bestimmen (Kroese et al., 2004).

Tests sind selten technisch perfekt, es ist sowohl mit falsch-positiven, falsch-negativen als auch uninterpretierbaren Ergebnissen zu rechnen. Technische Fehler können auf unterschiedliche Art und Weise behandelt werden. Wenn alle falschen Tests als negativ klassifiziert werden, sinkt die Sensitivität, werden sie als positiv gewertet, sinkt die Spezifität. Werden die Ergebnisse falscher Tests gar nicht berücksichtigt, sind beide Testparameter überhöht. In der klinischen Praxis werden technische Fehler durch wiederholtes Testen oder wiederholte Probengewinnung korrigiert. Allerdings sollten für die Evaluation der Testcharakteristika diese Wiederholungen nicht in die Einschätzung der Testleistung einbezogen werden.

Die analytische Validität beschreibt die Testleistung zur Identifikation vorab definierter Genotypen. Mit den heutigen Methoden ist es in der Regel möglich, eine analytische Sensitivität und Spezifität nahe 100 Prozent zu erreichen. Die Beschreibung von analytischer Leistung eines Tests sollte deshalb nicht nur die Testmethodologie, sondern auch die exakte Beschreibung der untersuchten Mutationen enthalten (Kroese et al., 2004).

### 2.2 Klinische Validität

Die klinische Validität genetischer Tests ist ein Maß der Genauigkeit (Sensitivität, Spezifität und die Voraussagewerte), mit der ein Test einen klinischen Zustand identifiziert oder voraussagt (Holtzman/Watson, 1997).

Der Schlüssel zur Bewertung klinischer Validität eines genetischen Tests ist die Definition des Phänotyps im Hinblick auf festgelegte Kriterien (zum Beispiel Verwendung von konsentierten

Symptomkatalogen oder biochemischen Markern). Das Ziel des Tests ist eine Identifikation derjenigen Individuen, die den so definierten Phänotyp aufweisen oder entwickeln werden (Sanderson et al., 2005). Bei der Evaluation eines Tests – Vergleich der Ergebnisse in Individuen mit bekannter Erkrankung mit denen ohne Erkrankung – werden unvermeidlich falsch positive wie falsch negative Ergebnisse offenbar werden.

Die Einbeziehung einer ausreichenden Anzahl von Kontrollen ist für die Evaluation der Testleistung von größter Bedeutung. Dabei kann die Bestimmung des positiv prädiktiven Werts und des negativ prädiktiven Werts bei seltenen Krankheiten eine ganz besondere Herausforderung darstellen, da die Anzahl der notwendigen gesunden Kontrollen für die Ermittlung der wahren Prävalenz (A-priori-Wahrscheinlichkeit) sehr groß sein kann.

Für viele genetische Erkrankungen steigt das Wissen über deren Mutationsspektrum weiterhin an, und nicht jeder einzelne Test oder jedes Set von molekulargenetischen Tests mag in der Lage sein, alle verschiedenen mit der Krankheit assoziierten Mutationen zu detektieren (limitierte Mutations-Detektionsrate). Es können auch DNA-Sequenzvarianten identifiziert werden, für die Aussagen zur Auswirkung auf den Phänotyp nicht möglich sind. Solche Untersuchungen müssen als ergebnislos gewertet werden.

### **2.3 Klinischer Nutzwert**

Unter dem klinischen Nutzwert versteht man die Fähigkeit eines genetischen Tests, Informationen zu liefern, die im klinischen Kontext von Bedeutung sind (Holtzman/Watson, 1997).

Während der klinische Nutzwert wohl den wichtigsten Aspekt für die Evaluation jedes medizinischen Tests einschließlich genetischer Tests darstellt, ist er schwierig zu definieren. Relevante Fragen sind: Wird das Testergebnis das klinische Management ändern? Werden die Getesteten einen „Nettogewinn“ davontragen? Wird das Kosten-Nutzen-Verhältnis akzeptabel sein? Wenn diese Fragen verneint werden müssen, dann wird selbst ein Test mit höchster analytischer und klinischer Validität in der Praxis nicht überlebensfähig sein.

Andererseits können auch Tests mit geringer analytischer und klinischer Sensitivität beziehungsweise Voraussagekraft von erheblichem klinischen Nutzwert für das Management von Patientinnen und Patienten oder die Familienplanung sein – immer vorausgesetzt, dass Einschränkungen in der Aussagekraft explizit beschrieben und erläutert werden. Daher ist es wichtig, dass die Anforderungen an einen Test im Hinblick auf klinische und analytische Validität

in dem klinischen und sozialen Gesamtzusammenhang betrachtet werden, in dem er angewandt werden soll. Wie im Folgenden dargestellt, beinhaltet deshalb die Betrachtung des klinischen Nutzwerts eines Tests sowohl klinische als auch ökonomische und psychologische Aspekte.

Dimensionen des klinischen Nutzwerts genetischer Tests (Sanderson et al., 2005):

1. Evidenz der Wirksamkeit (efficacy) und Effektivität (effectiveness) (Wirksamkeit bezieht sich auf kontrollierte Settings, Effektivität auf wahre Settings)
  - ▶ Verbesserung des „outcome“: positiver gesundheitlicher Effekt in der Gesamtheit der für den Test eligen Personen,
  - ▶ betrachtet als Bestandteil einer komplexen Intervention, sodass der genetische Test nicht isoliert evaluiert wird
2. Wirtschaftlichkeit
  - ▶ Kosteneffektivität (Vergleich von Kosten und Gesundheitseffekten in natürlichen Einheiten zur Abschätzung des Werts der Intervention)
  - ▶ Kosten-Nutzen-Analyse (Analyse von Ausgaben im Verhältnis zum möglichen medizinischen Nutzen in monetären Einheiten)
3. Psychosoziale Konsequenzen
  - ▶ Konsequenzen für Individuen
  - ▶ Konsequenzen für Familien
  - ▶ Konsequenzen für die Gesellschaft

### **3. Validität und Nutzwert genetischer Tests in klinischen Settings**

Entscheidungen für oder gegen die Durchführung eines genetischen Tests sind in hohem Maße vom klinischen Kontext abhängig und erfordern regelmäßig eine Betrachtung des Testziels und der A-priori-Wahrscheinlichkeit für ein positives Testergebnis. Letztere ist stets abhängig vom familiären und demografischen Kontext, in dem die Testperson sich befindet.

Die klinische Validität eines genetischen Tests kann sehr variabel sein. Insbesondere die Testsensitivität kann von Allel- und/oder Lokusheterogenität beeinflusst sein. Der positiv prädiktive Wert hängt im hohen Maß von der A-priori-Wahrscheinlichkeit für ein positives Ergebnis ab (Altersabhängigkeit, familiäre Vorgeschichte, Ethnizität).

Der klinische Nutzwert ist eng mit dem Zweck des Tests verknüpft, insofern das Ausmaß seines Nutzens vom Ausmaß seiner Zweckerfüllung bestimmt wird. Ein Test kann im Hinblick auf eine Zweckbestimmung, zum Beispiel Diagnose, sehr nützlich und im Hinblick auf eine andere Zweckbestimmung, zum Beispiel Bevölkerungs-Screening, wenig nützlich sein. Die A-priori-Wahrscheinlichkeit, die zur Entscheidung für oder gegen die Durchführung eines Tests herangezogen wird, hängt stark vom Kontext ab; zum Beispiel wurde ein Risiko von 0,5 Prozent für Downsyndrom nahezu universal als die untere Grenze für die Begründung einer invasiven Pränataldiagnostik herangezogen, während (in Frankreich und Deutschland) eine A-priori-Wahrscheinlichkeit von 20 Prozent für Brustkrebs als die untere Grenze für die Suche nach einer Prädispositionsmutation in Risikopersonen angesehen wird.

### 3.1 Diagnostische Tests

Ein diagnostischer Test wird stets an einem Patienten mit manifesten klinischen Symptomen mit möglicherweise genetischer Ursache durchgeführt. In diesem Fall dient der Test dem Ausschluss oder Nachweis einer bestimmten klinischen Diagnose oder er hilft, zwischen mehreren klinischen Alternativen zu unterscheiden (Differenzialdiagnose). Manchmal dient ein diagnostischer Test lediglich dem Ausschluss einer bestimmten, eher seltenen genetischen Erscheinungsform in einer größeren Gruppe von Krankheiten oder Behinderungen, weil an einem solchen Ausschluss ein besonders großes Interesse im familiären Umfeld besteht (z. B. beim fragilen X-Syndrom bei Kindern mit Entwicklungsverzögerung).

Derzeit (Mai 2007) können bei 63 Prozent aller bekannten monogenen Krankheiten eine oder mehrere kausative Mutationen identifiziert und im Prinzip für genetische Tests herangezogen werden.<sup>2</sup>

Eine auf einem genetischen Test basierende korrekte Diagnose kann

- ▶ den Patienten vor anderen, möglicherweise mit Risiken und/oder Kosten verbundenen diagnostischen Maßnahmen bewahren,
- ▶ klinisches Management und Therapie leiten,
- ▶ von signifikanter psychologischer Auswirkung auch in der Abwesenheit einer spezifischen Therapie sein,

---

2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM> [11.06.2007].

- ▶ auch außerhalb eines unmittelbar medizinischen Kontexts hilfreich für die Lebens- und Familienplanung sein,
- ▶ „medizinische Odysseen“ vermeiden.

So lassen sich auf der Basis genetischer Tests die mit Narkoserisiken verbundenen klinischen Follow-up-Untersuchungen bei Kindern mit Retinoblastom vermeiden. Im Falle von metabolischen Krankheiten können spezifische, auf molekularer Ebene wirksame Behandlungen verfügbar sein, während für Patienten mit einem Dismorphie-Syndrom spezifische chirurgische Interventionen geplant werden können. Es konnte gezeigt werden, dass eine verlängerte prädiagnostische Phase in symptomatischen Patienten traumatisch für den Patienten selbst sowie für die Familie sein kann.<sup>3</sup> Wenn keine Diagnose feststeht, kann dies zum Vertrauensverlust in Ärzte und das Gesundheitswesen führen, die Compliance verschlechtern und zur Zuwendung zu möglicherweise risikobehafteten alternativen Heilmethoden führen.

### **3.2 Prädiktive Tests in asymptomatischen Personen**

Prädiktive genetische Tests untersuchen, ob Personen ohne manifeste klinische Symptome eine (oder mehrere) mit einer bestimmten Erkrankung assoziierte Genvariante(n) tragen. Derartige Untersuchungen werden gelegentlich im Rahmen eines Bevölkerungs-Screenings angeboten, in der Regel jedoch Personen mit einer spezifischen positiven Familienvorgeschichte. Prädiktive genetische Tests steigern die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Vorhersage darüber, ob eine gesunde Person mit einer vererbaren Krankheit in der Familie die Erkrankung entwickeln wird oder nicht. Die Verfügbarkeit von genetischen Tests, die eine zukünftige Krankheit vorhersagen, ermöglicht Interventionen zur Verbesserung, Heilung und/oder Prävention der Krankheit in Personen mit erhöhtem Krankheitsrisiko. Auch wenn derartige Interventionen (noch) nicht bestehen (so genannte therapeutische Lücke), können prädiktive Tests von verschiedenerlei Nutzen sein, darunter die Möglichkeit zu informierter Familien- und Lebensplanung, zur Reduktion von Unsicherheit und – bei Personen mit negativen Testergebnissen – zur Entlastung von Sorge und ansonsten zu indizierten medizinischen Interventionen (regelmäßiges klinisches Monitoring oder prophylaktische eingreifende Maßnahmen). Ein Gleichgewicht zwischen Nutzen und Risiken von Tests hinsichtlich positiver und negativer Folgen muss fallweise

---

<sup>3</sup> <http://www.eurodis.org> [11.06.2007].



evaluiert werden, sodass jede Testperson individuell eine informierte Entscheidung treffen kann (Holtzman/Watson, 1997).

Der Nutzwert prädiktiver genetischer Tests ist abhängig von dem Schweregrad der Krankheit, den Voraussagewerten, den verfügbaren Optionen zur Risikoreduktion, der vorherigen individuellen Erfahrung der Individuen mit der Krankheit und dem Informationsbedarf anderer Familienmitglieder. Somit ist der Nutzwert eines prädiktiven genetischen Tests selten statisch; vielmehr ändert er sich im Laufe der Zeit mit steigendem Wissen, neuen Präventionsstrategien und veränderten Lebens- sowie Familienumständen.

Prädiktive genetische Tests bei asymptomatischen Personen können prinzipiell individuell oder kollektiv angewandt werden. Ein individueller Ansatz ist der Test für eine bestimmte Person mit einem hohen A-priori-Risiko für eine spezifische Krankheit in der Familienanamnese. Ein kollektiver Ansatz kann entweder breit gefächert sein (zum Beispiel Neugeborenen-Screening für metabolische Krankheiten) oder sich auf eine selektierte Subgruppe mit Risikofaktoren abhängig von der Herkunft beziehen. Ein dazwischen liegender Ansatz – sozialetisch nicht unumstritten – ist das so genannte Kaskadenscreening, bei dem Verwandte von Betroffenen aktiv auf ihre genetischen Risiken angesprochen werden.

Genetische Tests an gesunden Personen mit hohem familiär bedingtem Risiko werden bei spätmanifestierenden Krankheiten, vor allem bei familiärem Krebs (darunter Brust-, Kolorektal-, Schilddrüsenkrebs), und neurodegenerativen Krankheiten (Chorea Huntington, spinocerebelläre Ataxie) angeboten. Wenn von Kindern eine aufgeklärte Zustimmung nicht erteilt werden kann, sollen prädiktive genetische Tests nur dann durchgeführt werden, wenn ein klinischer Nutzwert noch im Kindesalter erwiesen ist. Der prädiktive Wert von genetischen Tests ist in der Regel hoch, wenn alle Personen mit einem bestimmten Phänotyp die gleiche Mutation tragen (genetische Homogenität) oder wenn – im Falle von Allel- und/oder Lokusheterogenität – die relevante krankheitskorrelierte Mutation aus Studien von betroffenen Verwandten bekannt ist. Wenn einer Krankheit sicher vorgebeugt werden kann (zum Beispiel selektive Thyroidektomie in der asymptomatischen Phase beim Schilddrüsenkrebs), ist der Nutzwert eines positiven Testergebnisses offensichtlich. Wenn der Nutzen einer frühen Krankheitsdetektion erwiesen ist, können positiv erkannte Anlageträger einem besonders engmaschigen klinischen Monitoring unterzogen werden. Selbst wenn keine klinischen Interventionen verfügbar sind, entscheidet sich eine Minderheit der Risikopersonen für prädiktive Tests; die sich daraus ergebenden

**Tabelle 1: Einflussfaktoren auf den klinischen Nutzwert von prädiktiven genetischen Tests**

Erhöhter Nutzen	I Erniedrigter Nutzen
Hohe Morbidität und Mortalität der Krankheit	Niedrige Morbidität und Mortalität der Krankheit
Effektive Therapieoptionen	Weniger effektive Therapieoptionen
Hoher prädiktiver Wert des genetischen Tests (hohe Penetranz)	Geringer prädiktiver Wert des genetischen Tests (verminderte Penetranz)
Niedrige Kosten, vor allem im Vergleich zu den Kosten von nicht-genetischen Untersuchungs- und Überwachungsmethoden	Hohe Kosten, vor allem im Vergleich zu akzeptierten und effektiven, nicht-genetischen Untersuchungs- und Überwachungsmethoden
Effektive aber teure oder mit negativen Nebenwirkungen assoziierte präventive Methoden	Weniger teure, effektive, sichere und akzeptierte Methoden

psychologischen Reaktionen reichen von gewonnener Sicherheit (selbst wenn der Test positiv ist) bis zu Schuldgefühlen (gelegentlich bei negativem Testergebnis) (Skriton, 2001).

Prädiktive Tests, die bevölkerungswelt angeboten werden (zum Beispiel Neugeborenen-Screening auf Phenylketonurie, PKU), werden in der Regel in Übereinstimmung mit den WHO-Leitlinien implementiert. Neuerdings jedoch werden Neugeborenen-Screeningstests für seltenere Krankheiten angeboten, die nicht im Einklang mit den WHO-Leitlinien stehen.<sup>4</sup>

### 3.3 Genetische Tests als Hilfe zu Reproduktionsentscheidungen

#### 3.3.1 Tests auf asymptomatischen Überträgerstatus

Ein so genannter Überträgertest untersucht auf Genmutationen, die mit rezessiv vererbaren Krankheiten assoziiert sind. Hier ist nicht die getestete Person selbst klinisch gefährdet, wohl aber sind es deren Nachkommen. Das Testergebnis kann deswegen für Reproduktionsentscheidungen der getesteten Person von Bedeutung sein. Überträgertests bei Kindern werden generell abgelehnt und sollten auf ein Alter verschoben werden, in dem informierte Zustimmung erteilt werden kann (Ibaretta et al., 2003).

Überträgertests für autosomal-rezessive Krankheiten werden in der Regel Personen mit erhöhtem A-priori-Überträgerisiko aufgrund ethnischer Herkunft angeboten. Dies betrifft beispielsweise die Bevölkerungen in den mediterranen Ländern mit erhöhtem Risiko für

<sup>4</sup> <http://www.mchb.hrsa.gov/screening> [11.06.2007].

β-Thalassämie oder Aschkenazim-Juden für die Tay-Sachs-Erkrankung. Solche Tests erfolgen zumeist in Form von formalen Programmen innerhalb der sozialen Gesundheitsfürsorge. Aufgrund der hohen Akzeptanzrate von solchen Testangeboten ist die Prävalenz dieser Krankheiten in diesen Bevölkerungen stark gesunken. In den USA werden allen schwangeren Frauen Überträgertests für zystische Fibrose angeboten. Dies steht im Gegensatz zu der Situation in Deutschland, wo ein bevölkerungsweites Überträgerscreening stets abgelehnt wurde, während Tests für blutsverwandte Paare wegen des erhöhten A-priori-Risikos oder für Individuen mit Herkunft aus Ländern mit etablierten Screeningprogrammen befürwortet werden.<sup>5</sup>

Überträgertests für rezessive Krankheiten werden nicht selten von Personen mit familiär bedingt erhöhtem genetischen Risiko und im Hinblick auf reproduktive Entscheidungen nachgefragt. Für solche Personen entsteht ein Dilemma, wenn Hilfe für die Familienplanung als eine private Angelegenheit betrachtet und nicht als Versicherungsfall angesehen würde, der Kostenträger jedoch einen Pränataltest für dieselbe Krankheit während der Schwangerschaft als einen „medizinischen Akt“ behandelt. Dieses Dilemma steht in Verbindung zu der Frage nach der Moral einer „Schwangerschaft auf Probe“. Die meisten klinischen Genetiker würden argumentieren, dass genetische Tests zur Hilfe bei Reproduktionsentscheidungen vor der Schwangerschaft einen „medizinischen Akt“ mit klinischem Nutzwert darstellen.

### 3.3.2 Vorgeburtliche Diagnose

Vorgeburtliche (pränatale) genetische Tests sollen klären, ob ein Fetus krankheitsassoziierte Mutationen trägt. Vorgeburtliche Untersuchungen auf Chromosomenstörungen erfolgen zumeist wegen eines bekannten erhöhten genetischen Risikos, zum Beispiel aufgrund der Familienvorgeschichte (chromosomale Translokationen), wegen eines erhöhten mütterlichen Alters (erhöhtes Risiko für Trisomie 21 und andere numerische Chromosomenaberrationen), oder wegen auffälliger Ultraschallbefunde und/oder biochemischer Parameter im mütterlichen Serum. Vorgeburtliche Untersuchungen auf monogene Krankheiten sind eher selten. Sie werden in der Regel nur dann nachgefragt, wenn die Eltern (mögliche) Mutationsüberträger sind (z. B. wenn ein Kind dieser Eltern bereits betroffen ist oder sonstige familiär bedingte erhöhte Risiken bestehen).

---

5 <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Weiterbildung/03MWBO2006PDF.pdf> [25.05.2007].

Pränatale Tests können entweder diagnostisch oder prädiktiv/prognostisch sein. Eine Reihe von Aspekten der Testevaluation wurde daher in vorausgehenden Abschnitten dieses Kapitels bereits angesprochen. Im vorgeburtlichen Kontext ergibt sich die zusätzliche Herausforderung, dass sowohl die Interessen des werdenden Kindes als auch die der Schwangeren zu berücksichtigen sind. Diese Interessen können – abhängig von medizinischen und psychologischen Gegebenheiten ebenso wie von sozialen und moralischen Werten und Normen – deckungsgleich oder widersprüchlich sein, und der klinische Nutzwert dieser Tests kann somit auf höchst unterschiedlichem Wege zu beurteilen sein.

Die Pränataldiagnose kann in einigen Fällen zu spezifischen therapeutischen Interventionen während der Schwangerschaft und/oder zum medizinischen Management des Neugeborenen kurz nach der Geburt beitragen. Einige dieser Maßnahmen sind von erwiesenem Nutzen für das Kind (zum Beispiel Kortikoidtherapie der Schwangeren zur Prävention der Maskulinisierung des weiblichen Fetus beim Adrenogenitalen Syndrom). Umgekehrt kann die Vorhersage einer schweren Krankheit des Kindes zur Option des Schwangerschaftsabbruches führen. Obwohl dies die Geburt eines Kindes mit einer bestimmten Krankheit verhindert, ist es nicht angebracht, hier von Krankheitsprävention zu sprechen. Wenn – wie in vielen Ländern, darunter auch Deutschland – in solchen Situationen der Schwangerschaftsabbruch im Interesse der Mutter medizinisch indiziert sein kann, muss auch der Pränataldiagnostik und den Konsequenzen daraus ein rechtfertigbarer klinischer Nutzwert zugesprochen werden können.

## **4. Zusammenfassung einiger systematischer Evaluationsprozesse von klinischer Validität und klinischem Nutzwert genetischer Tests**

### **4.1 Centres for Disease Control and Prevention (CDC), ACCE-Model**

Der weltweit erste systematische Ansatz eines Modellprozesses für die Evaluation genetischer Tests wurde im Rahmen des US-amerikanischen ACCE-Projekts (Analytic validity, Clinical validity, Clinical utility and Ethical, Legal and Social Issues) entwickelt, welches in Zusammenarbeit mit den Centres for Disease Control and Prevention (CDC) und der Foundation of Blood Research initiiert wurde.<sup>6</sup> Dieses Projekt beinhaltet die Sammlung, Evaluation, Interpretation und

---

<sup>6</sup> <http://www.cdc.gov/genomics/gtesting/ACCE.htm> [01.06.2007].

Aufbereitung von Daten über (im Wesentlichen) DNA-basierende Tests auf erbliche Krankheiten. Die Zielsetzung des Projekts bestand in der Bereitstellung von aktuellen und verlässlichen Daten in einem für gesundheitspolitische Entscheidungsfindungen sinnvollen Format. Ein wichtiges Nebenprodukt dieses Prozesses war die Identifizierung von Wissenslücken.

Das ACCE-Rad (Abbildung 1) zeigt das Verhältnis zwischen den vier Komponenten der Evaluation und den jeweiligen Elementen dieser Komponenten. Im Mittelpunkt stehen die evaluierten Krankheiten selbst, unter Berücksichtigung des Settings, in dem der Test erfolgt. Ein Evaluationsprozess kann immer nur dann initiiert werden, wenn Krankheit und Setting klar festgesetzt sind (zum Beispiel Pränataldiagnose für Zystische Fibrose). Mit insgesamt 44 zielgerichteten Fragen werden alle Komponenten und Elemente des ACCE-Rads systematisch erfasst.<sup>7</sup>

Das ACCE-Projekt bildete die Grundlage aller systematischen Evaluationsprozesse von genetischen Tests, unter anderem in den USA, Kanada, Großbritannien und Deutschland.

#### **4.2 EGAPP, Centres for Disease Control and Prevention (CDC)**

Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP)<sup>8</sup> ist eine Fortführung des ACCE-Projekts in den CDC, USA. Die Zielsetzung von EGAPP besteht in der Unterstützung der ersten Phasen eines koordinierten Evaluationsprozesses genetischer Tests, die auf der Schwelle zwischen Forschung und klinischer Praxis stehen. Das EGAPP-Projekt inkorporiert bereits bestehende fachliche Richtlinien und Empfehlungen.

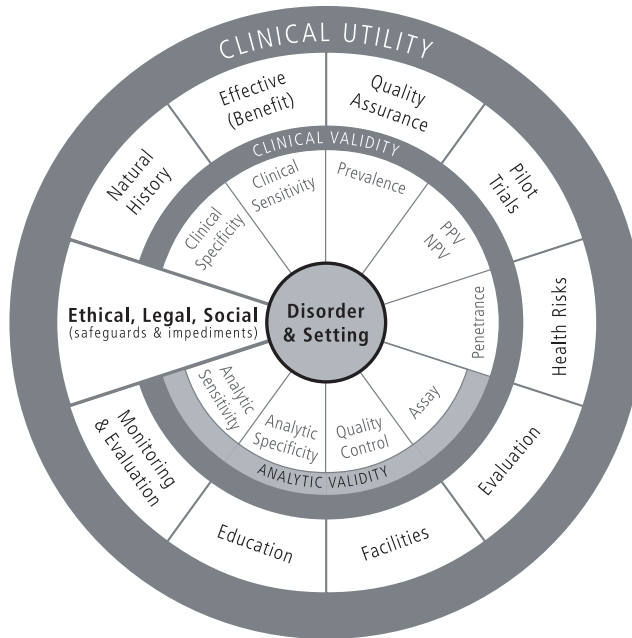
Außerdem integriert es neben ACCE-Ergebnissen auch die Erfahrungen aus anderen Prozessen für die Evaluation und Beurteilung von medizinischen Tests (z. B. Agency for Healthcare Research and Quality/U.S. Preventive Services Task Force, CDC's Task Force on Community Preventive Services) und berücksichtigt internationale HTA (health technology assessment)-Prozesse, um einen systematischen Mechanismus für die Evaluation von genomischen Applikationen in der US-amerikanischen Gesundheitspraxis zu etablieren. Einige Beispiele für Krankheiten, die bereits evaluiert wurden oder sich in diesem Prozess befinden, sind erblicher Brustkrebs, HNPCC und CYP450-Test bei Depression und kardiovaskulären Erkrankungen.

---

<sup>7</sup> <http://www.cdc.gov/genomics/gtesting/ACCE.htm> [01.06.2007].

<sup>8</sup> <http://www.egappreviews.org/contact.htm> [11.06.2007].

**Abbildung 1: Der ACCE-Evaluationsprozess für genetische Tests**



### 4.3 UK Genetic Testing Network Steering Group (UKGTN), Gene Dossier

Die UKGTN<sup>9</sup> hat ein Konzept zur Erstellung von Testkriterien als einen Teil des „Gene Dossier Application Process“<sup>10</sup> entwickelt. So genannte Gene Dossiers sind krankheitsspezifische Leitlinien, die als Entscheidungshilfen für die Anwendung oder Nichtanwendung genetischer Tests dienen sollen.

In klinischer Praxis können molekulare Tests für genetische Krankheiten das Management in folgenden Bereichen beeinflussen: (a) Diagnose, (b) Behandlung, (c) Prognose und Management, (d) präsymptomatisches Screening, (e) Einschätzung von genetischen Risiken.

<sup>9</sup> <http://www.genetictestingnetwork.org.uk/gtn/> [11.06.2007].

<sup>10</sup> <http://www.genetictestingnetwork.org.uk/dossier.html> [11.06.2007].

Die meisten molekulargenetischen Tests sind zumindest in einigen dieser Bereiche von Nutzen. Folgende gezielte Fragen sollen bei der Erstellung von Gene Dossiers beantwortet werden:

(a) Diagnose

- ▶ Kann eine sichere Diagnose durch eine andere Methode als einen genetischen Test gestellt werden, zum Beispiel durch eine klinische Untersuchung durch einen Experten?
- ▶ Wird eine molekulargenetische Diagnose andere teure oder invasive Tests ersetzen?

(b) Behandlung

- ▶ Wird eine molekulargenetische Diagnose die Behandlung beeinflussen?

(c) Prognose und Management

- ▶ Gibt es Evidenz dafür, dass die Identifikation eines spezifischen (molekular definierbaren) Subtyps einer Erkrankung die Prognose und das Management signifikant beeinflusst? Wird das Ergebnis Lifestyle-Entscheidungen des Patienten oder der Familie signifikant beeinflussen?

(d) Präsymptomatisches Screening

- ▶ Wird ein positives Ergebnis eine zukünftige Krankheit mit Genauigkeit voraussagen und das Management ändern?
- ▶ Wird ein negatives Ergebnis definitiv sein (sodass keine weiteren Tests durchgeführt werden brauchen)?

(e) Bewertung des genetischen Risikos

- ▶ Wird eine Diagnose bei der betroffenen Person den Bedarf an Tests in der restlichen Familie reduzieren?
- ▶ Wird eine Diagnose den Erbgang klären?
- ▶ Wird eine Diagnose eine Pränataldiagnose oder die Ermittlung eines Überträgerstatus ermöglichen?
- ▶ Wird eine Diagnose präsymptomatische Tests für andere Familienmitglieder erlauben?

Einige der bisher evaluierten Krankheiten sind auf der UKGTN-Website aufgelistet<sup>11</sup>, eine komplette Auflistung der Gene Dossiers für alle im UK-NHS zugelassenen genetischen Tests soll in Kürze veröffentlicht werden. Die Gene Dossiers selbst sind jedoch nicht öffentlich zugänglich.

---

<sup>11</sup> <http://www.geneticstestingnetwork.org.uk/dossier.html> [11.06.2007].

#### **4.4 Deutsche Gesellschaft für Humangenetik – Ad-hoc-Kommission Gendiagnostik**

Im März 2007 hat die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)<sup>12</sup> eine „Ad-hoc-Kommission Gendiagnostik“ gebildet. Deren Aufgabe ist es, innerhalb eines Jahres für die 50 bis 100 am häufigsten in Deutschland nachgefragten Gentests Leitlinien zur Evaluation ihres klinischen Nutzwerts zu erstellen. Dies geschah vor dem Hintergrund zunehmender Unsicherheit darüber, welche professionellen Standards auf diesem Gebiet gelten sollen, angesichts einer steigenden Zahl von Konfliktfällen zwischen Leistungserbringern und Kostenträgern und zwischen diesen Gruppen noch zu klärender Grundsatzfragen.

Ein weiterer Hintergrund ist die Tatsache, dass die (versicherungsrechtliche) Bewertung von genetischen Tests inzwischen auch die Gerichtsbarkeit beschäftigt. Ob sich die in diesem Zusammenhang als besonders bemerkenswert zu nennende Rechtssprechung des Landgerichts Münster aus dem Jahr 2005 (Aktzeichen 11 S 7/04) bundesweit durchsetzt, ist eher unwahrscheinlich. Das Gericht hatte erkannt, dass die von einem genetischen Test ausgehende Kenntnis der Vererbbarkeit einer Erkrankung an sich für den Betroffenen „von elementarer und schützenswerter Bedeutung“ sei und stellte klar, dass eine medizinische Notwendigkeit einer genetischen Untersuchung nicht erst dann gegeben ist, wenn sie etwa für die Behandlung der Erkrankung selbst von Bedeutung ist. Das Gericht stellte ausdrücklich fest, dass die Erfolgsaussichten einer Genuntersuchung keine Rolle bei der Beurteilung ihrer Indikation spielen. Es äußerte sich nicht zu einer etwaig zu beachtenden Risikoschwelle. Das Gericht scheint die medizinische Notwendigkeit der Gen-Analyse mit einem grundsätzlichen Recht auf Erkenntnis der Vererbbarkeit einer Krankheit zu begründen (Schmidtke/Horst, 2005).

Mit den „Leitlinien zur Bewertung der Validität und des klinischen Nutzens genetischer Diagnostik“ (Deutsche Gesellschaft für Humangenetik, 2007) will die GfH einen Beitrag zur Professionalisierung der Entscheidungsfindung über Anwendung oder Nichtanwendung genetischer Tests leisten. Ähnlich wie in Großbritannien werden die ACCE-Kriterien dem Bewertungsprozess zugrunde gelegt. Die Leitlinien werden von einzelnen Leistungserbringern erstellt und dann einem GfH-internen Begutachtungsverfahren unterzogen. Anders als die Gene Dossiers in Großbritannien werden die deutschen Leitlinien fortlaufend veröffentlicht.

---

<sup>12</sup> <http://www.gfhev.de/> [11.06.2007].



## 5. Ausblick

Aufgrund begrenzten Wissens und eingeschränkter technischer Möglichkeiten ist eine Evaluation vieler genetischer Tests heute nur bedingt möglich. Insbesondere wird eine Abschätzung der klinischen Validität durch die Tatsache erschwert, dass für viele Krankheiten das Mutationsspektrum nur unvollkommen erfasst werden kann. Dem Bedürfnis, neue Erkenntnisse und Technologien rasch in die klinische Praxis umzusetzen, stehen die zeitraubenden Prozesse einer Testevaluation gegenüber. Während das mit genetischen Tests erfassbare Krankheitsspektrum immer größer wird, ist die auswertbare Zahl von Proben je Krankheit meist außerordentlich klein. Das sollte allerdings kein Grund für die Umgehung eines Evaluationsprozesses an sich sein. Selbst unvollständige und nicht alle Aspekte in wünschenswerter Weise berücksichtigende Evaluationen tragen zur Qualitätssicherung bei (Kroese et al., 2004).

Obwohl immer mehr erkannt wird, dass analytische und klinische Validität sowie klinischer Nutzwert wichtige Kriterien für die Entscheidung zur Anwendung oder Nichtanwendung eines genetischen Tests sind, steht die Entwicklung von Standards und Leitlinien in Wissenschaft und Praxis erst am Beginn und eine Konsensbildung über angemessene Verfahrensweisen, und Standards bilden sich erst allmählich heraus. Es ist zu erwarten, dass abhängig vom Krankheitstyp, dem klinischen Setting, der Krankheitsprävalenz, von wirtschaftlichen Begrenzungen und angesichts ethischer, rechtlicher und sozialer Abwägungen solche Standards weder universal noch umfassend und nur in allgemeiner Form konsentierbar sein werden. Der Nutzen von genetischen Tests wird auch an der Qualität ihrer Vermittlung (auch, aber nicht nur im Rahmen strukturierter genetischer Beratung) (EUROGENTEST, UNIT 3, WP 3.1)<sup>13</sup> zu bemessen sein. Es ist vorhersehbar, dass Evaluationsstandards für häufigere Krankheiten eher zu entwickeln sind als solche für sehr seltene; bei ersteren wird die Evidenzbasis größer sein, bei letzteren müssen die Ermessensspielräume größer bleiben.

Zu den ungelösten, vielleicht unlösbaren Problemen gehört die Definition eines Risikoniveaus, unterhalb dessen genetische Tests (in einem solidarisch finanzierten Gesundheitswesen) nicht zu verteidigen sind. Die besondere Schwierigkeit ergibt sich hier daraus, dass Risiken stets zwei Komponenten haben: Eintrittswahrscheinlichkeit und Schweregrad des Ereignisses.

---

<sup>13</sup> <http://www.eurogentest.org> [11.06.2007].

Eintrittswahrscheinlichkeiten lassen sich im Zuge des humangenetisch-epidemiologischen Erkenntnisfortschritts immer besser präzisieren, Schweregrade von Krankheiten werden sich jedoch stets nur unvollkommen abbilden lassen. Ebenfalls ungelöst (und vielleicht ebenfalls unlösbar) ist die Frage, ob und in welchem Umfang die psychologischen und sozialen Dimensionen der Erbllichkeit einer Erkrankung Eingang in die Bewertung des Nutzwerts genetischer Tests nehmen sollten.

Es ist absehbar, dass sich die gesetzliche Krankenversorgung auch in Deutschland Priorisierungen und Rationierungen nicht entziehen kann (Jachertz/Rieser, 2007), und diese Prozesse werden vor humangenetischen Gesundheitsleistungen einschließlich genetischer Tests nicht Halt machen. Strukturierte Evaluationen genetischer Tests dienen in Zukunft dann auch einem fairen Interessensausgleich innerhalb der Solidargemeinschaft.

## 6. Literaturverzeichnis

- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH) (2007): Leitlinien zur Bewertung der Validität und des klinischen Nutzens genetischer Diagnostik, in: *medgen* 19, im Erscheinen.
- Holtzmann, N. A.; Watson, M. S. (Hrsg.) (1997): US Task Force on Genetic Testing in the United States. Final report. Promoting safe and effective genetic testing in the United States:1–82.
- Ibarreta, D. et al. (2003): Towards quality assurance and harmonisation of genetic testing services in the EU. Sevilla.
- Jachertz, N.; Rieser, S. (2007): Rationierung im Gesundheitswesen. Grenzen für den Fortschritt, in: *Deutsches Ärzteblatt* 104, 1–2:A-21/B-19/C-18.
- Kroese, M. et al. (2004): Genetic tests and their evaluation. Can we answer the key questions?, in: *Gen in Med* 6:475–480.
- Sanderson, S. et al. (2005): How can the evaluation of genetic tests be enhanced? Lessons learned from the ACCE framework and evaluating genetic tests in the United Kingdom, in: *Gen in Med* 7(7):495–500.
- Schmidtke, J.; Horst, J. (2005): Ein Urteil des Landgerichts Münster über die medizinische Notwendigkeit einer Gen-Analyse, in *Medgen* 17:453.
- Sequeiros, J.; Guimarães, B. (2006): Definitions of genetic testing. Unveröffentlichte Daten.
- Skirton, H. (2001): The client's perspective of genetic counselling. A grounded theory study, in: *Journal of Genetic Counselling* 10(4):311–329.

# Metaanalyse der Diskussion um den genetischen Exzeptionalismus

*Corinna Brändle, Dagmar Reschke, Gerhard Wolff*

In letzter Zeit zeichnen sich in Kognitionswissenschaft, Pädagogik, Kunst und anderen Wissenschaften zunehmend Tendenzen ab, welche nach dem Einsatz metastufiger Analyse- und Bewertungssysteme gängiger Konzepte, Modelle und Schemata verlangen. Diese Bestrebungen haben Bedeutung für die Strategieranwendung und Methodendiskussion in den jeweiligen Wissensbereichen und in interdisziplinären Kontexten sowie nicht zuletzt auch für die aktuelle medizinethische Debatte um die Anwendung neuer Methoden in Forschung und Lehre.

Für die Humangenetik hat sich durch den rasanten Fortschritt der Forschung und dessen Auswirkungen auf die praktische Anwendung ein Spannungsfeld zwischen Fachwissen und öffentlicher Meinung eröffnet. Es gibt Expertenwissen, welches in der Fachliteratur seit langem präsent ist, aber von anderen Disziplinen und von der breiteren Öffentlichkeit nicht rezipiert wird. So entsteht ein „Lag“ an Informationsfluss. Dieses „Lag“ betrifft sowohl die Informationsdichte als auch deren Exaktheit und hat unter anderem zur Folge, dass mit zeitlicher Verzögerung Wissen kommuniziert wird, dessen Grundlagen in Fachkreisen schon als obsolet gelten. Dies hat Konsequenzen für die öffentliche Meinungsbildung, für die Rechtsprechung und nicht zuletzt für die interdisziplinäre Forschung.

Im Kontext dieses Spannungsfeldes möchten wir den Begriff „genetischer Exzeptionalismus“, so wie er in der wissenschaftlichen Fachliteratur diskutiert wird, kritisch beleuchten und anhand der historischen Dimension ein Erklärungsmodell für die derzeitige Verwendung bieten. Dies kann zu einem informierteren Verständnis der Bedeutung genetischer Diagnostik sowohl in Fachkreisen als auch in der Bevölkerung beitragen.

Für die kritische Analyse des Begriffs „genetischer Exzeptionalismus“ im Rahmen dieser Arbeit wurden wissenschaftliche Originalarbeiten und Review-Artikel seit 1991 berücksichtigt. Unbe-

rücksichtigt bleiben bei dieser Analyse Gesetzestexte sowie Richtlinien und Stellungnahmen von Fachgesellschaften und anderen Organisationen.<sup>1</sup>

Die Analyse der Originalarbeiten erfolgte nach folgenden Gesichtspunkten:

- ▶ begriffliche Einordnung der Termini „genetischer Exzeptionalismus“ und „genetische Information“ sowie assoziierter Begriffe und Gegenüberstellung der Definitionsansätze aller verwendeten Veröffentlichungen,
- ▶ Auflistung der Argumente für beziehungsweise gegen genetischen Exzeptionalismus und Begründungsschemata,
- ▶ Schlussfolgerungen der Autorinnen und Autoren im Hinblick auf eine genetik-spezifische Gesetzgebung, den Schutz genetischer Information, die Erhebung, Verwendung und Weitergabe genetischer Daten, die Anwendung der Erkenntnisse,
- ▶ chronologische Einordnung der daraus resultierenden Ansichten.

Die inhaltliche Analyse der Artikel ergab eine weitgehende Überschneidung der Argumentationen und Schlussfolgerungen. Ausgehend von den grundlegenden Artikeln von Gostin (Gostin, 1991; 1995) lassen sich keine wesentlichen Änderungen oder Ergänzungen der Argumentationsmuster, jedoch vielfache Wiederholungen, teilweise ohne Zitierung der Quelle, finden. Wir beschränken uns deshalb im Folgenden auf die Analyse der grundlegenden Arbeiten und der Funktion der Diskussion um den Begriff des genetischen Exzeptionalismus.

---

<sup>1</sup> Die Suche erfolgte in deutscher und englischer Sprache. Folgende Suchmaschinen fanden Verwendung: Pubmed, Medline, ETHXWeb, US National Library of Medicine, Google und Google Scholar. Suchbegriffe waren: genetic AND exceptionalism; genetics AND exceptionalism; genetic OR genetics OR predictive OR discrimination OR stigmatization; genetic test AND nongenetic test; predictive genetic test; genetischer Exzeptionalismus; AIDS AND exceptionalism; AIDS AND discrimination; HIV AND exceptionalism; Exzeptionalismus. Die Websites der WHO, der European Society of Human Genetics, der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e.V., des Deutschen Referenzzentrums für Ethik in Biowissenschaften und der Berufsverbände wurden ebenfalls konsultiert. In Pubmed fanden sich 19 Einträge zu dem Stichwort „genetics exceptionalism“ [15.05.2007]: Schröder, 2006; Spinello, 2004; Manson, 2006; Bharadwaj, 2006; Patch et al., 2005; Rothstein, 2005; Knudsen 2005; Everett, 2004; Fink, 2003; Launis, 2003; Suter, 2001; McGee, 1998; Green/Botkin, 2003; Gostin/Hodge, 1999; Lazzarini, 2001 sowie Ross, 2001. Nach inhaltlicher Analyse wurden drei Artikel ohne hinreichende Relevanz zur oben formulierten Fragestellung ausgeschlossen (Dove, 2002; Cooper/Rotimi, 1997; Schick, 2005). Für den deutschen Terminus „genetischer Exzeptionalismus“ gab es bei Pubmed keine Treffer. In Google ergab die Suche mit dem Stichwort „genetischer Exzeptionalismus“ 108 Einträge und mit „genetic\* exceptionalism“ ca. 98 100 Einträge (englisch). Die in Pubmed aufgeführten Fachartikel wurden alle genannt. Folgende andere relevante, aber nicht in Pubmed aufgeführte Artikel wurden in die Analyse einbezogen: Bayer, 1991; 1999; Bayer/Fairchild 2006; Burris, 1994; Diergaard et al., 2007; Gostin, 2006; Lemke, 2005; Linke, 2005; Murray, 1997; Nationaler Ethikrat, 2007; Schmitz, 2005 und Schroeder, 2006.

## 1. Der Begriff „genetischer Exzeptionalismus“

In den untersuchten Texten findet sich keine hinreichende Definition des Begriffes „genetischer Exzeptionalismus“. Unter „Exzeptionalismus“ in der Genetik verstehen viele Autorinnen und Autoren die herausgehobene Stellung respektive die rechtliche und moralische Sonderbehandlung genetischer Information aufgrund ihrer „unique characteristics“ (Annas et al., 1995). Gostin benennt diese Eigenschaften wie folgt: „While non-genetic descriptions of any given patient’s disease and treatment could apply to many other individuals, genomic data are unique, [...] [in] being inherently linked to one person“ (Gostin, 1995:322). Dabei werden als „genetische Informationen“ solche verstanden, welche Personen über DNA-Analysen eindeutig identifizierbar machen. Medizinische Informationen, aus denen genetische Informationen abgeleitet werden können (klinische, biochemische oder familienanamnestische Daten), werden nicht mit einbezogen.

In der Literatur fällt auf, dass der Versuch, genetischen Exzeptionalismus eindeutig zu definieren, anhand der unterschiedlichen Blickwinkel, Terminologien und Verfahrensweisen schwierig ist. Die meisten Autoren argumentieren, dass genetische Information letztlich nicht hinreichend verschieden von anderer medizinisch sensibler Information ist. Deshalb könne auf eine Festschreibung eines Begriffes verzichtet werden, für den es nach Expertenmeinung keine Grundlage gibt.

## 2. Ist ein „exzeptioneller“ Status genetischer Information gerechtfertigt? Heuristische Annäherung an ein Phänomen

Die Fragestellung der Rechtfertigung einer Sonderstellung genetischer Information geht zum Teil auf Gostin (1991) zurück, der aufgrund des Diskriminierungspotenzials die Frage nach der Notwendigkeit einer spezifisch genetischen Gesetzgebung aufwirft. Dabei äußert er sich zur Situation wissenschaftlicher Unsicherheit und der daraus erwachsenden Gefahr potenziell zu kurz greifender Interpretationen von Testresultaten, die dann Grundlage für Diskriminierung werden könnten.<sup>2</sup> Er stellt die Heterogenität genetischer Erkrankungen heraus und macht die

---

<sup>2</sup> Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Begriff „Diskriminierung“ im deutschen Sprachgebrauch – zumindest im politischen und sozialen Bereich – immer auch Ungerechtigkeit der Diskriminierung impliziert, was im englischen Sprachgebrauch explizit als „unfair discrimination“ bezeichnet wird.

Neuartigkeit der gewonnenen diagnostischen Möglichkeiten für die Unsicherheit im Umgang mit der Interpretation von Erkenntnissen verantwortlich. Die Reliabilität der Ergebnisse und die prädiktive Aussagekraft von genetischen Tests werden von Gostin so bewertet: „Variability exists in the onset, presentation and outcome of disease, and predictions are confounded by a multiplicity of genetic, biomedical and environmental factors. For all these reasons, significant scientific uncertainty surrounds much of genetic testing” (Gostin, 1991:114). Während das Argument der Variabilität der Ausprägung genetisch bedingter Erkrankungen auch heute unverändert gilt und viele Einflussfaktoren für Ausprägungsunterschiede von genetischen Störungen verantwortlich sind, hat sich die wissenschaftliche Basis für die Interpretation von Testergebnissen erweitert. Dies wird ergänzt durch neue Interventionsmöglichkeiten präventiver und therapeutischer Art.

Die Gewinnung von genetisch relevanten Daten wird von Gostin als Gefahr deklariert, da diese Informationen von Dritten (sozialen Institutionen, Versicherungen oder Arbeitgebern) zum Zwecke der Selektion in unterschiedlichen Kontexten gebraucht beziehungsweise missbraucht werden könnten. Dabei bleibt von ihm allerdings unberücksichtigt, dass jede medizinische Information sowie jede Art persönlicher Information ein ähnliches Missbrauchs- und damit Diskriminierungspotenzial besitzt. Gostin bezieht sich im Wesentlichen auf die Fehlinterpretation der Aussagekraft genetischer Tests und nicht auf die Gefahr der inhärenten Aussagen per se: „Adverse employment and insurance decisions are particularly hurtful when rendered on the basis of *false assumptions regarding the nature, accuracy and predictability of genetic tests*“ (Gostin, 1991:115, Markierung von den Verfassern). Offensichtlich ist er also der Meinung, dass zunehmende wissenschaftliche Erkenntnis dem Missbrauch genetischer Informationen entgegenwirken kann, indem die Öffentlichkeit, die Medien, Arbeitgeber, Versicherungen und nicht zuletzt die Legislative adäquat über Chancen und Risiken genetischer Informationsgewinnung und -verarbeitung aufgeklärt werden.

Gostin evaluiert unterschiedliche Formen der Diskriminierung aufgrund genetischer Testergebnisse und spricht sich für die Schaffung gesetzlicher Grundlagen zum Schutz vor Diskriminierung aus. Dafür wird die schon bestehende Gesetzgebung zum Schutz vor Diskriminierung aufgrund von Behinderungen auf ihre Anwendbarkeit auf genetische Diagnostik geprüft. Dies unterstreicht die heuristische Funktion des Artikels von Gostin, in dem eine neue Situation vom Autor wahrgenommen und auf die Möglichkeit der Eingliederung in

bekannte Bedeutungshorizonte geprüft wird. Eine solche Eingliederung ist durch Assimilation nicht möglich, da genetische Diagnostik qualitativ über die bisher verfügbaren Mittel der Bewertung von syndromologischen beziehungsweise labordiagnostischen Befunden hinausgeht. Daher erfolgt von Gostin die Adaptation des neuen Sachverhaltes im Sinne eines mentalen Modells (Seel, 2003), welches die Einordnung in bekannte Kontexte und das Erstellen einer Arbeitshypothese zum Verarbeiten der neuartigen Informationen erlaubt. Durch das Abstecken des Problemhorizontes werden Gefahrenpotenziale aufgezeigt, die eventuelle Diskriminierung auf ein Fehlen adäquater Handlungsmuster zurückführen und den Umgang mit genetischer Information regeln. Dieser Modellbildungsprozess zeigt also, dass die scientific community ebenso mit einer neuen Situation (gesteigerter Informationsdichte) konfrontiert war wie die Öffentlichkeit.

Der Prozess der Modellbildung vollzog sich zunächst intern in Fachkreisen und wurde später anhand von Veröffentlichung über wissenschaftlichen Fortschritt einer breiten Öffentlichkeit zugänglich. Durch die heuristische Annäherung der scientific community (beispielsweise durch die Zuweisung von Forschungsgeldern zur Bewertung der ethischen, sozialen und rechtlichen Implikationen der Genomforschung wie zum Beispiel im ELSI-Programm) erfolgte eine Sensibilisierung der Öffentlichkeit in Bezug auf möglichen Missbrauch, Stigmatisierung und Diskriminierung von Betroffenen. Diese Diskussion erreichte ein öffentliches Ausmaß durch die Verbreitung in den Medien, durch öffentliche Debatten über die Notwendigkeit des Schutzes genetischer Information und ein damit vermeintlich bestehendes (oder hierdurch heraufbeschworenes?) erhöhtes Gefahrenpotenzial. Die Wahrnehmung eines solchen Gefahrenpotenzials bewirkte schließlich die Festlegung eines Sonderstatus genetischer Information, welcher in der Folge grundlegend für eine sich selbst erhaltende Spirale der Exzeptionalisierung wird.

Gostin zieht den „Americans with Disabilities Act“ (ADA) von 1990 heran, der Diskriminierung von Personen mit Behinderungen verbietet: „State and local disability laws are typically enforced by a network of experienced human rights organizations that can be far more productive than courts in preventing and remedying discrimination. These administrative agencies initiate targeted education and use reconciliation effectively, [...] Because of this existing regulatory network dedicated to education, factfinding and alternative forms of dispute resolution, state and local disability legislation will continue to be important sources of law to prevent and

remedy genetic discrimination” (Gostin, 1991:121). Gostin betont die Notwendigkeit der Re-Evaluation von Information, der gezielten Aufklärung und der Informationsweitergabe zum Zwecke der Minimierung von Diskriminierungsrisiken. Er führt weiter aus, dass einige US-amerikanische Bundesstaaten eine spezielle Gesetzgebung zum Schutz vor genetisch begründeter Diskriminierung umgesetzt haben und dass dies der Ursprung des genetischen Exzeptionalismus ist, da Informationen aus genetischer Diagnostik vom Kontinuum persönlicher (medizinischer) Information abgekoppelt und für besonders schutzwürdig deklariert werden.

Diese Entwicklungen sind jedoch auch vor dem Hintergrund der mentalen Modellbildung (einzelner Spezialisten) und der intersubjektiven Verhandlung des Forschungsstandes und daraus erwachsender Notwendigkeiten erklärbar. Die Diskussion innerhalb der scientific community führt zur Erarbeitung neuer Handlungsschemata, welche ein Umgehen mit den aus genetischen Tests resultierenden Informationen überhaupt erst ermöglichen. Durch die Darstellung von heuristisch sinnvollen Fragestellungen erscheint es zunächst geboten, genetischen Daten eine Sonderstellung zuzuweisen, die aus dem Stigmatisierungspotenzial und der drohenden Diskriminierung Betroffener abgeleitet wird. Als Folge entsteht eine rege Diskussion, die der Rechtfertigung von Argumentationsketten beziehungsweise der Widerlegung postulierter Paradigmen dient.

Gostin beschreibt den Prozess der Bewusstwerdung über Gefahren potenzieller genetischer Diskriminierung in der Rechtsprechung: „The legislative history of the ADA indicates that little attention was given to genetic discrimination. [...] [in] the Congressional Bioethics Advisory Committee [...] genetic discrimination was not raised or discussed“; und später „[it was] recognized that genetic discrimination was ‚improper‘ and ‚very dangerous““ (Gostin, 1991:121). Die zunehmende Sensibilisierung auf genetische Themen kann durch die Zunahme der Inanspruchnahme genetischer Diagnostik und die daraus erwachsende Aufmerksamkeitslenkung auf damit einhergehende Problemstellungen erklärt werden. Zur Lösung der Probleme werden bekannte Schemata auf ihre Anwendbarkeit für genetisches Informationsmanagement geprüft. In diesem Zusammenhang definiert Gostin unter Zuhilfenahme des Begriffs „Behinderung“ eine „genetisch bedingte Behinderung“, wobei er verschiedene Situationen voneinander unterscheidet (Bestehen von Symptomen, Überträgerstatus sowie genetische Disposition für spätmanifestierende Erkrankungen). „The law [...] judges disability through the subjective perceptions, prejudices and stereotypes as expressed by the source of the



discrimination. Those who discriminate because of subjective and *uncertain* predictions of future impairment foster harmful stereotypes because the person is currently healthy and capable of meeting all job, benefit or service criteria. No sound judgement can be made regarding whether, when and to what extent the person will lose capabilities or whether reasonable accommodation could be provided” (Gostin, 1991:124, Markierung von den Verfassern).

Gostin spricht sich für eine Rechtsprechung aus, die bei genetischen Aberrationen die Betroffenen unter ähnlichen Schutz stellt wie beim Status einer asymptomatischen HIV-Infektion. Betroffene sollten weder bei manifesten Symptomen noch bei prospektiven Erkrankungsrisiken Diskriminierung ausgeliefert sein. Auch bei Personen mit bekanntem Heterozygotenstatus beschreibt Gostin die Gefahr möglicher Diskriminierung, die er jedoch dezidiert auf die Fehlinterpretation zurückführt, eine rezessive Erbanlage könne die Gesundheit oder Fähigkeit der betroffenen Person selbst beeinträchtigen (Gostin, 1991:126). Auch hierbei wird deutlich, dass die Gefahr der Diskriminierung aufgrund fehlender oder fehlinterpretierter Information erwächst.

Auch das Statement: „The ADA’s prohibition of discrimination based upon a perception of disability applies to those who *falsely* assume that carriers are, or will become, disabled“ (Gostin, 1991:126, Markierung von den Verfassern ) spiegelt nicht die inhärente Diskriminierungsgefahr genetischer Information wider, sondern thematisiert die Auswirkungen von Fehlinformationen mit stigmatisierendem oder diskriminierendem Potenzial. Infolgedessen wirft Gostin die Frage nach philosophischem und pragmatischem Nutzen einer genetisch spezifizierten Gesetzgebung auf; dabei nimmt er auf die HIV-Gesetzgebung (Public Health Strategies for Confronting AIDS) Bezug: „Model guidelines on the law and ethics of genetic screening, confidentiality and discrimination ought to go hand-in-hand with scientific advances“ (Gostin, 1991:143). Diese Forderung Gostins ist auch heute noch aktuell und müsste eine Revision der rechtlichen Behandlung der Gesamtheit medizinischer Informationen nach sich ziehen.<sup>3</sup>

### 3. Grundlegung der Sonderstellung genetischer Information im Genetic Privacy Act

Bei Annas et al. (1995) wird im „Genetic Privacy Act and Commentary“ der Forderung nach einer genetisch spezifischen Gesetzgebung entsprochen. Hierin wird genetische Infor-

3 Die Erstellung von Regularien zum Umgang mit genetisch relevanter Information wird in fast allen analysierten Artikeln gefordert.

mation als „private genetic information“ dargestellt: „The term ‚private genetic information‘ means any information about an identifiable individual that is derived from the presence, absence, alteration, or mutation of a gene or genes, or the presence or absence of a specific DNA marker or markers, and which has been obtained: (1) from an analysis of the individual’s DNA; or (2) from an analysis of the DNA of a person to whom the individual is related” (Annas et al. 1995, III. Commentary Sec. 3 m). Dabei werten Annas et al. bestimmte Arten genetischer Information als sensitiver als andere und das Veröffentlichen bestimmter genetischer Information potenziell gefährlicher und stigmatisierender als das Weitergeben anderer Information. Sie stellen fest, dass genetische Information auch von anderen Quellen als DNA werden kann und dass es praktisch unmöglich ist, diese Art der genetischen Information von anderen Arten medizinischer Information zu unterscheiden. Dennoch wird festgestellt: „Inclusion of family history-based risk information in the definition of ‚Private Genetic Information‘ would protect information that has *historically* been collected and disclosed as *ordinary* medical information, and virtually all medical records would be subject to the provisions of the Act. Extending the umbrella of protection through such an expansive definition would necessitate the overhaul of well established medical information practices and policies. [...] By not including genetic information derived from family histories, biochemical tests, or methods other than DNA analysis we recognize that some genetic information will escape the protection of the Act. We have opted to exclude this type of genetic information to avoid the enormous practical problems presented by including it” (Annas et al. 1995, III. Commentary Sec. 3 m, Markierung von den Verfassern). Dabei ist nicht offensichtlich, warum eine Erweiterung medizintechnischer Möglichkeiten nicht auch eine Reform der Datenverarbeitung und -beurteilung nach sich ziehen sollte beziehungsweise welche praktischen Hindernisse konkret gemeint sind. Die Autoren gehen davon aus, dass mit zunehmendem technischen Fortschritt die Akquise von genetischer Information ethisch verantwortlicher gestaltet, große Datenmengen besser bewältigt und deren sichere Speicherung unter Wahrung der Persönlichkeitsrechte immer besser gewährleistet werden kann.

In der Einleitung zum „Genetic Privacy Act“ wird klar von einer Sonderstellung genetischer Information gesprochen: „The Act is based on the premise that genetic information is different from other types of personal information in ways that require special protection”

(Annas et al. 1995, Introduction). Dabei wird davon ausgegangen, dass nicht entzifferbare Informationen durch die Dekodierung genetischen Materials zugänglich werden. Annas et al. vergleichen die Funktion der DNA mit einem „future diary“, ein Motiv, welches von fast allen nachfolgenden Autoren aufgegriffen wird. Dabei wird aber das Argument Gostins (1991) nicht berücksichtigt, dass fast allen Erkrankungen sowohl genetische wie nicht-genetische Faktoren zugrunde liegen (Gostin, 1991:110) und dass damit in der Regel zahlreiche Faktoren für die individuelle Symptomatik verantwortlich sind und keinesfalls nur die genetische Disposition.

## 4. Die Exzeptionalismus-Debatte

### 4.1 Prägung des Begriffs „genetischer Exzeptionalismus“

Die Prägung des Begriffs „genetischer Exzeptionalismus“ wird Murray (1997) und der „Task Force on Genetic Information and Insurance“ zugeschrieben. Auch die Veröffentlichung von Murray greift unter anderem auf Gostin (1995) und den „Genetic Privacy Act“ von 1995 zurück. Murray bedient sich der Einteilung Gostins und bespricht sowohl Methoden der Erhebung genetischer Daten, daraus abgeleitete Implikationen für die Sicherheit persönlicher Rechte, die Frage der Unterscheidbarkeit genomischer Daten von anderen gesundheitsrelevanten Daten sowie die daraus folgenden rechtlichen Maßnahmen. Während Gostin (1995) lediglich verschiedene Charakteristika genetischer Informationen aufzählt, welche die Datenerhebung und Datensicherung und einen verantwortlichen Umgang mit diesen Informationen notwendig machen, stellt Murray genau dies als Merkmal eines genetischen Exzeptionalismus dar und nicht die Charakterisierung der Information als solche als Alleinstellungsmerkmal. Gostin schreibt: „How does society control this information without stifling the real potential for human good that it offers? The answer to this question must be in recognizing that trade-offs are inevitable. Permitting the Human Genome Initiative to proceed unabated will have costs in personal privacy. While careful security safeguards will not provide complete privacy, the public should be assured that genomic information will be treated in an orderly and respectful manner and that individual claims of control over those data will be adjudicated fairly“ (Gostin, 1995:328). Damit spricht sich Gostin

nicht für eine Sonderstellung von genetischer Information aus, sondern lediglich für die Möglichkeit, dass Individuen mit sensitiver [Gostin schreibt nicht: „genetischer“] Information über ihre persönlichen Gesundheitsdaten selbst verfügen können sollen (Gostin, 1995:324).

Murray hat mit seiner Interpretation Gostins den Terminus „genetischer Exzeptionalismus“ geprägt, ohne den Kontext der Charakteristika zu berücksichtigen. Im Weiteren benennt Murray potenzielle Problemfelder und kommt zu dem Schluss, dass genetische Information nicht aufgrund klar unterscheidbarer Charakteristika eine Sonderstellung zugewiesen bekommt, sondern dass diese Sonderstellung auf der Attribuierung mystischer Eigenschaften, exzeptioneller Aussagekraft oder besonderer Signifikanz für den Einzelnen und seine Familie beruht. Er äußert weiterhin: „The more genetic information is treated as special, the more special treatment will be necessary. Yet none of these factors is unique to genetic information“ (Murray, 1997:71). Damit widerlegt er Gostin nicht, sondern knüpft an dessen Äußerungen von 1991 und 1995 an.

#### **4.2 Die Exzeptionalismus-Debatte: Kurzer historischer Abriss**

Die zeitliche Abfolge der Exzeptionalismus-Debatte verdeutlicht, dass das Argument der Gefahr der Diskriminierung grundlegend für den Verlauf des wissenschaftlichen Diskurses ist. Die Argumentationsweise bei Gostin kommt einem Problemaufriss gleich, ohne dezidiert eine „Exzeptionalisierung“ genetischer Information vorzunehmen. Bei Annas et al. (1995) wird klar für eine Sonderstellung von genetischer Information argumentiert. Sämtliche nachfolgenden Artikel verändern den Blickwinkel zugunsten eines „schwachen Exzeptionalismus“, in dem nur der Schutz der Daten propagiert, jedoch die Vergleichbarkeit mit anderen sensitiven Daten berücksichtigt wird. Es wird zunehmend ein dichotomes System der Argumente für oder gegen genetischen Exzeptionalismus erstellt, ohne auf die Ausgangspositionen hinreichend zu verweisen.

In der anfänglichen Diskussion (Gostin, 1991) nimmt das Individuum die zentrale Position ein, welches zu schützen und in seiner rechtlichen wie sozialen Autonomie zu respektieren und zu stärken ist. Dann erfolgt eine Wende in der Betrachtung: Nicht das mit Rechten ausgestattete oder schutzbedürftige Individuum steht im Fokus, sondern die Exzeptionalität von Daten wird betont. Argumente, die ursprünglich zum Schutz des Individuums angeführt

wurden, werden für eine spezifische und damit potenziell diskriminierende Gesetzgebung ins Feld geführt. Träger von Genmutationen könnten durch eine spezifische Gesetzgebung unter einen besonderen, besseren Schutz als Personen ohne nachgewiesene Genmutationen gestellt sein.

Dieses Problem wird von nahezu allen späteren Autorinnen und Autoren aufgegriffen; es werden konkrete Lösungsvorschläge gemacht, die eine Abkehr von spezifischer genetischer Gesetzgebung hin zu einer integrierten und die Persönlichkeit respektierenden medizin-ethischen und medizinrechtlichen Praxis beinhalten. In diesem Kontext wird die Verbesserung der Ausbildung von medizinischem Fachpersonal und der Kommunikation von Inhalten mit genetischer Relevanz gegenüber den Medien propagiert, damit eine verkürzte öffentliche Wahrnehmung von Genetik einem verständigeren, aufgeklärten und reflektierten Bild weichen kann. Besonderes Augenmerk wird auf die Integration genetischer Information in den Kontext medizinischer Information und die besondere Schutzwürdigkeit sämtlicher medizinischer Daten gelegt.

### **4.3 Ende der Exzeptionalismus-Debatte?**

Noch 1999 warnen Gostin/Hodge vor den Risiken, welche die Nutzung genetischer Information mit sich bringen kann. Es bestehe die Gefahr der Verletzung individueller Privatsphäre und einer möglichen Benachteiligung am Arbeitsplatz oder bei Versicherungen beziehungsweise Krankenkassen. Des Weiteren haben genetische Informationen nicht nur Auswirkungen auf ein Individuum, sondern auch auf dessen Familie oder ethnische Gruppen, die gleicher Herkunft sind, und bergen Diskriminierungspotenzial. Aus diesem Grunde bedarf es nach Gostin/Hodge (1999) staatlicher Intervention durch spezifische Gesetzgebung im Hinblick auf die Durchführung genetischer Tests, das Sammeln, die Nutzung und Sicherung sowie die Weitergabe genetischer Daten. Nach ihrer Meinung wurde der Begriff des Exzeptionalismus von staatlicher Seite eingeführt, um antizipierten oder tatsächlichen Gefahren von Missbrauch genetischer Information und nachfolgender Diskriminierung entgegenzuwirken. Rechtfertigungsgrundlage für exzeptionellen Schutz auf allen Ebenen sei die Einzigartigkeits-Hypothese genetischer Information. Sie bemängeln eine fehlende Balance zwischen privaten und öffentlichen Interessen in der Wahrung der Privatsphäre und konstatieren den Mangel einer eindeutigen Definition des Genetik-

Begriffes. Manche Gesetzgeber stützen sich auf den Terminus „genetische Information“ oder „genetische Charakteristika“, andere auf „genetic conditions“ oder „genetische Tests“.

Genetische Information präsentiert jedoch nur Bruchteile relevanter Information über ein Individuum. Erkrankungen sind substanziell von sozialen Einflüssen, dem Verhalten und der Umwelt abhängig. Nach Gostin/Hodge (1999) existiert keine scharfe Abgrenzung genetischer von nicht-genetischer medizinischer Information und daher kann kein Sonderstatus abgeleitet werden. Genetische Daten vermitteln bestimmte Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten einer Erkrankung, sie sind jedoch nicht die einzigen sicheren Prädiktoren, einige klinische Daten sind sogar noch aussagekräftiger. Genetische Information ist zwar nicht veränderbar, durch medizinische Intervention können aber manche genetisch bedingte Störungen behandelt werden. Änderungen des Verhaltens oder Umfeldes können genetisch ungünstige Faktoren teilweise ausgleichen. Weiterhin sind nicht nur genetische Daten, sondern auch persönliche Merkmale wie Fingerabdrücke, Hand- und Gesichtsgeometrie, Stimm-Spektrogramme oder Handschrift ausreichend persönlich, um eine Identifikation zu erlauben. Die Iris eineiiger Zwillinge ist – im Unterschied zu ihrer DNA – hinreichend verschieden und damit für eine Identifikation sogar noch besser geeignet. Gostin/Hodge schlussfolgern: „We propose abandoning a legislative strategy that exceptionalizes genetic information. Genetic information is not truly unique compared to other health related information. It is thus not deserving of special protections to the exclusion of other health data that are equally sensitive. Rather, we support comprehensive health information privacy legislation that includes genetic information“ (Gostin/Hodge, 1999:58). Sie fordern einen hinreichenden Schutz von Patientinnen und Patienten, die über Gründe für den Test, Nutzen und Limitationen informiert werden müssen, und fordern das Recht für sie ein, persönliche Informationen einzusehen, zu prüfen, zu ändern und mitzuverwalten. Die Mitteilung der Ergebnisse an Dritte darf ihrer Ansicht nach nur geschehen, wenn der Patient seine Einwilligung gibt. Damit fassen sie zusammen, dass genetische Information einen besonderen Schutz des Individuums, nicht jedoch eine Sonderbehandlung auf Kosten anderer medizinischer Information erfordert.

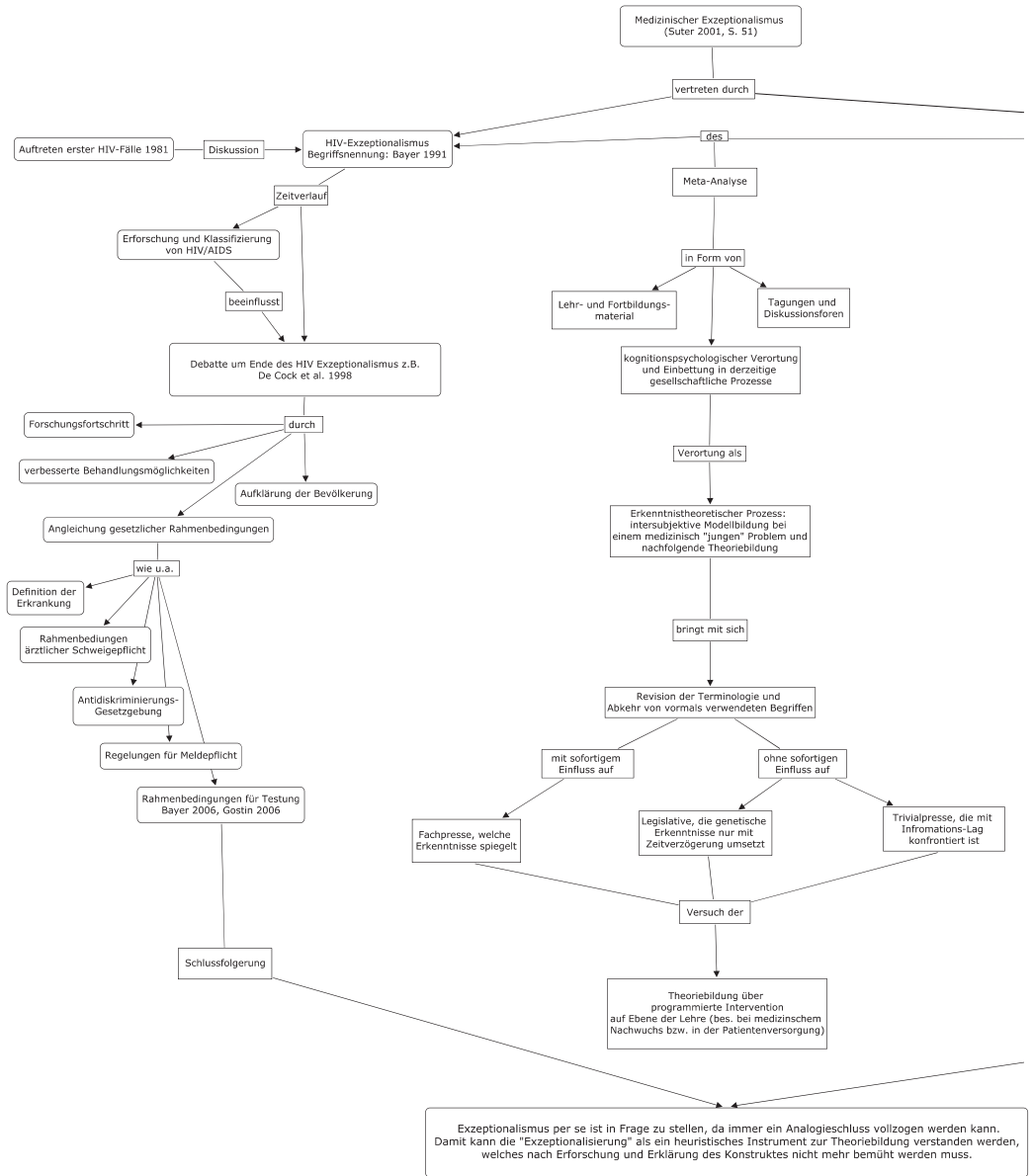
Schon 1999 haben Gostin/Hodge damit einem genetischen Exzeptionalismus die Grundlage entzogen. Erstaunlich ist, dass sich der Terminus bis zum heutigen Tage in wissenschaftlichen Diskursen hält. Dies kann als ein „Lag“ an Informationsfluss beziehungsweise eine verspätete Rezeption von relevanten Veröffentlichungen sowohl in der Fachgemeinschaft als auch in

öffentlichen Debatten angesehen werden. Dies hat eine bemerkenswerte Ähnlichkeit zur HIV-Exzeptionalismus-Debatte.

## **5. Non-Exzeptionalismus durch Analogieschluss: Vergleich mit der HIV-Exzeptionalismus-Debatte**

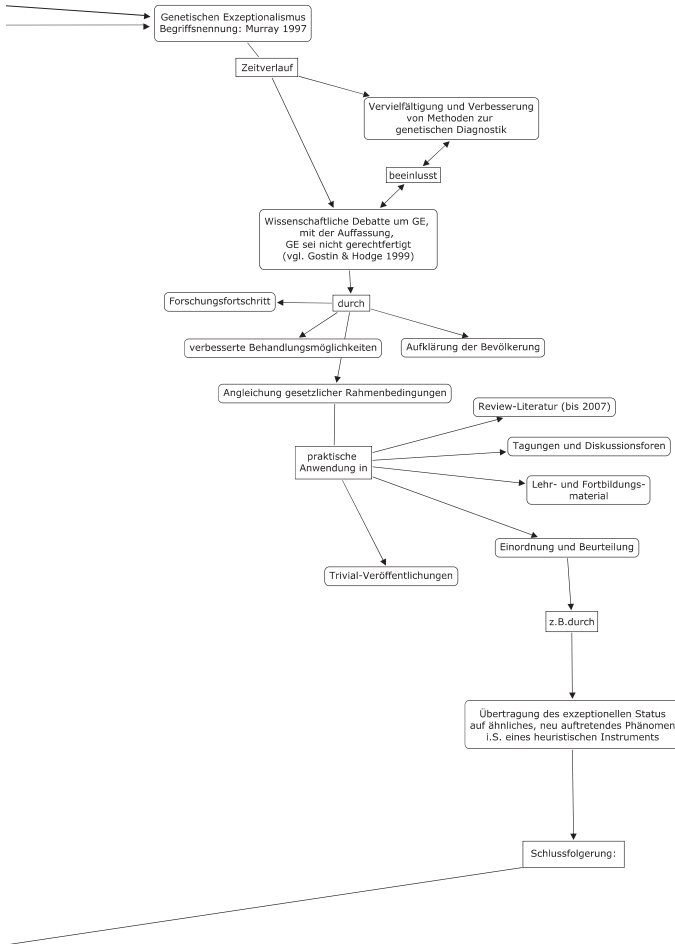
Bayer (1991) führte die Sonderbehandlung der HIV-Infektion auf die besondere Situation beim ersten Auftreten der Erkrankung zurück. Gesundheitsbeamte hatten sich mit Fragen außerhalb ihres Bereiches beschäftigen müssen, für die es keine etablierten Handlungsweisen oder Schemata gab. Unter Einfluss verbesserter Behandlungsmöglichkeiten wurden Regulatorien und Handlungsweisen aus den frühen Tagen der Beschäftigung mit HIV/AIDS revidiert und einer verständigeren Praxis zugeführt. Der Umgang mit dem heuristischen Instrument der Sonderstellung von Bayer und nachfolgenden Autoren kennzeichnet einen Wendepunkt in der öffentlichen Diskussion über den rechtlichen Umgang mit dieser Virusinfektion. Es gab signifikante Veränderungen in der Durchführung von HIV-Tests, der Meldepflicht und anderer Aspekte. Es wurde zunehmend der Antikörper-Status erfasst, über gerichtliche Verfügungen konnten Tests durchgeführt werden, die das Einverständnis der Betroffenen nicht mehr zwingend erforderten. Es folgte die Einstufung von HIV/AIDS als sexuell übertragbare Erkrankung. Später wurden Tests für schwangere Frauen obligatorisch, da das Infektionsrisiko bei Neugeborenen über gezielte Intervention drastisch gesenkt werden kann.

Die Modellbildung innerhalb der wissenschaftlichen Gesellschaft ging voran und griff schließlich auf die Medien und die Allgemeinheit über. Heute sind Regulatorien des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) effektiv, die den zuvor beschrittenen Weg der Testung von Personen mit speziellem Risiko oder in sozialen Gruppen mit hoher Inzidenz von HIV/AIDS verlassen und ein generelles Angebot von Tests als Screening für 13- bis 64-Jährige ungeachtet des Risikopotenzials oder ihrer Herkunft vorsehen. Nun ist es gängige Praxis, Patientinnen und Patienten über den bevorstehenden Test zu informieren und ihnen die Option zu bieten, diesen Test bewusst nicht in Anspruch zu nehmen (opt-out-testing, Gostin, 2006:2023). Es lässt sich also ein Verlauf feststellen, der von einer Exzeptionalisierung zur Normalisierung führt.





**Abbildung 1: Vergleich der HIV-Exzeptionalismus-Debatte mit der genetischen Exzeptionalismus-Debatte**



Zur Erklärung: Beschreibung der Parallelität der Verläufe mit dem Deklarieren einer Sonderstellung des jeweiligen Phänomens der nachfolgenden wissenschaftlichen Konstruktbildung zur Normalisierung.

Lainie Friedman Ross vergleicht schon 2001 den Verlauf der Debatte um den genetischen Exzeptionalismus mit dem Aufstieg und Fall des HIV-Exzeptionalismus. Gemeinsamkeiten in beiden Entwicklungen sind die Erkenntnis eines Non-Exzeptionalismus. Zentral bleibt die Wahrung der Persönlichkeitsrechte als Vermeidung von Diskriminierung und Stigmatisierung der Betroffenen, aber nun nicht in einzelnen, speziellen Bereichen, sondern im gesamten medizinischen Kontext. Ross (2001) bezieht sich auf den „Health Information Portability and Accountability Act“<sup>4</sup>, in dem der Umgang mit sensibler medizinischer Information geregelt wird. Dieser Gesetzestext sichert die Wahrung der Persönlichkeitsrechte in Bezug auf alle medizinischen Daten. Andere Gesetzestexte, wie zum Beispiel der zurzeit diskutierte Entwurf eines Gendiagnostikgesetzes in Deutschland, aber auch entsprechende Gesetze anderer Länder wie Österreich oder Schweiz spiegeln den Versuch wider, trotz der wissenschaftlichen Erkenntnis eines Non-Exzeptionalismus genetischer Information der öffentlichen Wahrnehmung einer Besonderheit der genetischen Information durch entsprechende Regelungen gerecht zu werden. Dies zeigt sich auch in den Empfehlungen aus dem Jahr 2004 einer Study-Group der Europäischen Union zum Umgang mit genetischen Informationen. Sie sind paradigmatisch für die Unsicherheit, im Rahmen von solchen Empfehlungen den Status genetischer Information eindeutig zu definieren: Einerseits wird festgestellt, „genetic exceptionalism should be avoided, internationally, in the context of the EU and at the level of its Member States“. Andererseits wird betont: „the public perception that genetic testing is different needs to be acknowledged and addressed“.<sup>5</sup>

## 6. Metaanalyse der Konstruktbildung

Die mentale Modellbildung einzelner Spezialisten fungierte als Versuch der Bewältigung neuer Herausforderungen in der genetischen Diagnostik. Als Arbeitshypothese wurde eine Sonderstellung genetischer Information angenommen. Mit dem Zuwachs von Wissen über genetische Tests und deren Aussagekraft sowie einer begleitenden medizinethischen Debatte wurde diese Arbeitshypothese falsifiziert. In Fachkreisen wurden die Charakteristika sensibler genetischer Information verhandelt und einer Schematisierung unterzogen. Dies führte zur

---

4 HIPAA, 1996: <http://www.hhs.gov/ocr/hipaa/> [14.05.2007].

5 beide: [http://ec.europa.eu/research/conferences/2004/genetic/pdf/recommendations\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/research/conferences/2004/genetic/pdf/recommendations_en.pdf) [15.06.2007].

Ausbildung eines transparenten Konstrukts, welches Vorlage zum schlüssigen Handeln werden konnte. Die Erstellung gesetzlicher Rahmenbedingungen hängt ebenfalls von der intersubjektiven Kommunikation der Erkenntnisse von Expertinnen und Experten ab, die dann in Schemata überführt und für die rechtliche Anwendung nutzbar gemacht werden. Gesetzestexte stellen die Rahmenbedingungen dar, die der Schematheorie entsprechend Leerstellen aufweisen, welche dann mit den Details eines konkreten Falles gefüllt werden können.

Die Einigung auf praktikable und doch ethisch und rechtlich vertretbare Richtlinien kann nur vor dem Hintergrund einer solide geführten fachlichen Debatte erfolgen. Das Aktualisieren bestehender Richtlinien auf der Grundlage eines Non-Exzeptionalismus, also einer in Bezug auf die Persönlichkeitsrechte geltenden Gleichwertigkeit sensitiver medizinischer Daten, muss im Zuge einer verantwortlichen kontinuierlichen medizinethischen und medizinrechtlichen Debatte erfolgen.

Beide Phänomene, HIV-Exzeptionalismus wie genetischer Exzeptionalismus, sind in ihrem jeweiligen zeitlichen Verlauf davon gekennzeichnet, dass spezifisches Wissen lange in Fachkreisen kursierte. Der Übertrag in die Medien und in öffentliche Debatten erfolgte und erfolgt jedoch mit erheblicher zeitlicher Verzögerung. Das Anliegen der Darstellung genetischer Fragestellungen in der Öffentlichkeit muss sein, genetische Inhalte fasslich darzustellen und zu entmystifizieren.

Im Vergleich des HIV-Exzeptionalismus mit dem genetischen Exzeptionalismus lässt sich folgende Definition für den beobachteten Prozess der Konstruktbildung ableiten: Beim Auftreten eines bis dato unbekanntes oder nicht ausreichend erforschten Phänomens kann den Merkmalen dieses Phänomens aus heuristischen Gründen ein dialektischer Sonderstatus zugewiesen werden, der im Zuge der wissenschaftlichen Befragung der Thematik falsifiziert werden kann. Dies entspricht einer klassischen dialektischen Vorgehensweise, die in unterschiedlichen Kontexten zu beobachten ist.

## **7. Zusammenfassung**

Argumente im Zusammenhang mit „genetischem Exzeptionalismus“ werden von fast allen analysierten Texten ähnlich aufgeführt: Es wird Bezug genommen auf Aspekte der Auswirkung genetischer Information auf Familie oder auf die Zugehörigkeit zu bestimmten Bevölkerungs-

gruppen, das Stigmatisierungspotenzial, mögliche adverse sozioökonomische Auswirkungen, die Möglichkeit der persönlichen Identifizierung über genetische Information sowie deren Unveränderbarkeit und ihre prädiktive Aussagekraft. Es wird beklagt, dass ein Bild von genetischer Information in der Öffentlichkeit existiert, welches die Art der Information mystifiziert, diese als „Kern der menschlichen Persönlichkeit“ darstellt und mit einem unveränderlichen Schicksal in Verbindung bringt. Nicht alle zitierten Autorinnen und Autoren folgen einer klar gegen genetischen Exzeptionalismus gerichteten Meinung; der Tenor ist jedoch „anti-exzeptionell“.

Ein Hauptargument in der Debatte ist das Diskriminierungspotenzial. Der drohende Missbrauch genetischer Information setzt Bestrebungen in Gang, welche besondere Maßnahmen zum Schutz sensitiver genetischer Information des Einzelnen garantieren. Dies bezieht sich auf die Gewinnung genetischer Informationen, deren Nutzung zweckgebunden und nur durch autorisierte Personen erfolgen soll und die Wahrung von Persönlichkeitsrechten erfordert. Damit begrenzt sich das Diskriminierungspotenzial nicht auf genetische Information im Sinne der DNA-Diagnostik, sondern ist auf jede Art sensitiver medizinischer und sozialer Information übertragbar.

## 8. Literatur

- Annas, G. J. et al. (1995): The Genetic Privacy Act and Commentary, [http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human\\_Genome/resource/privacy/privacy4.html](http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/resource/privacy/privacy4.html) [25.06.2007].
- Bayer, R. (1991): Public Health Policy and the AIDS Epidemic. An End to HIV Exceptionalism?, in: *N Engl J Med* 324:1500–1504.
- Bayer, R. (1999): Clinical Progress and the Future of HIV Exceptionalism, in: *Archives of Internal Medicine* 159:1042–1048.
- Bayer, R.; Fairchild, A. L. (2006): Changing the Paradigm for HIV Testing. The End of Exceptionalism, in: *N Engl J Med* 355(7):647-649.
- Bharadwaj, M. (2006): Looking back, looking beyond. Revisiting the ethics of genome generation, in: *J Biosci* (1):167–76.
- Burris, S. (1994): Pubic Health, 'AIDS Exceptionalism' and the Law, in: *John Marshall Law Review*, 27:251–272.
- Cooper, R.; Rotimi, C. (1997): Hypertension in blacks, in: *Am J hypertens* 10(7Pt1): 804–812.
- De Cock, K. M.; Johnson, A. M. (1998): From exceptionalism to normalisation. A reappraisal of attitudes and practice around HIV testing, in: *BMJ*, 316:290–293.
- Diergaard, B. et al. (2007): Genetic Information: Special or Not? Responses From Focus Groups With Members of a Health Maintenance Organization, in: *Am J Med Genet Part A* 143A:564–569.
- Dove, A. (2002): Anthrax exceptionalism?, in: *Nat Med* 8(1):8.

- Everett, M. (2004): Can you keep a (genetic) secret? The genetic privacy movement, in: *J Genet Couns* 13(4):273–91.
- Fink, S. (2003): EEOC v. BNSF. The risks and rewards of genetic exceptionalism, in: *Washburn Law J* 42(3):525–34.
- Gostin, L. (1991): Genetic Discrimination. The Use of Genetically Based Diagnostic and Prognostic Tests by Employers and Insurers, in: *American Journal of Law & Medicine* 17(1/2):109–144.
- Gostin, L. (1995): Genetic Privacy, in: *J Law Med Ethics* 23(4):320–330.
- Gostin, L.; Hodge, J.G. (1999): Genetic privacy and the law. An end to genetics exceptionalism, in: *Jurimetrics* (Fall):21–58.
- Gostin, L. (2006): HIV Screening in Health Care Settings. Public Health and Civil Liberties in Conflict?, in: *JAMA* 16:2023–2025.
- Green, M. J.; Botkin, J.R. (2003): „Genetic exceptionalism“ in medicine. Clarifying the differences between genetic and nongenetic tests, in: *Ann Intern Med* 138(7):571–575.
- Knudsen, L. E. (2005): Global gene mining and the pharmaceutical industry, in: *Toxicol Appl Pharmacol* 207(2 Suppl):679–683.
- Launis, V. (2003): Solidarity, genetic discrimination, and insurance. A defense of weak genetic exceptionalism, in: *Soc Theory Pract* 29(1):87–111.
- Lazarini, Z. (2001): What lessons can we learn from the exceptionalism debate (finally)?, in: *J Law Med Ethics* 29(2):149–151.
- Lemke, T. (2006): Die Polizei der Gene. Formen und Felder genetischer Diskriminierung. Frankfurt a. M.
- Lemke, T. (2005): Beyond genetic discrimination. Problems and perspectives of a contested notion, in: *Genomics, Society and Policy* 1(3) No.3:22–40.
- Manson, N. C. (2006): What is genetic information, and why is it significant? A contextual, contrastive, approach, in: *J Appl Philos* 23(1):1–16.
- McGee, G. (1998): Foreword: genetic exceptionalism, in: *Harv J Law Technol* 11(3):565–570.
- Murray, T. (1997): Genetic exceptionalism and “future diaries”. Is genetic information different from other medical information?, in: Rothstein, M. A. (Hrsg.): *Genetic Secrets. Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era*. New Haven:60–73.
- Nationaler Ethikrat (2007): *Prädiktive Gesundheitsinformationen beim Abschluss von Versicherungen. Stellungnahme*. Berlin.
- Patch, C. et al. (2005): Comparison of genotypic and phenotypic strategies for population screening in hemochromatosis. Assessment of anxiety, depression, and perception of health, in: *Genet Med* 7(8):550–6.
- Ross, L. F. (2001): Genetic exceptionalism vs. paradigm shift. Lessons from HIV, in: *J Law Med Ethics* 29(2):141–148.
- Rothstein, M. A. (1998): Genetic Privacy and Confidentiality. Why They Are So Hard to Protect, in: *J Law Med Ethics* 26 (3):198–204.
- Rothstein, M. A. (2005): Genetic exceptionalism & legislative pragmatism, in: *Hastings Cent Rep* 35(4):27–33.
- Schick, A. (2005): Neuro exceptionalism?, in: *Am J Bioeth* 5(2):36–38, discussion: W3–4.
- Schmidtke, J. (2006): Genetische Diagnostik in der Medizin. Eine Übersicht über die Grundlagen und Anwendungsbereiche, in: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 49:982–988.
- Schmitz, D. (2005): Ein „Rückschritt“ in die richtige Richtung? Die Stellungnahme des Nationalen Ethikrates zur Nutzung von prädiktiven Gesundheitsinformationen bei Einstellungsuntersuchungen, in: *Hessisches Ärzteblatt* 10.

Schröder, P. (2006): The status of genome-based information. Public-health-genomics and genetic exceptionalism, in: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 49(12):1219–24.

Schröder, P. (2006): Why genomics will not revolutionise public health, in: Italian Journal of Public Health 3, Number 3–4.

Seel, N. M. (2003): Psychologie des Lernens. Basel.

Sperling, K. (2006): Gendiagnostik-Gesetz. Wie sieht die Prognose aus?, in: medgen 18:223–224.

Spinello R. A. (2004): Property rights in genetic information, in: Ethics Inf Technol 6(1):29–42.

Suter, S. M. (2001): The allure and peril of genetics exceptionalism. Do we need special genetics legislation?, in: Wash Univ Law Q. 79(3):669–748.

# Droht präventiver Zwang in Public Health Genetics?

*Wolfgang van den Daele*

**E**in Gespenst geht um in der öffentlichen Debatte über die sozialen und kulturellen Folgen der Humangenetik: Es wird befürchtet, dass genetische Untersuchungen nicht eine autonome Entscheidung des Einzelnen bleiben, sondern zu einem Mittel sozialer Kontrolle werden, mit dem individuelles Verhalten kollektiven Erwartungen und Zielen untergeordnet wird. Ist „Public Health Genetics“ (PHG) ein Feld, in dem sich diese Befürchtungen bewahrheiten werden?<sup>1</sup>

## 1. Das präventive Potenzial von „Public Health Genetics“

Präventives Potenzial besteht immer dort, wo sich Möglichkeiten bieten, in die Krankheitsentstehung (Pathogenese) einzugreifen, sei es, um die möglichen Ursachen einer Krankheit auszuschließen, sei es, um durch rechtzeitige medizinische Maßnahmen die Folgen der Krankheit zu verhindern und die Prognose für die Patientinnen und Patienten zu verbessern. Die folgenden Anwendungen genetischer Diagnostik könnten diese Kriterien erfüllen:

**Tabelle 1: Präventives Potenzial von genetischen Untersuchungen**

Verfahren	Beschreibung
Neugeborenen-Screening	Suche nach angeborenen Stoffwechselstörungen, die behandelt werden müssen, um ein Ausbrechen der Krankheit zu verhindern (z.B. Phenylketonurie)
Screening nach genetischen Faktoren, die in Zukunft eine Krankheit auslösen können	Suche nach genetischen Risikofaktoren, bei denen ein Ausbrechen der Krankheit durch geeignete Vorsorgemaßnahmen verhindert oder die Prognose für die Betroffenen verbessert werden kann (z.B. Hämochromatose, Brustkrebs)
Pharmakogenetisches Screening	Suche nach erblich bedingten Stoffwechselstörungen, die ihre Träger gefährden könnten, weil sie Abwehrreaktionen gegen Medikamente oder Betäubungsmittel auslösen können

<sup>1</sup> Dieser Artikel ist im englischen Original unter dem Titel „The Spectre of Coercion. Is Public Health Genetics the Route to Policies of Enforced Disease Prevention?“ in *Community Genetics* 2006;9: Seite 40-49, S. Karger AG, Basel erschienen; er erscheint hier erstmals in deutscher Sprache.

Screening am Arbeitsplatz	Suche nach erblich bedingten Stoffwechselstörungen, die ihre Träger besonders anfällig für Risiken durch toxische Substanzen machen, denen sie am Arbeitsplatz ausgesetzt sein könnten (z.B. Glucose-6-Phosphatdehydrogenase, langsame Acetylierer)
Screening nach heterozygoten Trägern von Genen, die eine Krankheit auslösen können, wenn sie von beiden Eltern geerbt werden	Tests an gesunden Erwachsenen auf genetische Merkmale, die bei ihren Nachkommen zu Krankheiten führen könnten, um Maßnahmen zur Familienplanung zu ermöglichen, etwa: Testen des Partners (z.B. Thalassämie, Tay-Sachs-Syndrom, zystische Fibrose)
Pränatale Diagnostik	Suche nach genetischen Veränderungen, die zu schwerwiegenden Behinderungen oder Krankheiten beim geborenen Kind führen; Eltern haben die Möglichkeit der selektiven Abtreibung

## 2. Was spricht gegen einen Zwang zur Prävention von Krankheiten?

Offensichtlich hat niemand etwas gegen präventiven Zwang, wenn es darum geht, Krankheiten dadurch zu verhindern, dass man toxische Substanzen in der Umwelt verbietet oder die Qualität von Konsumgütern oder Arbeitsbedingungen verbindlich regelt. Tatsächlich wird in diesen Fällen unter Hinweis auf das Vorsorgeprinzip meist eher zu mehr als zu weniger Zwang geraten. Die Probleme beginnen erst, wenn die Prävention sich auf Risikofaktoren richtet, die in der betroffenen Person selbst liegen. Krankmachende genetische Merkmale scheinen ein paradigmatischer Fall solcher Risikofaktoren zu sein; sie sind im wahrsten Sinne des Wortes „verkörperte Risiken“. Gesundheitspolitischen Maßnahmen, die auf persönliche Risikofaktoren zielen, wird allgemein mit Argwohn begegnet. Sie bergen die Gefahr, die Schuld bei den Betroffenen zu suchen, anstatt sich auf die krankmachenden Faktoren zu konzentrieren, denen die Betroffenen in der Gesellschaft ausgesetzt werden. Solche Maßnahmen schränken die Freiheit des Einzelnen ein und unterstellen die Lebensführung und das Verhältnis zum eigenen Körper öffentlicher Kontrolle. Dies erhellt die politische Ambivalenz der Prävention. Ein perfekter präventiver Staat, die Maximierung des „état providence“ im Sinne von Francois Ewald (Ewald, 1986), führt in eine totalitäre Gesellschaft.

Andererseits gibt es Gründe, die es rational und legitim erscheinen lassen, den Einzelnen dafür verantwortlich zu machen, dass er eigener Erkrankung vorbeugt, sofern ihm dies möglich und zumutbar ist. Eine solche Verantwortung passt zu der Vorstellung, dass es in modernen Gesellschaften den Menschen aufgegeben ist, das eigene Leben in die Hand zu nehmen und sinnvoll zu organisieren. Wer auf mögliche und effektive Maßnahmen zur Verhinderung



schwerer Krankheiten verzichtet, verhält sich nicht nur offensichtlich irrational, er setzt sich auch sozialen Vorwürfen aus. Im modernen Sozialstaat können Menschen, die krank werden, moralisch und rechtlich Solidarität von ihren Mitbürgerinnen und Mitbürgern beanspruchen und besondere Zuwendungen erwarten. Im Gegenzug wird von gefährdeten Personen erwartet, vernünftige Maßnahmen zu ergreifen, um eine Gefährdung zu vermeiden. Talcott Parsons hat das Schema der Reziprozität beschrieben, das der sozialen Rolle von Patientinnen und Patienten innewohnt (Parsons, 1964): Sie sind von vielen Pflichten entbunden, vor allem von der zu arbeiten. Aber sie müssen anerkennen, dass der Status des Patienten nicht erstrebenswert ist und nur unter Vorbehalt gewährt wird, und dass sie mit den Agenten der medizinischen Versorgung kooperieren müssen, um ihre Gesundheit wiederherzustellen.

Von der Verpflichtung, die eigene Gesundheit wiederherzustellen, ist es nur ein kleiner Schritt zur Verpflichtung, angemessene Maßnahmen zu ergreifen, um die Entstehung einer Krankheit von vorneherein zu verhindern. Tatsächlich wurde 2003 unter der Überschrift „Solidarität und Eigenverantwortung“ eine Verpflichtung dieser Art im Deutschen Sozialgesetzbuch bestätigt: „Die Versicherten sind für ihre Gesundheit mitverantwortlich; sie sollen durch eine gesundheitsbewusste Lebensführung, durch frühzeitige Beteiligung an gesundheitlichen Vorsorgemaßnahmen [...] dazu beitragen, den Eintritt von Krankheit und Behinderung zu vermeiden.“<sup>2</sup> Im Lichte einer solchen Gesetzgebung sollte es eher eine Frage des Ausmaßes und der Praktikabilität als eine Frage des Prinzips sein, ob kollektiver Zwang ein akzeptables Mittel zur Kontrolle von Risikofaktoren in der Person des Einzelnen ist, seien diese Faktoren nun Lebensstil und Verhalten oder genetische Merkmale.

Die Frage ist also, ob die Perspektiven, die genetische Untersuchungen bieten, zu präventiven Strategien führen werden, die das Gleichgewicht zwischen sozialer Verpflichtung und persönlicher Freiheit aus den Angeln heben und zum totalitären Ende des Spektrums sozialer Kontrollen hin verschieben. Genau das sehen Kritikerinnen und Kritiker der Humangenetik kommen. Andrea Fischer, ehemalige Bundesgesundheitsministerin von Bündnis 90/Die Grünen, warnt vor dem „Terror der Prävention“ und sagt voraus: „Wir werden eine Gesellschaft gesunder Kranker, die permanent präventiv behandelt werden“.<sup>3</sup> Ist dieses Szenario realistisch?

2 Sozialgesetzbuch (SGB), Fünftes Buch, Gesetzliche Krankenversicherung, 1. Kapitel: Allgemeine Vorschriften, §1 Solidarität und Eigenverantwortung.

3 Financial Times Deutschland, 02.02.2003: Private Gentests höhlen Gesundheitssystem aus.

### 3. Die Bedeutung von Zwang und die Bereiche der Kontrolle

Diese Frage kann nicht einfach beantwortet werden, indem man klare Fälle von gesetzlicher Verpflichtung zur Prävention betrachtet. Es gibt subtilere und vielleicht ebenso effektive Methoden zur Kontrolle des Verhaltens von Menschen. Die Kontrollmöglichkeiten in Tabelle 2 reichen von direktem gesetzlichem Zwang über professionelle Dominanz bis hin zu den Einschränkungen, die verinnerlichte moralische Überzeugungen und kulturelle Stereotypen für die Freiheit des Einzelnen bedeuten. Ganz offensichtlich passen die letztgenannten Einschränkungen nicht zu dem, was man normalerweise unter dem Begriff „Zwang“ versteht, denn hier wird niemand einem Druck ausgesetzt, der von außen, also von anderen ausgeht. Sie werden hier dennoch aufgeführt, um eine vollständige Skala sozialer Kontrollmechanismen vor Augen zu haben, auf der man mögliche Strategien der PHG verorten kann.

**Tabelle 2: Grad des Zwangs und Bereiche der Kontrolle**

Grad des Zwangs	Kontrollbereich Risikobewusstsein	Vermeidung von Risiken
Direkter gesetzlicher Zwang	Obligatorisches Neugeborenen-Screening	
Indirekter gesetzlicher Zwang		Haftung für das Austragen behinderter Föten (Ansprüche wegen „wrongful life“)
Bedingungen für den Zugang zu Institutionen/Leistungen	Heterozyoten-Screening als Bedingung für die Vergabe einer Heiratslizenz	Ablehnung der Beschäftigung von Arbeitnehmern, die genetisch bedingt anfällig für Berufskrankheiten sind; pharmakogenetische Tests als Bedingung für medizinische Behandlung
Wirtschaftliche Anreize		Beschränkte Versicherbarkeit für behinderte Neugeborene; Prämien für gesundheitsbewusstes Verhalten
Überzeugung und Aufklärung	Freiwillige Programme für Heterozyoten-Screenings	
Professionelle Dominanz	Routine-Screening ohne Einwilligung der Betroffenen (pränatal und postnatal); „aktive“ Beratung von gefährdeten Personen (Kaskadentests an Trägern)	Professionelle Einstellungen gegen das Austragen von behinderten Föten; Drängen zur Abtreibung durch direktive Beratung
Gefühl moralischer Verpflichtung		Vorstellung einer Verantwortung, nur gesunde Kinder zur Welt zu bringen
Selbstbestimmung als gesellschaftliche Steuerung	Der Wunsch und die Bereitschaft, Risiken zu kennen, die man eingeht, sind ein Tribut an das herrschende kulturelle Schema von Rationalität.	Angst vor der Geburt eines behinderten Kindes folgt aus dem gesellschaftlich auferlegten Bild von Normalität.

Tabelle 2 unterscheidet zwischen „Risikovermeidung“ und „Risikobewusstsein“ als Ziele oder Bereiche präventiver Kontrolle. In liberalen Gesellschaften gibt es nur begrenzt Spielräume dafür, das Verhalten und die Lebensweise Einzelner durch Zwang so zu beeinflussen, dass sie Risiken für die eigene Gesundheit vermeiden. Ein Zwang, der lediglich darauf abzielt, das Bewusstsein für die Risiken zu erhöhen, denen man sich aussetzt, wird dagegen weit eher akzeptiert. Solcher Zwang überspielt nicht die Entscheidungsfreiheit des Einzelnen, sondern gibt ihr einen rationalistischen Rahmen: Wenn Menschen die Freiheit haben, Risiken einzugehen, sollten sie dabei wenigstens wissen, was sie tun.

Die folgenden Abschnitte diskutieren Anreize für die in Tabelle 2 aufgeführten Möglichkeiten, Zwang auszuüben. Es wird versucht abzuschätzen, wie wahrscheinlich es ist, dass von diesen Möglichkeiten in Strategien der öffentlichen Gesundheitspolitik Gebrauch gemacht wird. Dabei wird vorausgesetzt, dass Demokratie und Rechtsstaat stabile Randbedingungen der Gesundheitspolitik bleiben, also präventive Optionen nicht eine Ursache dafür sein können, dass Gesellschaften gewissermaßen moralisch und kulturell entgleisen. Daher werden im Folgenden die sozialen Werte und die rechtliche und politische Kultur sowie die professionellen Orientierungen als Bezugspunkt zugrunde gelegt, die in westeuropäischen Gesellschaften und in den USA traditionell institutionalisiert sind.

### **3.1 Neugeborenen-Screening nach vermeidbaren Krankheiten**

Obligatorisches Screening von Neugeborenen auf erblich bedingte Merkmale, die ohne vorbeugende Behandlung zu einer schweren Erkrankung des Kindes führen, ist in den USA schon lange als legitime Vorgehensweise akzeptiert.<sup>4</sup> Den Test zu machen, sei vernünftig und liege im besten Interesse des Kindes; dies müsse daher unabhängig davon, was die Eltern wollten, gewährleistet sein. Diese Begründung ist ebenso rational wie durchschlagend. Genau deshalb aber sind obligatorische Maßnahmen eigentlich fehl am Platze. Die Compliance aufseiten der Eltern ist nämlich auch dann überwältigend, wenn die Tests freiwillig sind, also die Aufklärung und Einwilligung der Eltern

---

<sup>4</sup> Seit 2002 wird in allen Staaten der USA ein solches Screening verlangt, wobei nur in Wyoming und Maryland die Aufklärung und Einwilligung der Eltern Voraussetzung ist (United States of General Accounting Office, 2003). In vielen dieser Staaten (n = 46) haben die Eltern das Recht, sich zu weigern, allerdings in den meisten Fällen (n = 33) nur aus religiösen Gründen. Sie werden jedoch davon abgebracht, dieses Recht wahrzunehmen. Die Regelungen für das Neugeborenen-Screening in Utah schreiben vor, dass Eltern, welche die Compliance verweigern (was sie nur aus religiösen Gründen tun dürfen), der Gesundheitsbehörde als „medizinisch fahrlässig“ gemeldet werden (R389-1-13).

vorausgehen muss.<sup>5</sup> Inzwischen ist es durchweg üblich, bei Programmen für das Neugeborenen-Screening die Einwilligung der Eltern als Voraussetzung anzusehen. Allerdings bedeutet das nicht, dass damit genetische Untersuchungen an neugeborenen Kindern wirklich freiwillig sind. Tatsächlich wird das Screening weitgehend routinemäßig ohne Aufklärung der Eltern durchgeführt (Faden et al., 1991). Ärztinnen und Ärzte sowie Schwestern unterstellen die Einwilligung der Eltern; sie werten den Umstand, dass die Eltern ärztliche Hilfe für ihr Neugeborenes in Anspruch nehmen, als stillschweigendes Einverständnis mit Untersuchungen, die aus medizinischer Sicht sinnvoll und geboten sind. Oft wissen Eltern gar nicht, dass die Tests durchgeführt werden. Das läuft de facto auf ein obligatorisches genetisches Screening von Neugeborenen hinaus. Dennoch stellt kaum jemand diese Praxis in Frage. Dies beweist, dass ungeachtet der formellen Betonung des Prinzips der informierten und freiwilligen Zustimmung Zwangsmaßnahmen das Mittel der Wahl werden können, um sicherzustellen, dass der präventive Nutzen von genetischen Tests realisiert wird.

### **3.2 Träger-Screening von Kindern mit oder ohne Einwilligung der Eltern**

Es gibt nur wenige Beispiele für Screeningprogramme, bei denen asymptotische Kinder auf genetische Merkmale getestet werden, die sie für eine Krankheit anfällig machen, die in der Zukunft ausbrechen wird oder die Risiken für eine künftige Schwangerschaft bedeuten, wenn sie auch beim Partner vorliegen.<sup>6</sup> Im Allgemeinen werden solche Untersuchungen an Kindern nicht durchgeführt, wenn dies problemlos auch noch zu einem späteren Zeitpunkt und dann mit Einverständnis der Kinder selbst geschehen kann (Clinical Genetics Society, 1994; American Society of Human Genetics, 1995; National Institutes of Health, 1999; Robertson/Savulescu, 2001; Twomey, 2002). Daher scheint der Verdacht unbegründet, dass durch obligatorische öffentliche Screening-Programme das Recht der Kinder, ihre Gene nicht zu kennen, aus den Angeln gehoben werden könnte. Solches droht eher vonseiten der Eltern, die sich berechtigt fühlen, auch über Risiken, die ihre Kinder erst in Zukunft treffen können, informiert zu werden

---

5 Feldversuche in Bayern haben gezeigt, dass weniger als 0,1% aller Eltern den Test definitiv verweigerten, und dass bei guter Nachverfolgung 99,96% aller Kinder im Wiederholungstest getestet werden konnten. Eine Nicht-Compliance von 0,1% bedeutet, dass einmal alle zehn Jahre ein bayerisches Kind von einer Erbkrankheit betroffen ist, die durch Behandlung nach dem Screening hätte verhindert werden können (Liebl et al., 2002). Auch in Maryland wurde eine Compliancerate von 99,9% gemeldet, nachdem das Screening auf Phenylketonurie nicht mehr gesetzlich vorgeschrieben war (Faden et al., 1982).

6 Träger-Screening von Schulkindern auf Hämoglobinopathien beispielsweise wurden in Marseille von 1978 bis 1985 durchgeführt. Aufgrund der daraus gewonnenen Informationen wurden 15 Jahre später die Partner getestet (Lena-Russo et al., 2002). Cao et al., 2002 berichten, dass ein ähnliches Screening von Schulkindern erst kürzlich auf Sardinien und auf Zypern eingeführt wurde (Cao et al., 2002:314).

und daher Testverbote, die dem Schutz der Selbstbestimmung der Kinder dienen, als unzulässige Beschneidung ihrer eigenen Entscheidungsfreiheit empfinden.<sup>7</sup> Genetische Untersuchungen, die auf Ersuchen der Eltern durchgeführt werden, sind für das Kind selbst immer noch unfreiwillig. Aber dies ist dann ein Problem der Eltern-Kind-Beziehung und des individuellen Arzt-Patient-Verhältnisses; es ist kein Beispiel für Zwang im Kontext der PHG.

### **3.3 Pharmakogenetische Tests als Bedingung für den Zugang zu medizinischer Behandlung**

Die Pharmakogenetik entwickelt genetische Untersuchungsverfahren, mit denen vorhergesagt werden kann, ob jemand auf bestimmte Medikamente oder Narkotika ansprechen wird oder nicht und ob diese Substanzen wahrscheinlich schwere Gegenreaktionen bei ihm auslösen werden. Wenn solche Tests verfügbar werden, würden sie absehbar zur Vorbedingung für die Anwendung der Medikamente und Narkotika werden. Die Tests würden obligatorisch werden, ohne dass man dagegen das Recht, die eigenen Gene nicht zu kennen, ins Feld führen könnte. Doch der damit einhergehende Zwang ist ganz offensichtlich gerechtfertigt. Autonomie der Patientinnen und Patienten bedeutet, dass sie entscheiden können, ob sie sich einer medizinischen Behandlung unterziehen wollen oder nicht. Dagegen muss die Entscheidung, welche Arten der Behandlung technisch möglich oder im konkreten Fall medizinisch indiziert sind, bei der medizinischen Profession liegen. Ein Patient kann nicht auf einer Behandlung bestehen, die aus fachlicher Sicht ineffektiv oder schädlich ist. Dies ist eine anerkannte Regel der medizinischen Ethik und der Arzt-Patient-Beziehung. Und diese Regel würde auch für pharmakogenetische Tests gelten.

### **3.4 Genetische Untersuchungen als Bedingung für den Zugang zu einem Beschäftigungsverhältnis**

Das am häufigsten entworfene Szenario dafür, dass prädiktive genetische Tests de facto obligatorisch werden, geht davon aus, dass Arbeitgeberinnen und Arbeitgeber künftig vor der Einstellung in ein Beschäftigungsverhältnis solche Tests verlangen werden, um Bewerberinnen und Bewerber auszuschließen, die ein genetisches Risiko in sich tragen, in der Zukunft eine Krankheit zu bekommen, die ihre Arbeitsfähigkeit beeinflusst (European Commission, 2002; Goddard, 2003).

---

<sup>7</sup> Gustafsson Stolt et al., 2003 berichtet, dass 86 % (n = 254/293) der Eltern in ihrer Testgruppe wissen wollten, ob ihr Kind ein erhöhtes Risiko hat, an Diabetes zu erkranken, auch wenn es keine Möglichkeit zur Vorbeugung gibt. Eltern wollen auch den Träger-Status ihrer Kinder kennen, um vorwegnehmende Beratung geben zu können; siehe für Tests an Geschwistern eines Kindes, das vom Fragiles-X-Syndrom betroffen war (McConkie-Rosell et al., 1999).

Dieses Szenario ist kaum plausibel. Eine solche Praxis gilt nach allgemeiner Auffassung als ein klarer Fall von genetischer Diskriminierung und würde sehr wahrscheinlich gesetzlich verboten werden.<sup>8</sup> Allerdings muss mit einigen Ausnahmen gerechnet werden. Wahrscheinlich würden genetische Untersuchungen verbindlich gemacht, die Krankheiten voraussagen können, bei denen andere Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer oder die Öffentlichkeit in Gefahr geriete, wenn sie unvermittelt ausbrechen. Screenings auf Herzinfarktgefährdung oder Epilepsieneigung vor der Einstellung von Piloten oder LKW-Fahrern werden in diesem Kontext häufig als mögliche Beispiele angeführt. Solche Tests gibt es zwar noch nicht; aber dass es rational und notwendig wäre, sie anzuwenden, würde wohl allgemein akzeptiert werden.<sup>9</sup> Selbst wenn diese Tests nur mit Einwilligung durchgeführt werden dürften, wären sie doch faktisch obligatorisch, da Bewerberinnen und Bewerber davon ausgehen müssten, nicht eingestellt zu werden, wenn sie den Test verweigern.

Eine weitere häufig befürwortete Ausnahme vom Verbot bei der Einstellung genetische Untersuchungen zu verlangen, sind Tests, mit denen festgestellt werden kann, ob ein Bewerber Träger von Genen ist, die ihn besonders anfällig dafür machen, durch die spezifische Bedingungen am Arbeitsplatz gesundheitlich geschädigt zu werden. Es ist zweifelhaft, ob solche Tests schon technisch verfügbar sind (Schulte, 2004). Aber sie finden bei den Fachleuten für Arbeitsmedizin breite Unterstützung<sup>10</sup>, und viele Regelungen lassen Spielraum für ihre Anwendung.<sup>11</sup> Gegen

8 Die entsprechende Gesetzgebung in Österreich, Finnland und Dänemark diskutiert Goddard et al., 2003. 2004 hatten in den USA 32 Staaten Klauseln gegen genetische Diskriminierung in ihrer Arbeitsgesetzgebung; 1999 waren es noch 13 Staaten, (<http://www.ncsl.org/programs/health/genetics/ndiscrim.htm> [14.06.2007]); vgl. für Deutschland die Stellungnahme des Nationalen Ethikrats, 2005.

9 Das „Human Genetics Advisory Committee“ (Beratender Ausschuss für Humangenetik) in Großbritannien hat vorgeschlagen, dass „in Fällen, in denen es um die öffentliche Sicherheit geht, ein Arbeitgeber die Einstellung eines Bewerbers verweigern darf, wenn dieser sich weigert, einen wichtigen Gentest durchführen zu lassen“ (Human Genetics Advisory Committee, 1999:24, Nr. 3.19 [iii]). Die Regierung unterstützte 2002 diese Haltung, betonte aber, dass „zwingende medizinische Sicherheitsgründe gegeben sein müssen“ (Human Genetics Commission, 2002:25, Nr. 8.30); siehe auch Nuffield Council of Bioethics, 1993:26, Nr. 10.13. Das Verweigern solcher Tests wäre in den Ländern besonders schwierig, in denen Arbeitgeber fürchten müssen, für „fahrlässige Einstellung“ zur Verantwortung gezogen zu werden, sollte ein Angestellter an einer vorhersagbaren Krankheit erkranken und Dritte dadurch zu Schaden kommen (Gardner-Hopkins, 2001:448).

10 So empfahl das „American College of Occupational and Environmental Medicine“ (Amerikanische Kammer für Arbeits- und Umweltmedizin), dass genetische Untersuchungen an potenziellen Arbeitnehmern nur dann durchgeführt werden sollten, wenn das genetische Merkmal, nach dem gesucht wird, die Betroffenen für erhebliche nachteilige Folgen anfällig macht, wenn er ansonsten akzeptablen Bedingungen am Arbeitsplatz ausgesetzt ist (Schulte, 2004; siehe auch Nuffield Council on Bioethics, 1993).

11 Z. B. Dänemark 1996 – European Commission, 2002:34; Finnland – Godard, 2003:134; Iowa 1992, New Hampshire 1995, New York 1996, Rhode Island 1992, Oregon 1995, Wisconsin 1991 – Rothenberg et al., 1997. Die aktuelle Gesetzesvorlage für ein Schweizer Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen verbietet präsymptomatische genetische Untersuchungen am Arbeitsplatz, doch in Artikel 22(a) werden Tests mit Einwilligung ausgenommen, wenn „die Gefahr einer Berufskrankheit oder einer schwerwiegenden Umweltschädigung oder schwerwiegende Unfall- oder Gesundheitsgefahren für Drittpersonen bestehen“. In Großbritannien unterstützte ein Ausschuss des Unterhauses eine Empfehlung des Human Genetics Advisory Committee (1999), dass genetische Untersuchungen zulässig sein sollten, wenn Einzelpersonen empfindlicher auf bestimmte Substanzen am Arbeitsplatz reagieren als andere (European Commission, 2002:138). Die UNESCO-Erklärung zum Humangenom und den Menschenrechten von 1997 verhängt ein generelles Verbot genetischer Diskriminierung, aber in der Vorlage zu dieser Erklärung wurde angenommen, dass der Ausschluss von einem Arbeitsplatz akzeptabel wäre, wenn er im besten Interesse von Personen erfolge, die überempfindlich auf Bedingungen am Arbeitsplatz reagieren (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, 1997:4).

die Verbreitung solcher Tests spricht allerdings, dass andere obligatorische Einstellungstests, die traditionell verletzte Personengruppen von bestimmten Arbeitsplätzen ausschließen, um sie vor Gesundheitsrisiken zu beschützen, zunehmend unter Beschuss geraten sind und vielfach als ungerechtfertigte Bevormundung und Beschneidung der Selbstbestimmung der Arbeitnehmer aufgehoben werden. So wurden entsprechende gesetzliche Beschäftigungsverbote, die Frauen von gefährlichen Arbeitsplätzen fernhielten, fast vollständig aufgehoben.<sup>12</sup> Und es ist bereits Gegenstand einer rechtlichen Debatte, ob angesichts von Antidiskriminierungsgesetzen wie dem amerikanischen „Americans with Disabilities Act“ Bewerberinnen und Bewerber mit bestimmten genetischen Merkmalen legal von einer Anstellung ausgeschlossen werden dürfen, um sie vor Schaden zu schützen.<sup>13</sup> Der politische Druck gegen eine solche Bevormundung wächst. In diesem Lichte erscheint es eher unwahrscheinlich, dass Behörden für Arbeitsmedizin und Arbeitssicherheit auf obligatorisches genetisches Screening setzen werden, um Personen mit erhöhter Empfindlichkeit gegen Substanzen am Arbeitsplatz von einer Anstellung auszuschließen. Wenn überhaupt, dann würden solche Screenings wohl auf die seltenen Fälle beschränkt werden, bei denen direkte und schwere Gesundheitsrisiken drohen.

### 3.5 Voreheliches genetisches Screening

Programme, die junge Erwachsene testen, um genetische Merkmale (Trägerstatus) zu identifizieren, die ein hohes Risiko bedeuten, ein Kind mit einer Erbkrankheit oder einer Behinderung zur Welt zu bringen, sind ein großer Erfolg der öffentlichen Gesundheitspolitik geworden.<sup>14</sup> Solche Tests wurden auf Zypern bedingt obligatorisch gemacht: Die griechisch-orthodoxe Kirche verlangt, dass Heiratskandidaten eine Bescheinigung über einen Träger-Test vorlegen (Cao et al., 2002:314). Die Kandidaten müssen jedoch nicht offenlegen, ob sie

12 In Deutschland ist die einzige verbleibende Ausnahme, dass Frauen nicht unter Tage im Bergbau arbeiten dürfen. Der führende Fall hierfür in den USA war *International Union vs. Johnson Controls* (1991), in dem der Oberste Gerichtshof urteilte, dass der Ausschluss von Frauen von Arbeitsplätzen mit Bleikontakt, um ein mögliches Risiko für ihren Fötus zu kontrollieren, einer Diskriminierung aus Gründen des Geschlechts gleichkäme. Das Gericht entschied, dass „die Entscheidung, schwanger zu werden oder während der Schwangerschaft zu arbeiten jeder einzelnen Frau vorbehalten sein sollte“ (U.S. Supreme Court, 1991: *Automobile Workers v. Johnson Controls Inc.*, 499 U.S. 187; Rothstein, 2000:393).

13 Während die Equal Employment and Opportunity Commission (Kommission für Gleichstellung am Arbeitsplatz) den Schutz vor direkter Bedrohung auf Bedrohungen gegen den/die Angestellten/Angestellte selbst ausdehnte, urteilte ein Gericht bereits, dass solche Schutzmaßnahmen eine unrechtmäßige, bevormundende Anstellungspolitik bedeuten (Rothstein, 2000:396; United States Court of Appeals, Ninth Circuit: *Mario Echazabal v. Chevron USA, Inc., Irwin Industries, Inc.*, No. 98555 51, D.C. No. v. CV-97-03498-LGB, Central District of California).

14 In Sardinien ging die Inzidenz von Thalassämie major von 1:250 Lebendgeburten 1994 auf 1:4000 Lebendgeburten 1999 zurück (Cao et al., 2002:323). In der Bretagne (Frankreich) wurde infolge umfangreicher Träger-Tests und Pränataldiagnostik ein Rückgang von 30% bei der zystischen Fibrose verzeichnet (Scotet et al., 2003).

tatsächlich Träger sind. Der zypriotische Ansatz fand in anderen Ländern keine Nachahmung. Im Allgemeinen ist man der Ansicht, dass Träger-Screenings absolut freiwillig sein müssen (National Institutes of Health, 1999). Es gibt allerdings eine Reihe von Ländern, in denen in der Vergangenheit voreheliche Tests zur Kontrolle von Infektionskrankheiten als Maßnahme der öffentlichen Gesundheit obligatorisch waren (z.B. Tests auf Röteln, Syphilis und HIV). Diese Maßnahme wurde später abgebrochen, jedoch nicht etwa weil obligatorische Tests als inakzeptabel angesehen wurden, sondern weil sie nicht rentabel waren.<sup>15</sup>

Dass in diesem Zusammenhang das Argument der Rentabilität aufkommt, belegt, dass liberale Gesellschaften tatsächlich nicht immun gegen die Verlockung obligatorischer Tests sind. Regelungen, die Menschen zwingen, sich der Risiken, die sie in sich tragen, und der Möglichkeiten, die sie haben, darauf zu reagieren, bewusst zu werden, sind so offenkundig vernünftig, dass man sich keinesfalls darauf verlassen kann, dass die Gesundheitspolitik immer von ihnen absehen wird. Das gilt auch für obligatorische genetische Untersuchungen – vorausgesetzt, sie sind rentabel. Genau an der Rentabilität werden allerdings die meisten Versuche, voreheliches genetisches Screening obligatorisch zu machen, absehbar scheitern. Es wird immer unrealistischer anzunehmen, dass Paare sich entscheiden könnten, nicht zu heiraten oder keine Kinder zu bekommen, nur weil ein vorehelicher Heterozygotentest ergeben hat, dass sie beide Träger einer Mutation sind, die bei ihrem Kind zu Krankheit oder Behinderung führen kann. Stattdessen werden die Betroffenen sich in aller Regel für eine pränatale Untersuchung entscheiden. In diesem Zusammenhang ist dann ein Screening nach Eintritt der Schwangerschaft, sobald die Frauen die pränatale Vorsorgeuntersuchung wahrnehmen, die bessere – und billigere – Strategie.

### **3.6 Aktive Beratung und Kaskaden-Screening**

Selbst wenn die genetische Untersuchung selbst strikt freiwillig bleibt, kann das Wissen um ein genetisch bedingtes Risiko den Betroffenen durch „aktive“ Beratung aufgedrängt werden. Das ist beispielsweise dann der Fall, wenn Ärztinnen oder Ärzte beziehungsweise andere Berater gefährdete Personen in der Bevölkerung aufsuchen und darüber informieren, dass ein

---

<sup>15</sup> Georgia beendete 2003 die vorehelichen Bluttests auf Syphilis und Röteln, weil „das voreheliche Testen aller Frauen ein ineffektiver Ansatz zur Prävention ist.“ Stattdessen werden pränatale Tests und Betreuung empfohlen, vgl. <http://health.state.ga.us> [12.07.2007]; für das Verschwinden der Gesetze über obligatorische HIV-Tests in den USA siehe Turnock/Kelly, 1989 sowie <http://archive.aclu.org/issues/aids/premarital> [14.06.2007].



genetischer Test verfügbar ist. Eine solche Suchstrategie geht normalerweise von so genannten Indexfällen von Betroffenen oder Genträgern aus und kontaktiert dann deren Angehörige via Familiennetzwerke. Krankheitsregister, die in vielen Ländern geführt werden, liefern die Grundlage für diesen Ansatz (McKusick, 1969). Solche aktive Beratung konfrontiert die Betroffenen mit nicht verlangten und vielleicht unerwünschten persönlichen Informationen über ihren möglichen genetischen Risikostatus. Es dürfte Konsens darüber bestehen, dass es ein inakzeptables Eindringen in die Privatsphäre und eine Verletzung des Rechtes auf Nichtwissen wäre, wenn jemandem ungewollt die Information aufgedrängt würde, dass er mit hoher Wahrscheinlichkeit Träger von Genen ist, die zu unheilbaren oder spät auftretenden Erkrankungen führen, etwa Chorea Huntington (Huntington's Disease Society of America, 1994). Die Situation ist weniger klar bei behandelbaren oder vermeidbaren Krankheiten oder bei Risiken bei der Fortpflanzung, die man durch Familienplanung ausschließen könnte.

So gab es in der Vergangenheit in einer Reihe von Ländern ein so genanntes Kaskaden-Screening, bei dem Verwandte und Partner von Patienten oder bekannten Trägern darauf untersucht wurden, ob sie ebenfalls Träger des Gens für zystische Fibrose sind (Super et al., 1994; Sorensen et al., 1996). Diese Untersuchungen hatten eine hohe Compliance-Rate und fanden breite Zustimmung in der Zielbevölkerung. In den USA protestierten nur drei von 548 kontaktierten Verwandten (also weniger als 1 Prozent) gegen die Art und Weise, wie an sie herangetreten worden war (Sorensen et al., 1996:424). Kaskaden-Screenings auf Alpha-1-Antitrypsin-Mangel werden in Dänemark mithilfe eines Patientenregisters seit 1978 durchgeführt. In einer Umfrage in Screening-Gruppen und in der Bevölkerung (n = 1068) gaben 11 Prozent an, es solle definitiv verboten sein, dass die Ärzteschaft unverlangt und ohne Vorwarnung an eine Person herantritt. Befragte aus Gruppen, die für das Screening kontaktiert worden waren, wiesen das Ansuchen hauptsächlich deshalb ab, weil sie meinten, sie sollten zuerst von den betroffenen Familienmitgliedern kontaktiert werden (Wilcke et al., 2000).

Trotz des hohen Rangs, der der Selbstbestimmung der Patientinnen und Patienten sowie der Abwehr von ärztlichem Paternalismus in ethischen und professionellen Diskursen zugewiesen wird, und obwohl ein Recht des Einzelnen, seine Gene nicht zu kennen, allgemein akzeptiert wird, gibt es Raum für Strategien, mit denen die Kenntnis des individuellen genetischen Risikos aktiv in die Bevölkerung „gedrückt“ und den Betroffenen so die Durchführung genetischer Untersuchungen nahegelegt wird.

### 3.7 Wirtschaftliche Anreize

Ob man den Vorgaben folgt, die in Strategien der öffentlichen Gesundheit für die Vorbeugung von Krankheiten gemacht werden, ist in den meisten Ländern zu einer freiwilligen, privaten Entscheidung geworden. Allerdings wird angesichts der finanziellen Krise, in der viele nationale Gesundheitssysteme stecken, vielerorts versucht, die individuelle Entscheidung durch wirtschaftliche Anreize zu beeinflussen. In Deutschland beispielsweise können Krankenversicherungen einen Bonus, Extraleistungen oder verminderte Beitragssätze für „gesundheitsbewusstes Verhalten“ gewähren.<sup>16</sup> Ein Bonus ist auch für die Teilnahme an Programmen zur Früherkennung oder Primärprävention von Krankheiten vorgesehen, wie zum Beispiel Impfung, Krebsvorsorge, Zahnhygiene und allgemeine Vorsorgeuntersuchungen. Bisher erreichen solche Anreize nicht das Ausmaß, dass sie auch für diejenigen, die an sich nicht mitmachen wollen, unwiderstehlich werden. Denkbar ist, dass wirtschaftlicher Druck – an Krankheitsprävention teilzunehmen und zu diesem Zweck gegebenenfalls auch genetische Untersuchungen durchführen zu lassen – als legitimer Preis für die Solidarität angesehen wird, auf die man bauen kann, wenn man von einer Krankheit betroffen wird.

### 3.8 Selektive Abtreibung und öffentliche Gesundheit

Selektive Abtreibung hat in einigen Fällen zu einem deutlichen Rückgang angeborener Krankheiten geführt und dadurch hohe Kosten für Behandlung und Pflege betroffener Kinder gespart. Dieser Umstand wird in Expertendebatten gelegentlich naiv als Argument dafür angeführt, dass Träger-Screenings und pränatale Diagnostik bevölkerungsweltweit angeboten werden sollten.<sup>17</sup> Bezeichnenderweise findet das Argument jedoch im politischen Raum so gut wie keine Resonanz. Konflikte über die Legitimität der Abtreibung sind in vielen liberalen Gesellschaften heftig oder werden mühsam durch prekäre Kompromisse befriedet. Menschen mit Behinderungen bilden einflussreiche Lobbys in der Sozialpolitik. Das schließt Regelungen und Maßnahmen aus, die das erklärte Ziel verfolgen, die Zahl der Personen mit erblich

---

<sup>16</sup> §65a Sozialgesetzbuch V.

<sup>17</sup> Siehe z. B. Cao et al., 2002 und Beech/Bekker, 1996:90: „Wenn Einzelne sich dafür entscheiden, die Schwangerschaft zu beenden, wenn der Fötus betroffen ist, werden große Einsparungen in der Pflege betroffener Individuen erzielt.“ Die NIH-Konferenz über genetische Untersuchungen für zystische Fibrose rechtfertigte die Kosten für ein bevölkerungswieites Screening-Programm damit, dass die Kosten für die medizinische und sekundäre Betreuung pro Geburt eines betroffenen Kindes sich laut Schätzungen auf 800 000 US\$ belaufen würden, während die Kosten für Screenings zwischen 125 000 und 250 000 US\$ pro identifiziertem und verhindertem Fötus mit zystischer Fibrose liegen könnten (National Institutes of Health, 1999:1533).

bedingten Krankheiten oder Behinderungen und die Kosten für die Gesundheitssysteme dadurch zu senken, dass für selektive Abtreibung geworben wird.<sup>18</sup>

Es gibt auch keinen Raum für indirekten gesetzlichen Druck zur Abtreibung. In den meisten Ländern lassen die Haftungsgesetze Klagen gegen Medizinerinnen und Mediziner zu, wenn schwangere Frauen nicht ausreichend über mögliche Risiken für das zukünftige Kind informiert wurden und infolgedessen ein Kind mit Behinderungen geboren wurde, das sonst abgetrieben worden wäre (so genannte *wrongful birth*). Das Recht schließt jedoch, von wenigen Ausnahmen abgesehen, alle Ansprüche aus, in denen die Kinder selbst geltend machen, dass sie nicht hätten geboren werden dürfen (so genannte *wrongful life*).<sup>19</sup> Solche Ansprüche würden, wenn sie gegen die Eltern gerichtet werden könnten, Druck zur Abtreibung ausüben. Diese Idee mag weit hergeholt erscheinen, sie wurde jedoch 1980 in einer Entscheidung des Obersten Gerichtshofes von Kalifornien in einer nicht-bindenden Erklärung in Betracht gezogen: „Wir sehen keine vernünftigen politischen Gründe, warum Eltern [die wissentlich die Geburt eines behinderten Kindes zulassen] davor geschützt werden sollen, für den Schmerz, das Leiden und das Elend verantwortlich gemacht zu werden, das sie ihren Kindern zugefügt haben.“<sup>20</sup> Die kalifornische Rechtsprechung reagierte darauf mit einem gesetzlichen Ausschluss aller solcher Ansprüche gegen die Eltern: „Es gibt keinen Klageanspruch gegen die Eltern, mit dem geltend gemacht wird, dass das Kind nicht hätte gezeugt werden sollen, oder wenn es gezeugt wurde, nicht lebend hätte geboren werden dürfen.“<sup>21</sup>

Auch indirektem Druck zur Abtreibung, der von den Kosten für die Krankenversicherung von krank oder behindert geborenen Kindern ausgehen könnte, wird im Allgemeinen durch rechtliche Regelung vorgebeugt. Krankenversicherungen müssen vom Moment der Geburt

18 Als die Europäische Kommission 1988 in ihrem Gesetzesvorschlag für ein Forschungsprogramm zum Thema „Vorhersagende Medizin: Humangenomanalyse“ einen Bezug zum Problem „Kontrolle des Kostenanstiegs im Sozial- und Gesundheitswesen“ herstellte, rief das einen Aufschrei in der Öffentlichkeit hervor. In der Folge wies das Europäische Parlament das Gesetz zurück und entfernte jeden Hinweis auf vorhersagende Medizin, Erb- oder genetischen Krankheiten und Kontrolle von Gesundheitsausgaben aus dem Vorschlag (European Council, 1990; European Commission, 2002).

19 Schadenersatzforderungen wegen nicht ermöglichter Abtreibung (*wrongful life*) wurden bisher nur in vier Staaten der USA zugelassen: Kalifornien, Connecticut, New Jersey und Washington (Strasser, 1999). Als der französische Cour de Cassation im Jahr 2000 solche Ansprüche akzeptierte (Urteil vom 17. 11. 2000 – Perruche), folgten öffentliche Proteste. Daraufhin verabschiedete das Parlament ein Gesetz, dass „niemand für sich beanspruchen kann, nur dadurch, dass er geboren wurde, geschädigt worden zu sein“ (Gesetz 2002-203, 4. 3. 2002). In Deutschland wies der Bundesgerichtshof Forderungen von Kindern mit der Begründung ab: „Der Mensch hat grundsätzlich sein Leben so hinzunehmen, wie es von der Natur gestaltet ist, und hat keinen Anspruch auf seine Verhütung oder Vernichtung durch andere“ (Bundesgerichtshof, 1983).

20 Court Appeal of California, Second Appellate District, Division One (1980): *Curlender vs. BioScience Laboratories*, 106 Cal. App. 3d 811, 165 Cal. Rptr. 447.

21 California Civil Code §43.6, West 1982.

an den Kindern von versicherten Personen umfassenden Versicherungsschutz bieten, ohne Rücksicht darauf, welche Gesundheitsrisiken das Neugeborene einbringt.<sup>22</sup>

Die Frage ist, ob die professionelle Dominanz der Medizinerinnen und Mediziner, die im Arzt-Patient-Verhältnis ein Machtgefälle und Abhängigkeiten aufseiten der Patientinnen und Patienten schafft, dazu führt, dass schwangere Frauen unter Druck gesetzt werden, sich für eine Abtreibung zu entscheiden. Zumindest wird man sagen können, dass Frauen in der Schwangerschaftsvorsorge regelmäßig auch ungefragt mit Informationen über genetische Risiken für ihr Kind konfrontiert werden. Schon um auszuschließen, dass sie für eine unterlassene Abtreibung haftbar gemacht werden können, müssen Ärzte und Berater Eltern umfassend über die möglichen Risiken aufklären und auf die Verfügbarkeit von diagnostischen Tests mit der Option, die Schwangerschaft zu beenden, hinweisen. Die Eltern bleiben danach zwar frei, sich gegen die Durchführung einer pränatalen Diagnostik zu entscheiden; aber sie sind nicht mehr frei, nicht zu wissen, dass ein Risiko vorliegen könnte und sie dieses abklären lassen können. Weitergehend werden schwangeren Frauen Informationen über das tatsächlich bestehende Risiko unmittelbar aufgedrängt, wenn in der Schwangerschaftsvorsorge die Ultraschallüberwachung zur selbstverständlichen medizinischen Routine wird, vor allem die Untersuchung im zweiten Trimester der Schwangerschaft, bei der nach Geburtsfehlern gesucht wird. Dann haben die Frauen beziehungsweise die Eltern so gut wie keine Möglichkeit, zu entscheiden, dass sie das Risiko gar nicht kennen wollen (Kohut, 2002). Die meisten Frauen mögen solche Routinen akzeptieren; dem Prinzip der Aufklärung und Einwilligung und den Standards einer nicht-direktiven professionellen Beratung wird solche Zwangsinformation schwerlich gerecht.

In Bezug auf die Entscheidung der Eltern, ob sie eine Schwangerschaft beenden wollen oder nicht, wird die professionelle Norm der nicht-direktiven Beratung aber offenbar ernst genommen (Wertz/Fletcher, 1988; Kessler, 2002). In einer Studie deutscher, portugiesischer

---

22 Siehe z. B. den Illinois Insurance Code: „Der Schutz für Neugeborene umfasst Schutz bei Krankheit, Verletzung, angeborenen Schäden, angeborenen Anomalien und Frühgeburten“ (215 ILCS 5/356c). Nach den Musterbedingungen der deutschen privaten Krankenkassen sind Neugeborene innerhalb der ersten sechs Monate ihres Lebens auf Antrag ohne Gesundheitsprüfung in die Versicherung der Eltern aufzunehmen.

Unterhalb der Schwelle des direkten Drucks zur Abtreibung gibt es allerdings durchaus Beispiele für massive Einschränkungen der Freiheit zur Reproduktion, die das Ziel verfolgen, die Geburt von Kindern zu verhindern. So haben Richter in den USA als Bedingung für eine Bewährungsstrafe gefordert, dass verurteilte weibliche Drogenabhängige Langzeitverhütungsmittel verwenden, um die Geburt weiterer Kinder zu verhindern. Außerdem wurden Gesetzesentwürfe vorgelegt, Sozialhilfeempfängerinnen Prämien zu gewähren (500 US\$), wenn sie solche Verhütungsmittel nehmen (Moskovits/Jennings, 1996:788). Auch der Zugang zu medizinisch unterstützter Fortpflanzung kann verweigert werden, um das Wohlergehen des Kindes zu schützen, „wenn das Risiko besteht, dass das Kind durch erblich bedingte Störungen oder übertragbare Krankheiten geschädigt wird“ (Human Fertilisation&Embryology Authority, 2004:Nr. 3.12).

und englischer Genetiker stimmten 95 Prozent ( $n = 133$ ) der Aussage zu, dass es das primäre Ziel pränataler Diagnostik sei, „Informationen zu liefern, die Paaren helfen, gute Entscheidungen zu treffen“; 86 Prozent ( $n = 116$ ) lehnten die Aussage ab, es sei das Ziel, „die Anzahl genetischer Krankheiten in der Bevölkerung zu reduzieren“ (Marteau et al., 1993).<sup>23</sup>

Gelegentlich wird behauptet, Gynäkologinnen und Gynäkologen, die einen erheblichen Teil der pränatalen Tests durchführen, ohne speziell für genetische Beratung ausgebildet zu sein, neigten eher dazu, ihre Patientinnen zu bevormunden und zu manipulieren (Burke/Kolker, 1994). In Irmgard Nipperts Studie (Nippert, unveröffentlichte Daten) hatten 63,9 Prozent der befragten Frauen ( $n = 685/1157$ ) das Gefühl, dass ihre Entscheidung für pränatale Diagnostik stark oder teilweise von ihrem Gynäkologen beeinflusst worden war.<sup>24</sup> Dieser Befund kann aber noch nicht als Beweis dafür angesehen werden, dass die fraglichen Gynäkologen direktive Beratung praktiziert haben, denn mit einem beträchtlichen Einfluss auf die Entscheidung muss man auch bei einer neutralen, unparteiischen Darstellung möglicher Risiken rechnen. Die Frauen in der Studie wiesen in der Mehrheit die Aussage zurück, dass sie sich für pränatale Diagnostik entschieden hätten, weil sie das Gefühl hatten, man erwarte das von ihnen (87,4 Prozent,  $n = 975/1157$ ). Es mag nach wie vor eine Herausforderung sein, die Autonomie von Frauen gegen unangemessenen professionellen Einfluss zu schützen; aber man wird sagen können, dass sowohl Patientinnen als auch Ärzte zumindest versuchen, dieser Herausforderung gerecht zu werden. Es gibt keine wirklichen Hinweise darauf, dass die Autonomie der Patienten durch professionelle Dominanz untergraben wird und Ärzte und genetische Berater eine geheime Agenda von Gesundheitspolitik verfolgen, die Eltern gegen ihren Willen zu selektiver Abtreibung überreden will, um die Last der Erbkrankheiten in der Bevölkerung zu reduzieren.

Relevanter „Druck“, sich für eine selektive Abtreibung zu entscheiden, könnte allenfalls daher rühren, dass die Eltern selbst es gegenüber dem Kind als nicht fair empfinden, wenn sie es mit einer schweren Behinderung zur Welt bringen (Marteau et al., 1993).<sup>25</sup> Die Mehrheit

<sup>23</sup> In einer deutschen Umfrage unter Frauen ( $n = 234$ ), die nicht zu einer bekannten Risikogruppe gehörten, aber trotzdem zur genetischen Beratung überwiesen wurden, weil sie Angst hatten, dass etwas mit ihrem Baby nicht stimmen könnte, entschieden sich 49,2% ( $n = 166$ ) nach der Beratung gegen invasive pränatale Diagnostik; dies taten auch 44,9% ( $n = 135$ ) der Frauen mit einem positiven Triple-Test ( $n = 301$ ) (Nippert, 1999). Dies könnte als Indikator dafür angesehen werden, dass die Beratung nicht auf eine Maximierung der Untersuchungen hinarbeitet.

<sup>24</sup> 71,8% fühlten sich von ihren Partnern beeinflusst, 33,5% durch die genetische Beratung.

<sup>25</sup> 32,6% ( $n = 28/88$ ) der schwangeren Frauen stimmten dem zu; die Zustimmung unter den Befragten in der Öffentlichkeit war noch höher: 38,6% ( $n = 52/136$ ); Genetiker stimmten dem deutlich weniger zu: 18,2% ( $n = 26/140$ ). Wegen der geringen Anzahl der Befragten kann keines dieser Ergebnisse als repräsentativ gelten. In Irmgard Nipperts Studie unter Frauen, die in Deutschland genetische Beratung aufsuchten, stimmten 41,8% ( $n = 478/1135$ ) zu, dass eine Frau unverantwortlich handelt, wenn sie ein Kind mit schwerer körperlicher oder geistiger Behinderung zur Welt bringt, weil sie keine pränatale Diagnostik in Anspruch genommen hat (Nippert, 1999; Nippert, unveröffentlichte Daten).

der Bevölkerung mag nicht dieser Ansicht sein, und bei den Medizinerinnen und Medizinern findet sie kaum Unterstützung (Vehmas, 2002). Aber sie entspricht offenbar den Intuitionen einer relevanten Minderheit in der Bevölkerung, auch bei den schwangeren Frauen. Daher erscheint es zwar kaum vorstellbar, dass in unserer Gesellschaft jemals politische Programme oder Rechtsauffassungen etabliert werden, die Eltern, die wissentlich Föten mit schweren Behinderungen austragen, die Verletzung des Kindeswohls oder gar Kindesmisshandlung vorhalten. Vorstellbar ist dagegen, dass Eltern sich gleichwohl „gedrängt“ fühlen, solche Schwangerschaften zu beenden – gedrängt durch Meinungen, die in ihrem sozialen Umfeld geäußert werden, und durch moralische Bedenken, die sie „aus sich selbst“ haben.

#### **4. Der Rückzug vom präventiven Zwang: Freiwillige Compliance als Strategie der öffentlichen Gesundheit**

In liberalen Gesellschaften wurde in den vergangenen Jahrzehnten in der öffentlichen Gesundheit zunehmend von Zwangsmaßnahmen Abstand genommen; Strategien, mit denen Menschen direkt oder indirekt zur Krankheitsprävention genötigt werden, sind heute weitgehend in Verruf geraten. Sie sind durch Programme ersetzt worden, die auf Information setzen oder den Adressaten positive Anreize zu gesundheitsbewusstem Verhalten geben, ihnen aber prinzipiell die Freiheit lassen, selbst zu entscheiden, wie sie leben wollen. Parallel zu diesem Trend ist der ärztliche Paternalismus in der Arzt-Patient-Beziehung zurückgedrängt worden; die Autonomie der Patientinnen und Patienten steht im Vordergrund, nicht professionelle Ziele und Standards. Im Lichte dieser Entwicklungen ist es unwahrscheinlich, dass die präventiven Möglichkeiten, die sich in Zukunft aus der Humangenetik ergeben könnten, dazu führen werden, dass den Menschen präventives Verhalten wieder verstärkt aufgezwungen wird – außer in den Fällen, in denen solcher Zwang dazu dient, Dritte zu schützen.

Der Rückzug von Zwangsmaßnahmen entspringt in vielen Fällen jedoch mehr pragmatischem Kalkül als normativer Prinzipienfestigkeit. Er spiegelt in hohem Maße die Einsicht, dass a) obligatorische Programme scheitern müssen, weil die Menschen Wege finden, sie zu umgehen, oder dass sie b) unnötig sind, weil die Menschen den präventiven Zielsetzungen aus eigenem Antrieb ohnehin folgen. Daher signalisiert der Rückzug vom Zwang nicht, dass der Freiheit des Einzelnen absoluter Vorrang vor den Zielen der öffentlichen Gesundheit

eingräumt wird. Er signalisiert ebenso wenig, dass diese Freiheit nicht eingeschränkt werden könnte, um die Teilnahme an Programmen zu steigern, die dazu dienen, die Zahl der Fälle von Krankheit oder Behinderung in der Bevölkerung zu verringern oder die Gesundheitssysteme finanziell zu entlasten. Es ist gesellschaftlich akzeptiert, dass die öffentliche Gesundheit ein Gemeinschaftsgut ist, das Einschnitte in individuelle Freiheiten rechtfertigt. Deshalb ist es durchaus vorstellbar, dass obligatorische präventive Maßnahmen, die ein vernünftiges Gleichgewicht zwischen Freiheit und Zwang bewahren, mit demokratischer Zustimmung wiederbelebt werden – sofern sie sich als wirksam, kosteneffizient und notwendig erweisen. Präventiver Zwang bleibt eine mögliche Option in der öffentlichen Gesundheitspolitik.

Es ist wahrscheinlich, dass diese Option ungenutzt bleibt und die Spannungen, die zwischen Zielen der öffentlichen Gesundheit und individuellen Freiheit unvermeidlich bestehen, latent gehalten werden können, solange die freiwillige Compliance groß ist. Die meisten Menschen meinen, es sei besser, Krankheiten zu vermeiden als sie zu behandeln; sie akzeptieren, dass sie der Gemeinschaft einen Beitrag zu Prävention von Krankheit schulden, weil sie auf die Solidarität dieser Gemeinschaft zählen, wenn sie tatsächlich krank werden. Sie sind lieber informiert als unwissend und nehmen Informationen über mögliche Risiken gerne an, solange sie etwas tun können, um die Risiken zu vermeiden. Damit spiegeln sich die Gründe, die präventiven Zwang als Strategie der öffentlichen Gesundheit legitimieren können, schon in den Vorstellungen der Menschen von Rationalität, in ihrem moralischen Pflichtgefühl und in den Visionen von Lebensqualität, die individuellen Präferenzen zugrunde liegen. Im Ergebnis produzieren daher die Menschen durch eigene Entscheidung weitgehend das Verhalten, das ihnen durch öffentlichen Zwang auferlegt werden würde. Sie bewirken als kollektiven Effekt unkoordinierter individueller Entscheidungen sogar, dass die Zahl der Fälle von genetisch bedingten Erkrankungen und Behinderungen in der Bevölkerung durch selektive Abtreibung verringert wird – was keine Gesundheitspolitik als Ziel verfolgen könnte, weil das als Rückfall in staatliche Eugenik geißelt würde. Unter diesen Bedingungen macht es weder Sinn, noch ist die Versuchung groß, im Rahmen einer PHG auf obligatorische genetische Untersuchungen oder andere Zwangsmaßnahmen zu setzen.

Kritikerinnen und Kritiker genetischer Tests argumentieren manchmal, dass das Fehlen von handfestem Zwang nicht als Beweis dafür angesehen werden kann, dass Menschen wirklich autonom entscheiden können. Auch jemand, der subjektiv glaube, nur seinen eigenen Ideen

und Wünschen zu folgen, erfülle kollektive Funktionen, auf die er durch soziale Kontrollen festgelegt sei und die er verinnerlicht habe. Diese These ist von Michel Foucaults (Foucault, 1982; Foucault, 1991) Philosophie der „Gouvernementalität“ inspiriert, die davon ausgeht, dass sich in modernen Gesellschaften der Ort kollektiver Kontrolle von der offenen Ausübung von Macht und Herrschaft hin zu eher impliziten Zwängen der Disziplin verlagert, die sich in sozialen und kulturellen Diskursen und eingeübten Praktiken ausprägen. Dementsprechend schlagen sich in der „Ordnung des Selbst“, also in dem, was Menschen als rational, moralisch verbindlich und wünschenswert ansehen, kollektive Imperative und soziale Kontrollen nieder. Diese Argumentation erinnert daran, dass individuelle Überzeugungen und Präferenzen nicht aus einem luftleeren Raum außerhalb der Gesellschaft stammen; vielmehr werden sie durch die Prozesse der Sozialisation und durch kulturelle Anpassung erworben. Dennoch wird in dieser These der Punkt verfehlt, um den es bei der Sorge vor einem möglichen Zwang zu genetischen Untersuchungen geht. Die Sorge ist, dass wir von anderen Menschen reguliert und manipuliert werden und dass wir genötigt werden, uns an politisch dekretierten Zielen der öffentlichen Gesundheit auszurichten. Die Sorge ist nicht, dass wir uns selbst manipulieren und an gesellschaftlichen Zielen ausrichten, indem wir das tun, was wir tun wollen und für richtig befinden. Zu argumentieren, dass Zwang in modernen Gesellschaften zunehmend mehr in Selbstdisziplin übersetzt wird und dass freiwillige Compliance eine besonders subtile Form von Herrschaft ist, bedeutet, dass das, was wir normalerweise „Zwang“ nennen, kein Thema mehr zu sein scheint.

## 5. Literaturverzeichnis

- American Society of Human Genetics (1995): Points to consider. Ethical, legal and psychological implications of genetic testing in children, in: *Am J Hum Genet* 57:1233–1241.
- Beech, R.; Bekker, H. (1996): Planning the development of cystic fibrosis gene carrier screening, in: *J Health Serv Res Policy* 1:81–92.
- Bundesgerichtshof (1983): Entscheidungen des Bundesgerichtshof in Zivilsachen 86:240.
- Burke, B. M.; Kolker, A. (1994): Directiveness in prenatal genetic counselling, in: *Women Health*:31–55.
- Burke, W. (2002): Genetic testing, in: *N Engl J Med* 347:1867–1875.
- Cao, A. et al. (2002): Screening for thalassemia. A model of success, in: *Obstet Gynecol Clin North Am* 29:305–328.
- Clinical Genetics Society (1994): The genetic testing of children, in: *J Med Genet* 31:785–797.



- European Commission (2002): Genetic testing. Patients' rights, insurance and employment. A survey of regulations in the European Union. Brüssel.
- European Council (1990): Council Decision of 29 June 1990 adopting a specific research and technological development programme in the field of health. Human Genome Analysis (1990–1991) (90/395/EEC), in: Official J Eur Commun, Ser No L196/8, 26.07.1990.
- European Parliament (1989): Legislative resolution embodying the opinion of the European Parliament on the proposal from the commission to the Council for a decision adopting a specific research programme in the field of health. Predictive Medicine. Human Genome Analysis (1990-1991), in: Official J Eur Commung, Ser No C69/85, 20.03.1989.
- Ewald, F. (1986): *L'État providence*. Paris.
- Faden, R. et al. (1982): A survey to evaluate parental consent as public policy for neonatal screening, in: *Am J Public Health* 72:1347-1352.
- Faden, R. et al. (1991): Warrants for screening programs. Public health, legal and ethical frameworks, in: Faden, R. et al. (Hrsg.): *AIDS, Women and the Next Generation. Toward a Morally Acceptable Public Policy for HIV Testing of Pregnant Women and Newborns*. New York:3–26.
- Foucault, M. (1982): The subject and power, in: Dreyfus, H. L.; Rabinow, P. (Hrsg.): *Beyond Structuralism and Hermeneutics*. Chicago:208.
- Foucault, M. (1991): Governmentality, in: Burchell, G. et al. (Hrsg.): *The Foucault Effect. Studies in Governmentality*. London:87–104.
- Gardner-Hopkins, J. K. D. (2001): Unemployable genes. Genetic discrimination in the workplace, in: *Auckl Univ Law Rev* 9:435–468.
- Goddard, B. et al. (2003): Genetic Information and testing in insurance and employment. Technical, social an ethical issues, in: *Eur J Hum Genet* 11:123–142.
- Gustafsson Stolt, U. et al. (2003): Parents want to know if their child is at high risk of getting diabetes, in: *Ann NY Acad Sci* 1005:395–399.
- Holtzmann, N. A.; Shapiro, D. (1998): The new genetics. Genetic testing and public policy, in: *BMJ* 316:852–856.
- Human Fertilisation & Embryology Authority (2004): *Code of Practice*, ed. 6, revised. London.
- Human Genetics Advisory Committee (1999): *The implications of genetic testing for employment*. London.
- Human Genetics Commission (2002): *Inside Information. Balancing interests in the use of personal genetic data*. London.
- Huntington's Disease Society of America (1994): Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's Disease, in: *J Med Genet* 31:555–559.
- Kessler, S. (2002): Psychological aspects of genetic counseling. Non-directiveness and counseling skills, in: *Genet Test* 5:187–191.
- Khoury, M. J. et al. (2003): Population screening in the age of genomic medicine, in: *N Engl Med* 348:50–58.
- Kohut, R. J. et al. (2002): Women's knowledge of prenatal ultrasound and informed choice, in: *J Genet Couns* 11:265–276.
- Lena-Russo, D. et al. (2002): Outcome of a school screening programme for carriers of haemoglobin disease, in: *J Med Screen* 9:67–69.

- Liebl, B. et al. (2002): Very high compliance in an MS-MS-based newborn screening despite written parental consent, in: *Prev Med* 34:127–131.
- Marteau, T. et al. (1993): Attitudes of Consumers and Health Professionals towards Prenatal Screening and People with Disabilities. Ethical, Social and Legal Aspects of the Human Genome Project (ESLA) Report. Brüssel.
- McConkie-Rosell, A. A. et al. (1999): Parental attitudes regarding carrier testing in children at risk for fragile X syndrome, in: *Am J Genet* 82:206–211.
- McKusick, V. (1969): Family-oriented follow-up, in: *J Chronic Dis* 22:1–7.
- Moskovits, E.; Jennings, B. (1996): Directive counseling on long-acting contraception, in: *Am J Public Health* 86:787–790.
- Nationaler Ethikrat (2005): Prädiktive Gesundheitsinformationen bei Einstellungsuntersuchungen. Möglichkeiten und Grenzen der Nutzung des Wissens über Erkrankungsrisiken, [http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/pdf/Stellungnahme\\_PGI\\_Einstellungsuntersuchungen.pdf](http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/pdf/Stellungnahme_PGI_Einstellungsuntersuchungen.pdf). [12.07.2007]
- National Institutes of Health (1999): Genetic testing for cystic fibrosis. National Institutes of Health consensus Development Conference statement on genetic testing for cystic fibrosis, in: *Arch Intern Med* 159:1529–1539.
- Nippert, I. (1999): Entwicklung der pränatalen Diagnostik, in: Pichlhofer, G. (Hrsg.): *Grenzverschiebungen. Politische und ethische Aspekte der Fortpflanzungsmedizin*. Frankfurt:63–80.
- Nippert, I.: PD Studie Universität Münster 1992-1994, unveröffentlichte Daten.
- Nuffield Council of Bioethics (1993): Genetic screening. Ethical issues. London:§10.13:90–91.
- Parsons, T. (1964): *Social Structure and Personality*. New York.
- Robertson, S.; Savulescu, J. (2001): Is there a case in favour of predictive genetic testing in young children?, in: *Bioethics* 15:26–49.
- Rothenberg, K. et al. (1997): Genetic information in the workplace. Legislative approaches and policy challenges, in: *Science* 275:1755–1757.
- Rothstein, M. A. (2000): Genetics and the word of the next hundred years, in: *Colum Bus L Rev*:371–402.
- Schulte, P. A. (2004): Some implications of genetic biomarkers in occupational epidemiology and practice, in: *Scand J Work Environ Health* 30:71–79.
- Scotet, V. et al. (2003): Impact of public health strategies on the birth prevalence of cystic fibrosis in Brittany, France, in: *Hum Genet* 113:280–285.
- Sorensen, J. R. et al. (1996): Proband and parent assistance in identifying relatives for cystics fibrosis carrier testing, in: *Am J Med Genet* 63:419–425.
- Strasser, M. (1999): Wrongful Life, wrongful birth, wrongful death and the right to refuse treatment. Can reasonable jurisdiction recognize all but one?, in: *Miss Law Rev* 64:29–76.
- Super, M. et al. (1994): Active cascade testing for carriers of cystic fibrosis, in: *BMJ* 308:1462-1465.
- Turnock, B. J.; Kelly, C. J. (1989): Mandatory premarital testing for human immunodeficiency virus. The Illinois experience, in: *JAMA* 261:3415–3418.
- Twomey, J. G. (2002): Genetic testing of children. Confluence or collision between parents and professionals?, in: *AACN Clin Issues* 13:557–566.
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (1997): *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights*. Paris.

United States General Accounting Office (2003): Newborn screening. Characteristics of state programmes. Washington.

Vehmas, S. (2002): Is it wrong to deliberately conceive or give birth to a child with mental retardation?, in: *J Med Philos* 27:47–63.

Wertz, D. C.; Fletcher, J. C. (1988): Ethics and medical genetics in the United States. A national survey, in: *Am J Med Genet* 29:815–827.

Wilcke, J.T. et al. (2000): Attitudes toward an unsolicited approach in relation to status of genetic disease. Exemplified by a 1-antitrypsin deficiency, in: *Am J Med Genet* 94:207–213.



# Ethische Aspekte der Regulierung prädiktiver genetischer Tests

Bert Heinrichs<sup>1</sup>

Genetische Tests stellen auf absehbare Zeit eine der wichtigsten Anwendungen der Humangenomforschung dar (Fuchs/Lanzerath, 2004). Schon heute steht eine Vielzahl von genetischen Tests zur Verfügung, die zur Prädiktion von genetischen Erkrankungen<sup>2</sup>, aber auch für andere Zwecke – beispielsweise zur Familienplanung (Heterozygotentests), als Hilfsmittel für eine verbesserte Entwicklung von Medikamenten sowie für gezieltere, auf den individuellen Patienten abgestimmte Therapien (Pharmakogenetische Tests) oder auch zum Aufweis nicht krankheitsrelevanter genetischer Dispositionen (sog. Lifestyle-Tests) – zum Einsatz kommen.<sup>3</sup> Im Folgenden wird jedoch ausschließlich die ethische Diskussion über die postnatale Anwendung<sup>4</sup> von prädiktiven genetischen Testverfahren im engeren Sinne, das heißt von Tests zum Aufweis von krankheitsrelevanten genetischen Dispositionen, dargestellt.

Es darf als weitgehend anerkannt gelten, dass die Durchführung von prädiktiven Gentests in vielen Fällen von großem Nutzen für die Getesteten selbst wie auch für Dritte sein kann. Ungeachtet dessen werfen prädiktive genetische Tests eine Reihe ethischer, rechtlicher und sozialer Fragen auf, die seit langem international intensiv diskutiert werden.<sup>5</sup> In einigen Ländern

---

1 Der nachstehende Text stellt einen Bericht dar, den das Deutsche Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE) für die interdisziplinäre Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften erstellt hat. Darin wird ein Überblick über maßgebliche ethische Aspekte und Kriterien gegeben, die für eine qualifizierte Urteilsbildung erforderlich sind. Das DRZE enthält sich jedoch einer eigenen bewertenden Stellungnahme. Für eine kritische Durchsicht einer ersten Fassung des Textes dankt der Autor Lisa Tamborino.

2 Einen Überblick über das Leistungsangebot im deutschsprachigen Raum gibt das Humangenetische Qualitäts-Netzwerk, <http://www.hgqn.org> [19.04.2007].

3 Zu den unterschiedlichen Testarten vgl. ausführlich Enquete-Kommission „Recht und Ethik der modernen Medizin“, BT-Drs. 14/9020; Heinrichs, 2006.

4 Ethische Probleme der Präimplantationsdiagnostik (PID) sowie der Pränataldiagnostik (PND) werden üblicherweise gesondert diskutiert und bleiben daher auch im Folgenden unberücksichtigt.

5 Einen ausführlichen Überblick über den medizinisch-naturwissenschaftlichen, rechtlichen und ethischen Sachstand bietet Propping et al., 2006. Die Online-Publikation „Blickpunkt Prädiktive genetische Testverfahren“ des DRZE gibt eine konzise Einführung in die Thematik (<http://www.drze.de/themen/blickpunkt/genests> [19.04.2007]), die fortlaufend aktualisiert wird. Eine Zusammenstellung von Richtlinien, Stellungnahmen und Berichten zum Thema „Genetic Testing and Counselling“ aus den 27 Ländern der EU, assoziierten Ländern sowie von internationalen Organisationen haben unlängst Borry et al., 2007 vorgelegt.

– beispielsweise in Österreich<sup>6</sup> und der Schweiz<sup>7</sup> – hat diese Diskussion ihren Niederschlag in gesetzlichen Regelungen gefunden; in Deutschland waren diesbezügliche politische Initiativen bislang erfolglos.<sup>8</sup> Gleichwohl wird auch hierzulande vielfach die Meinung vertreten, dass die Gefahren, die mit der Anwendung prädiktiver Gentests verbunden sind, eine Regulierung erforderlich machen.<sup>9</sup> Insbesondere der Anstieg von Testanwendungen<sup>10</sup>, die zum Teil zweifelhafte Qualität von genetischen Tests, durchführenden Laboratorien und Beratern (Ibarreta et al., 2003:29ff.) sowie das zunehmende Direktangebot von Tests über das Internet (Berth, 2002) bestärken diese Auffassung.

## 1. Die Frage nach der Regelungsbedürftigkeit von Gentests

In systematischer Hinsicht hebt die ethische Diskussion um prädiktive Gentests mit der Frage an, ob deren Anwendung überhaupt als regelungsbedürftig einzustufen ist. Da unter den normativen Vorzeichen des liberalen Rechtsstaats jeder Eingriff in die Freiheit des Einzelnen als rechtfertigungsbedürftig anzusehen ist, ist dies zumindest fraglich (Taupitz, 2000a:77; Isensee, 2001:229). Es muss erwiesen werden, dass mit prädiktiven Gentests ernst zu nehmende Gefahren verbunden sind, vor denen der Einzelne durch das geltende Recht nicht ausreichend geschützt wird und die somit einen spezifischen regulierenden Eingriff in die Anwendungspraxis und damit in die Freiheit des Einzelnen begründen. Die Begründungslast verschärft sich – scheinbar – noch dadurch, dass die besondere Bedeutung, die personenbezogenen Informationen in modernen Gesellschaften zukommt, dazu geführt hat, das Recht auf informationelle Selbstbestimmung als „eine Ausprägung eines sich an moderne Entwicklungen anpassenden Persönlichkeitsschutzes“ zu fassen (Di Fabio, 2001: Rdnr. 173). Dieses Recht beinhaltet auch den Umgang mit genetischen Informationen.<sup>11</sup>

---

6 Gentechnikgesetz (GTG): Bundesgesetz, mit dem Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen, das Freisetzen und Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Organismen und die Anwendung von Genanalyse und Genterapie am Menschen geregelt werden.

7 Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG); vgl. dazu ausführlich Rieder, 2006.

8 Damm, 2004 informiert über die Etappen des Gesetzgebungsprojekts bis zum Jahre 2004. Zu einem neuerlichen Entwurf aus dem Jahr 2005 haben Hasskarl/Ostertag, 2005; Henn, 2005 sowie Wiesing/Schmitz, 2005 kommentierend Stellung bezogen.

9 Vgl. das Fazit der Enquete-Kommission „Recht und Ethik der modernen Medizin“, BT-Drs. 14/9020:176. Dagegen hat der Nationale Ethikrat kürzlich festgestellt, zumindest im Hinblick auf den Umgang mit prädiktiven Gesundheitsinformationen bei Abschluss von Versicherungen sei eine umfassende gesetzliche Regelung nicht zwingend; vgl. Nationaler Ethikrat, 2007:79.

10 Für die Entwicklung auf europäischer Ebene vgl. Ibarreta et al., 2003:23ff.; speziell für die Situation in Deutschland haben Schmidtke et al., 2005 Daten vorgelegt.

11 Vgl. Di Fabio, 2001:Rdnr.192; zu „Grundrechtsfragen prädiktiver Gendiagnostik“ ausführlich Lindner, 2007.

Allerdings gilt es hier zu beachten, dass genetische Informationen über eine Person immer auch Informationen über deren biologische Verwandte sind. Dieser Umstand führt dazu, dass beim Recht auf gen-informationelle Selbstbestimmung<sup>12</sup> grundsätzlich gleichrangige Rechtsansprüche auf informationelle Selbstbestimmung von biologischen Verwandten in Konflikt geraten können. Ein Ansatz, der im vorliegenden Sachzusammenhang ausschließlich auf die Etablierung eines individuellen Schutzrechts abzielt, greift demnach zu kurz. Gleichwohl muss es das Ziel sein, dem Einzelnen einen selbstbestimmten Umgang mit genetischem Wissen zu ermöglichen. Dies bedeutet auch und besonders, dass der Einzelne die Möglichkeit haben muss, keine Kenntnis über seine individuelle genetische Konstitution zu erlangen, mit anderen Worten die informationelle Selbstbestimmung begründet (auch) ein „Recht auf Nichtwissen“.<sup>13</sup>

Vor dem skizzierten Hintergrund könnte man zu der Überzeugung gelangen, ein regulierender Eingriff im Zusammenhang mit prädiktiven Gentests sei nicht erforderlich oder sogar rundweg abzulehnen. Eine solche Position deutet Isensee an, wenn er schreibt: „Es ist nicht Sache des Verfassungsstaates, dem grundrechtsmündigen Bürger gentechnische Daten, die seine Person betreffen, durch rechtliche Vorkehrungen fern zu halten und ihm künstlich die Gnade der Unwissenheit zu erhalten, in der fürsorglichen Absicht, dass ihm die Wahrheit über sich schmerzen oder verstören könnte“ (Isensee, 2001:229). In der Diskussion wird eine Regulierung der Anwendung prädiktiver Gentests jedoch dennoch vielfach befürwortet. Dafür lassen sich zwei Gründe ausmachen: Zum einen wird davon ausgegangen, dass es Bereiche gibt – vor allem den Arbeits- und Versicherungssektor –, in denen erst durch eine Regulierung der Anwendungspraxis prädiktiver Gentests das Recht auf informationelle Selbstbestimmung gewährleistet werden kann. Eine Regelung erscheint aus dieser Perspektive nicht als beschränkender Eingriff in das Selbstbestimmungsrecht, sondern vielmehr als ermöglichende Bedingung für die Realisierung dieses Rechts. Zum anderen wird darauf hingewiesen, dass das Recht auf (informationelle) Selbstbestimmung keineswegs das einzige, im liberalen Rechtsstaat anerkannte Grundrecht beziehungsweise die einzige anerkannte fundamentale Norm darstellt. Beckmann nennt als weitere, mit Bezug auf Gentests relevante Normen die Hilfsverpflichtung beziehungsweise Schadensvermeidung

12 Schon früh hat Sternberg-Lieben, 1987 den Begriff der „gen-informationellen Selbstbestimmung“ verwendet; affirmativer findet sich der Begriff dann etwa in Präve, 1992; vgl. Damm, 1999.

13 Chadwick et al., 1998; vgl. dazu ausführlicher bspw. Kern, 2003.

sowie den Schutz Dritter (Beckmann, 2000:131f.). Zusätzlich ließe sich der Schutz vor Diskriminierung als eigenständige Norm hinzufügen. Im Zusammenhang mit prädiktiven Gentests gilt es also, nicht nur das Recht auf informationelle Selbstbestimmung, sondern auch das Recht auf Schutz der psychophysischen Integrität sowie das Recht auf Schutz vor Diskriminierung im Blick zu halten. Wenn gezeigt werden kann, dass prädiktive Gentests mit nicht unerheblichen Risiken für die psychophysische Integrität von Personen verbunden sind, Relevanz für den Schutz Dritter haben können sowie diskriminierende Wirkung entfalten können, dann muss eine Regelungsgrundlage geschaffen werden, die es ermöglicht, das Recht auf informationelle Selbstbestimmung gegen die anderen genannten Grundrechte abzuwägen. In Abhängigkeit davon, welche Gewichtung zwischen den unterschiedlichen Grundrechten vorgenommen wird, ergeben sich natürlich unterschiedliche Regelungsanforderungen und Regelungsmodelle für prädiktive Gentests.<sup>14</sup>

## 2. Gründe für einen Regelungsbedarf

Betrachtet man die beschriebene Rechtfertigungslage, dann wird verständlich, dass ein wesentlicher Teil der ethischen Debatte um die Anwendung prädiktiver Gentests möglichen Gefahren und Risiken dieser Testverfahren gewidmet ist. Dabei werden unter anderem folgende Risiken namhaft gemacht:

- ▶ **Psychische Belastung durch Testergebnisse:** Ein gewichtiger Grund, der für eine Regulierung der Anwendung prädiktiver Gentests regelmäßig ins Feld geführt wird, ist die enorme psychische Belastung, die mit positiven Testbefunden verbunden sein kann. Es erscheint durchaus plausibel, dass die Aussicht, zu einem späteren – jedoch letztlich unbestimmten – Zeitpunkt im Leben möglicherweise eine schwere Krankheit zu bekommen, die individuelle Lebensführung erheblich negativ beeinflussen kann. Zusätzlich verschärft werden kann diese Situation, wenn es – wie bei vielen derzeit mithilfe von prädiktiven Gentests diagnostizierbaren Krankheiten der Fall – keine effektiven therapeutischen Maßnahmen gibt.

Vor allem im Zusammenhang mit der Anwendung von prädiktiven genetischen Tests für die neurodegenerative Huntington'sche Krankheit sind umfangreiche empirische

---

<sup>14</sup> Vgl. die Systematisierung bei Beckmann, 2000:132.



Untersuchungen über die psychischen Belastungen der Testung angestellt worden.<sup>15</sup> Zwar deuten die Ergebnisse dieser Studien darauf hin, dass so genannte „catastrophic events“ wie Selbstmorde oder Selbstmordversuche und Einweisungen in psychiatrische Einrichtungen im Anschluss an einen Test auf Chorea Huntington mit weniger als 1 Prozent relativ selten vorkommen (Almqvist et al., 1999). Die Forschungsergebnisse zeigen jedoch, dass eine genetische Beratung im Zuge der Testung entscheidend ist, um psychische Belastungen zu kompensieren.<sup>16</sup> Ist eine solche Beratung nicht gewährleistet, können Testergebnisse, die darauf hindeuten, dass man zu einem unbestimmten Zeitpunkt an dieser schweren Krankheit leiden wird, sehr wohl gravierend negative Auswirkungen auf die psychische Befindlichkeit eines Menschen haben. Dies wird vielfach als Argument dafür gewertet, eine Direktvermarktung zumindest solcher prädiktiven Gentests, die geeignet sind, Dispositionen für schwerwiegende Krankheiten nachzuweisen, zu unterbinden. Die begleitenden Studien haben im Übrigen ergeben, dass lediglich 4 bis 24 Prozent derjenigen Personen, die eine familiäre Vorbelastung aufweisen und daraufhin eine Testung angeboten bekommen, einen Test auf Chorea Huntington durchführen lassen (Tibben, 2007).<sup>17</sup>

- ▶ **Überforderung durch genetisches Wissen:** Eng verbunden mit der psychischen Belastung durch Gentests ist das Argument, dass Ergebnisse prädiktiver Gentests den medizinischen Laien überfordern und somit ohne genetische Beratung für diesen im Grunde unverständlich bleiben. Nur mithilfe der Expertise eines Humangenetikers und unter Einbezug der je individuellen Lebensumstände liefern Gentests verwertbare Informationen; in der Hand des Laien hingegen besteht die Gefahr, dass Testergebnisse falsch eingeschätzt werden und zu unberechtigten Sorgen oder sogar zu unangemessenen Maßnahmen führen. Grund dafür ist nicht zuletzt, dass prädiktive Gentests in der Regel nur statistische Aussagen ermöglichen: Im Fall einer genetischen Disposition für erblichen Brustkrebs beispielsweise liegt die Wahrscheinlichkeit, tatsächlich im weiteren Lebensverlauf an Brustkrebs zu erkranken, bei 40 bis 80 Prozent (Propping et al., 2006:32). Nur in wenigen Fällen liegt

15 Einen Überblick über mehrere Arbeiten zu diesem Thema gibt Meiser/Dunn, 2000; eine neuere Untersuchung, die eine Follow-up-Zeit von fünf Jahren nach Testung umfasst, stammt von Decruyenaere et al., 2003. Ähnliche Studien gibt es auch zu den Auswirkungen von Gentests bei anderen Krankheiten, vgl. etwa zum erblichen Brustkrebs Claes et al., 2005. Die Methodik von longitudinalen Studien zu psychologischen Effekten von prädiktiven Gentests haben Timman et al., 2007 unlängst kritisch untersucht.

16 Decruyenaere et al., 2003; Meiser/Dunn, 2000; vgl. dazu auch die Empfehlungen der International Huntington Association (IHA); World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Huntington's Chorea 1994.

17 Es hat sich zudem ergeben, dass die Personen, die einen Test durchführen lassen, über eine stabile Persönlichkeit verfügen. Dies muss man bei der geringen Zahl von sog. catastrophic events nach Testung in Rechnung stellen.

die Penetranz einer genetischen Krankheit, das heißt die Wahrscheinlichkeit dafür, bei vorliegender Disposition auch wirklich zu erkranken, bei 100 Prozent. Zusätzlich erschwert wird die Deutung von Testbefunden durch eine variable Expressivität von genetischen Krankheiten.<sup>18</sup> Damit wird der Umstand bezeichnet, dass der Krankheitsverlauf sehr unterschiedliche Ausprägungen und Schweregrade haben kann. Schließlich gilt es noch zu berücksichtigen, dass der aktuelle Stand der Wissenschaft es vielfach nicht erlaubt, klare Handlungsempfehlungen für den Fall eines Testbefundes zu geben.<sup>19</sup>

- ▶ **Diskriminierung und Stigmatisierung:** Anders als medizinische Diagnoseverfahren weisen prädiktive Gentests nicht eine bereits manifeste Krankheit nach, sondern deuten auf genetische Dispositionen hin, die möglicherweise zu einem späteren Zeitpunkt zu einer Erkrankung führen können. Diese Eigenart prädiktiver Gentests führt dazu, dass getestete Personen bei einem positiven Testbefund in die Situation kommen können, als „gesunde Kranke“ oder „Quasi-Kranke“ zu gelten.<sup>20</sup> Obwohl die getesteten Personen frei von krankhaften Symptomen sind, können sie von ihrer Umgebung als krank angesehen werden. Eine solche Stigmatisierung von Menschen mit genetischen Dispositionen für genetisch bedingte Krankheiten könnte gravierende soziale Nachteile mit sich bringen. Dieser Umstand wird in der Diskussion mit dem Begriff der „genetischen Diskriminierung“ angesprochen.<sup>21</sup> Hieraus wird insofern ein Argument für eine Regelung der Anwendung prädiktiver Gentests abgeleitet, als dass „genetische Diskriminierung“ als Sonderfall von Diskriminierung überhaupt unterbunden werden sollte.

Besonders virulent ist die Gefahr der genetischen Diskriminierung im Arbeits- und Versicherungssektor.<sup>22</sup> Aus naheliegenden Gründen haben Arbeitgeber ein Interesse daran, dass Arbeitnehmer, die sie einstellen, gesund sind und bleiben. Ebenso haben (private) Krankenversicherer und Lebensversicherer ein Interesse daran, Menschen, die für sie zu hohen Kosten führen, von Verträgen auszuschließen. Zu diesem Zweck könnten sie auch prädiktive Gentests vor Vertragsabschluss verlangen. Zwar könnte man dies als ein Problem sehen, dass

---

18 Sogar bei Chorea Huntington, bei der die Penetranz bei nahezu 100 % liegt, gibt es unklare Fälle, nämlich wenn die CAG-Repeats zwischen 35 und 39 liegen; vgl. Tibben, 2007.

19 So sprechen Calderon-Margalit/Paltiel, 2004 etwa von einem „pressing need for more studies in order to determine which of the 4 strategies alone, or in combination, is the most effective for the prevention of breast cancer and for the improvement of survival of BRCA mutation carriers“.

20 Feuerstein, 2003:172; kritisch dazu Taupitz, 2001:268.

21 Der Begriff „genetische Diskriminierung“ ist keineswegs unumstritten; vgl. dazu ausführlich bspw. Heinrichs, 2006:135-137.

22 Vgl. zu diesen speziellen Problemfeldern ausführlich Nationaler Ethikrat, 2005; 2007.

vor dem Hintergrund der allgemeinen Vertragsfreiheit von den beteiligten Vertragsparteien (Arbeitgeber und Arbeitnehmer beziehungsweise Versicherer und Versicherungsnehmer) gelöst werden muss. Kritiker weisen jedoch auf die asymmetrischen Machtverhältnisse zwischen diesen Vertragsparteien hin: Sie sehen in der Forderung nach genetischer Testung als Bedingung für eine Anstellung oder Aufnahme in eine Versicherung einen zu gravierenden Eingriff in das Recht auf informationelle Selbstbestimmung. Zudem wird regelmäßig auf die Gefahr einer gesellschaftlich problematischen Benachteiligung bestimmter Gruppen verwiesen.

- ▶ **Schutz Dritter:** Unter bestimmten Voraussetzungen könnten prädiktive Gentests zum Schutz Dritter Anwendung finden. Als Beispiele werden mögliche Tests auf Anfallsleiden bei Piloten genannt, die allerdings bisher nicht zur Verfügung stehen. Sollte es jedoch einmal verlässliche Tests auf Anfallsleiden geben, dann müsste – zumindest mit Blick auf bestimmte Berufsgruppen – eine sorgfältige Güterabwägung durchgeführt werden: Dabei könnte man möglicherweise zu dem Ergebnis kommen, dass das Recht auf informationelle Selbstbestimmung hinter dem Schutzanspruch Dritter zurückstehen muss.
- ▶ **Intrafamiliäre Konflikte:** Es wurde bereits erwähnt, dass genetische Informationen nie nur eine einzelne Person betreffen, sondern immer auch Informationen über biologische Verwandte darstellen. Es sind zahlreiche Situationen vorstellbar, in denen dieser Umstand zu intrafamiliären Konflikten führt. So kann etwa ein Familienmitglied einen Test durchführen wollen, während ein anderes Mitglied von seinem „Recht auf Nichtwissen“ Gebrauch machen will und eine Testung ablehnt. Durch die Testung des einen Familienmitgliedes werden jedoch automatisch Informationen erhoben, die auch Relevanz für die andere Person haben können. Das „Recht auf Wissen“ der einen Person kollidiert in diesen Fällen mit dem „Recht auf Nichtwissen“ einer anderen Person. Es erscheint naheliegend, Regularien in Kraft zu setzen, die festlegen, wie im Falle intrafamiliärer Konflikte zu verfahren ist.<sup>23</sup>

### 3. Regelungsmodelle

Viele, die an der ethischen Diskussion beteiligt sind, akzeptieren nicht alle der genannten Gründe für einen Regelungsbedarf. Dessen ungeachtet herrscht die Ansicht vor, dass insgesamt

<sup>23</sup> Es ist durchaus möglich, dass nicht alle Fälle von intrafamiliären Konflikten im Zusammenhang mit prädiktiven Gentests durch eine allgemeine Regelung befriedigend gelöst werden können. Dies ist freilich kein Argument gegen eine Regelung, die zumindest für eine Reihe von Konfliktsituationen hilfreich sein kann.

ein Regelungsbedarf für prädiktive Gentests auch oder sogar gerade unter den Vorzeichen des liberalen Rechtsstaats besteht. Ein weiterer zentraler Aspekt innerhalb der Diskussion ist entsprechend die Frage, in welcher Weise eine solche Regelung erfolgen soll. Idealtypisch lassen sich verschiedene konzeptionelle Ansätze unterscheiden:<sup>24</sup> Eine (Nicht-)Regelung nach dem Modell des freien Marktes scheint dabei von vornherein auszuschneiden, da durch sie weder das Recht auf informationelle Selbstbestimmung noch der Schutz der psychophysischen Integrität oder der Schutz vor (genetischer) Diskriminierung gewährleistet werden kann (Vieth, 2004)<sup>25</sup>. Auch ein Regelungsmodell, das ausschließlich Zulassungsverfahren für Testverfahren, durchführende Laboratorien und/oder genetische Berater vorsieht, muss – vor dem Hintergrund der skizzierten Risiken betrachtet – als unzureichend eingestuft werden. Zwar kann es als weitgehend anerkannt gelten, dass solche Zulassungsverfahren ein wichtiges und womöglich sogar notwendiges Element für eine umfassende Regelung darstellen. Alleine scheinen sie jedoch nicht geeignet, die informationelle Selbstbestimmung, den Schutz der psychophysischen Integrität sowie den Schutz vor Diskriminierung zu gewährleisten. Das Gleiche gilt für einen Ansatz, der allein auf den Aspekt des Schutzes vor Diskriminierung setzt (O’Neill, 2000).<sup>26</sup> Eine solche Regelung misst der informationellen Selbstbestimmung zwar einen hohen Wert zu, droht indessen etwaige psychische Belastungen zu ignorieren. Einen anderen, viel diskutierten Ansatz hat der Europarat in seinem Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin formuliert (Europarat, 1997). Er legt dort in Artikel 12 die „Bindung an Gesundheitszwecke“ als regulativen Ansatz für die Anwendung von prädiktiven Gentests, die geeignet sind, krankheitsrelevante Informationen zu erheben, vor. Kritisiert worden ist dieser Zugang vor allem, weil der darin verwendete Gesundheitsbegriff nicht hinreichend bestimmt ist (so etwa Taupitz, 2001:279ff.). Wenn das der Fall ist, dann droht dieser Regelungsansatz tatsächlich ins Leere zu laufen. Andererseits könnte man auch die Auffassung vertreten, die Bindung an Gesundheitszwecke könnte als normatives Fundament für einen komplexen Regelungsansatz dienen (Heinrichs, 2002).

---

24 Vgl. zu dieser Systematik Fuchs, 2003; Vieth, 2004; Heinrichs, 2004.

25 Vieth hat darauf hingewiesen, dass auch der „freie Markt“ als ein Regelungsmodell begriffen werden kann – freilich eines, das angesichts der weithin anerkannten Risiken, die mit prädiktiven Gentests verbunden sein können, mehrheitlich als unzureichend eingestuft wird. Vieths Hinweis verdeutlicht, dass auch die Forderung nach einer völligen Freigabe von Gentests eine Entscheidung für ein bestimmtes Regelungsmodell darstellt.

26 O’Neill hat in einem Beitrag einen Ansatz diskutiert, der darauf abhebt, dass nicht in erster Linie die Testanwendung im Zentrum einer Regelung stehen sollte, sondern die Verwendungsweise von genetischen Daten bzw. Wissen, das durch Gentests erschlossen werden kann.

Überblickt man die ethische Diskussion der vergangenen Jahre, dann hat es den Anschein, dass ein (beschränkter) Arztvorbehalt zumindest für solche Tests, die dazu geeignet sind, Dispositionen für schwere Krankheiten nachzuweisen, von vielen mittlerweile als Kern eines Regelungsansatzes favorisiert wird. Dieses Regelungsmodell sieht vor, dass (bestimmte) prädiktive Gentests nur von Ärztinnen und Ärzten oder – in einer restriktiveren Version – nur von Fachärztinnen und -ärzten durchgeführt werden dürfen. Neben anderen hat Taupitz dieses Modell in der Diskussion stark gemacht (Taupitz, 2000b; Taupitz, 2001). Tatsächlich sprechen für einen Arztvorbehalt eine Reihe von Argumenten: Zunächst kann durch die Kompetenz der (Fach-)Ärzeschaft gewährleistet werden, dass eine adäquate Beratung vor einem möglichen Test erfolgt und die Ergebnisse sachgerecht interpretiert werden. Der Gefahr der Überforderung durch genetische Daten sowie der möglichen psychischen Belastungen durch positive Testbefunde wirkt dieser Ansatz durch die Einbettung der Testanwendung in das Arzt-Patient-Verhältnis entgegen. Ferner fügt sich die Anwendungspraxis in die bestehenden faktischen und normativen Strukturen des Gesundheitssystems ein. Der Gefahr der Diskriminierung und Stigmatisierung wird durch die etablierte ärztliche Schweigepflicht Rechnung getragen, während die ärztliche Teleologie, die das ärztliche Handeln auf das Wohl des individuellen Patienten verpflichtet, die Gefahr einer Schädigung der psychophysischen Integrität von Testanwendern verringert. Somit werden sowohl die Dimension der informationellen Selbstbestimmung als auch des Nichtschadenprinzips berücksichtigt. Fraglich bleibt indessen, ob für den Arbeits- und Versicherungsbereich nicht zusätzliche Schutzmechanismen, beispielsweise ein (partielles) Verbot der Verwendung von Testergebnissen, erforderlich sind.

Freilich stellt ein Arztvorbehalt einen Eingriff in das Selbstbestimmungsrecht dar, insofern es dem Einzelnen nicht möglich ist, eine Testanwendung an sich selbst durchzuführen.<sup>27</sup> Begründet erscheint eine solche Einschränkung des informationellen Selbstbestimmungsrecht nur dann, wenn, wie etwa Beckmann fordert, zusätzliche Bedingungen erfüllt sind: Allem voran muss ein hohes Gefahrenpotenzial von der Testanwendung ausgehen (Beckmann,

<sup>27</sup> Es stellt sich noch eine weitere Frage, nämlich welche Voraussetzungen für eine Testanwendung erfüllt sein müssen. Eine Möglichkeit besteht darin, die Anwendung an eine medizinische Indikation zu binden. Die Einwilligung der Patientinnen und Patienten wäre dann zwar eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für eine Testung. Eine andere Position scheint die Bundesärztekammer zu vertreten, wenn sie in ihren Richtlinien ausführt: „Die Voraussetzung für eine prädiktive genetische Diagnostik ist, daß ein Patient nach angemessener Aufklärung und Beratung eine solche Diagnostik für sich als sinnvoll erachtet“ (Bundesärztekammer, 2003:A1301). Während die Bindung an eine ärztliche Indikation das Nichtschadensprinzip in den Vordergrund stellt, betont die Bundesärztekammer in ihrer Richtlinie das Prinzip der informationellen Selbstbestimmung.

2000:144-146). Eine solche Beschränkung des Arztvorbehalts wird zudem durch eine zweite Überlegung nahegelegt: Die Durchführung nichtkrankheitsrelevanter Tests allein durch eine Ärztin beziehungsweise einen Arzt zu gestatten, könnte das spezielle Arzt-Patienten-Verhältnis überfordern. Der Arzt droht hier in die Rolle eines allgemeinen Lebensberaters gedrängt zu werden, ohne dass ersichtlich wäre, auf welcher normativen Grundlage er diese Rolle ausüben sollte (Fuchs, 2003:139).

#### **4. Fazit**

Prädiktive genetische Testverfahren stellen eine biotechnologische Anwendung der Human-genomforschung dar, deren Entwicklung von Beginn an durch eine intensive ethische und rechtliche Reflexion begleitet worden ist und weiterhin wird. Im Rahmen der ethischen Diskussion um prädiktive genetische Tests spielt das Recht auf informationelle Selbstbestimmung eine besonders wichtige Rolle. Es darf als weitgehend anerkannt gelten, dass dieses Grundrecht in modernen Gesellschaften von großer Bedeutung ist und das daher auch und gerade im Zusammenhang mit prädiktiven Gentests alles daran gesetzt werden muss, dass der Einzelne dieses Grundrecht wahrnehmen kann. Die Diskussion um Risiken von Gentests zeigt indessen zweierlei: Zum einen wird erkennbar, dass der Einzelne vermutlich erst durch eine staatliche Regulierung wirklich in der Lage ist, sein Recht auf gen-informationelle Selbstbestimmung und eine (Nicht-)Regulierung durch den freien Markt gerade nicht dazu geeignet ist, dies zu verwirklichen. Zum anderen wird aber deutlich, dass weitere Grundrechte durch prädiktive Gentests berührt werden. Eine Ausrichtung allein am Recht auf informationelle Selbstbestimmung greift daher zu kurz. Es gilt vielmehr, ein Regelungsmodell in Geltung zu setzen, dass im Falle von Konflikten einen Ausgleich zwischen dem Recht auf informationelle Selbstbestimmung, dem Schutz der psychophysischen Integrität (von Testnehmern sowie Dritten) und dem Gebot der Nicht-diskriminierung ermöglicht. Derzeit scheint ein Arztvorbehalt, möglicherweise kombiniert mit weiteren Regulierungselementen, dazu am ehesten geeignet zu sein, obwohl auch dieser Ansatz Probleme aufwirft, die bislang noch nicht vollständig gelöst zu sein scheinen. Die ethische Diskussion um die Regulierung prädiktiver genetischer Tests wird daher wohl weiterhin andauern.

## 5. Literaturverzeichnis

- Almqvist, E. W. et al. (1999): A worldwide assessment of the frequency of suicide, suicide attempts, or psychiatric hospitalization after predictive testing for Huntington Disease, in: *American Journal of Human Genetics* 64:1293–1304.
- Beckmann, J. P. (2000): Autonomie und Krankheitsrelevanz, in: Bartram, C. R. et al.: *Humangenetische Diagnostik. Wissenschaftliche Grundlagen und gesellschaftliche Konsequenzen*. Berlin:126–148.
- Berth, H. (2002): Gentests im Internet. Entwicklung mit Risiken, in: *Deutsches Ärzteblatt* 99(40):A2599–A2603.
- Borry, P. et al. (2007): Genetic testing and Counselling. *European Guidance (European Ethical-Legal Papers 3)*. Leuven.
- Bundesärztekammer (2003): Richtlinien zur prädiktiven Diagnostik, in: *Deutsches Ärzteblatt* 100(19):A1297–A1305.
- Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) vom 08.10.2004, in: *Bundesblatt* (2004):5483-5498, <http://www.admin.ch/ch/d/ff/2004/5483.pdf> [9.03.2007].
- Calderon-Margalit, R.; Paltiel, O. (2004): Prevention of breast cancer in women who carry BRCA1 or BRCA2 mutations. A critical review of the literature, in: *International Journal of Cancer* 112:357–364.
- Chadwick, R. et al. (Hrsg.) (1998): *The right to know and the right not to know*. Aldershot.
- Claes, E. et al. (2005): Predictive Genetic Testing for Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Psychological Distress and Illness Representations 1 Year Following Disclosure, in: *Journal of Genetic Counseling* 14(5):349–363.
- Damm, R. (1999): Prädiktive Medizin und Patientenautonomie. Informationelle Persönlichkeitsrechte in der Gendiagnostik, in: *Medizinrecht* 17(10):437–448.
- Damm, R. (2004): Gesetzgebungsprojekt Gentestgesetz. Regelungsprinzipien und Regelungsmaterien, in: *Medizinrecht* 22(1):1–19.
- Decruyenaere, M. et al (2003): Psychological distress in the 5-year period after predictive testing for Huntington's disease, in: *European Journal of Human Genetics* 11:30–38.
- Di Fabio, U. (2001): Kommentar zu Artikel 2, in: Maunz, T.; Dürig, G.: *Grundgesetz. Kommentar*. München: Loseblattsammlung. Stand: 48. Ergänzungslieferung (November 2006).
- Europarat (1997): Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin. Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin, <http://conventions.coe.int/Treaty/ger/Treaties/Html/164.htm> [19.04.2007].
- Feuerstein, G. (2003): Genetische Ungleichheit. Prädiktive Gentests und ihre möglichen Auswirkungen auf Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung, in: Beer, W. et al. (Hrsg.): *Was wissen wir vom Leben? Aktuelle Herausforderungen der Ethik durch die neuen Biowissenschaften*. Schwalbach:69–180.
- Fuchs, M. (2003): Ethische Aspekte der multiparametrischen Gendiagnostik, in: *Journal of Laboratory Medicine* 27(3/4):137–143.
- Fuchs, M.; Lanzerath, D. (2004): Einleitung, in: Fuchs, M. et al. (Hrsg.): *Prädiktive Gentests. „Health purposes“ und Indikationsstellung als Kriterien der Anwendung*. Bonn.
- Genechnikgesetz (GTG), in: *Bundesgesetzblätter* 510/1994, zuletzt geändert durch *Bundesgesetzblatt* 126/2004, <http://www.aphar.at/pdfs/gentechnikgesetz.pdf> [09.03.2007].

- Hasskarl, H.; Ostertag, A. (2005): Der deutsche Gesetzgeber auf dem Weg zu einem Gendiagnostikgesetz, in: *Medizinrecht* 23(11):640–650.
- Heinrichs, B. (2002): Zur Regelungsbedürftigkeit prädiktiver genetischer Tests und zur normativen Kraft des Gesundheitsbegriffs, in: *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik* 7: 197–215.
- Heinrichs, B. (2004): *Prädiktive Gentests. Regelungsbedarf und Regelungsmodelle. Eine ethische Analyse.* Bonn.
- Heinrichs, B. (2006): *Ethische Aspekte*, in: Propping, P. et al.: *Prädiktive genetische Testverfahren. Naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte.* Freiburg/Br.:111–175.
- Henn, W. (2005): Der Diskussionsentwurf des Gendiagnostikgesetzes. Ein Meilenstein der Patientenautonomie? in: *Ethik in der Medizin* 17(1):34–38.
- Ibarreta, D. et al. (2003): Towards quality assurance and harmonisation of genetic testing services in the EU. European Commission/Joint Research Centre EUR 20977 EN (Technical Report Series), <ftp://ftp.jrc.es/pub/EURdoc/eur20977en.pdf> [18.04.2007].
- International Huntington Association (IHA)/World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Huntington's Chorea (1994): Guidelines for The Molecular Genetics Predictive Test in HD, in: *Journal of Medical Genetics* 31:555–559.
- Isensee, J. (2001): *Welche Schutzwürdigkeit kommt dem Wissen über das individuelle und das kollektive Genom zu?* in: Honnfelder, L.; Propping, P. (Hrsg.): *Was wissen wir, wenn wir das menschliche Genom kennen?* Köln:227–232.
- Kern, B.-R. (2003): *Unerlaubte Diagnostik. Das Recht auf Nichtwissen*, in: Dierks, Chr. et al. (Hrsg.): *Genetische Untersuchungen und Persönlichkeitsrecht.* Berlin:55–69.
- Lindner, J.F. (2007): *Grundrechtsfragen prädiktiver Gendiagnostik*, in: *Medizinrecht* 25(5):286–295.
- Meiser, B.; Dunn, S. (2000): Psychological impact of genetic testing for Huntington's disease. An update of the literature, in: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 69:574–578.
- Nationaler Ethikrat (2005): *Prädiktive Gesundheitsinformationen bei Einstellungsuntersuchungen. Möglichkeiten und Grenzen der Nutzung des Wissens über Erkrankungsrisiken. Stellungnahme*, [http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/pdf/Stellungnahme\\_Praediktive-Gesundheitsinformationen.pdf](http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/pdf/Stellungnahme_Praediktive-Gesundheitsinformationen.pdf) [18.04.2007].
- Nationaler Ethikrat (2007): *Prädiktive Gesundheitsinformationen bei Abschluss von Versicherungen. Stellungnahme*, [http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/pdf/Stellungnahme\\_PGI\\_Versicherungen.pdf](http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/pdf/Stellungnahme_PGI_Versicherungen.pdf) [18.04.2007].
- O'Neill, O. (2000): *Genetische Information und Nichtwissen*, in: Krull, W. (Hrsg.): *Zukunftsstreit. Weilerswist.*
- Präve, P. (1992): *Das Recht des Versicherungsnehmers auf gen-informationelle Selbstbestimmung*, in: *Versicherungsrecht*:279–284.
- Propping, P. et al. (2006): *Prädiktive genetische Testverfahren. Naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte.* Freiburg/Br.
- Rieder, H. (2006): *Genetische Untersuchungen und Persönlichkeitsrecht. Eine Auseinandersetzung mit dem Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen im medizinischen Bereich.* Basel.
- Schmidtke, J. et al. (2005): DNA-based genetic testing is rising steeply in a national health care system with open access to services. A survey of genetic test use in Germany, 1996–2002, in: *Genetic Testing* 9(1):80–84.
- Sternberg-Lieben, D. (1987): „Genetischer Fingerabdruck“ und § 81a StPO, in: *Neue Juristische Wochenschrift* 40: 1242–1247.
- Taupitz, J. (2000a): *Lässt sich aus der Verfassung ein Grundrecht auf Kenntnis der eigenen genetischen Konstitution ableiten?* in: Bartram, C.R. et al.: *Humangenetische Diagnostik. Wissenschaftliche Grundlagen und gesellschaftliche Konsequenzen.* Berlin:72–81.



- Taupitz, J. (2000b): Genetische Tests. Rechtliche Möglichkeiten einer Steuerung ihrer Gefahren, in: Bartram, C. R et al.: Humangenetische Diagnostik. Wissenschaftliche Grundlagen und gesellschaftliche Konsequenzen. Berlin:82–125.
- Taupitz, J. (2001): Humangenetische Diagnostik zwischen Freiheit und Verantwortung. Gentests und Arztvorbehalt, in: Honnefelder, L.; Propping, P. (Hrsg.): Was wissen wir, wenn wir das menschliche Genom kennen? Köln:265–288.
- Tibben, A. (2007): Predictive testing for Huntington's disease, in: Brain research bulletin 72:165–171.
- Timman, R. et al. (2007): Methodology in longitudinal studies on psychological effects of predictive DNA testing. A review, in: Journal of Medical Genetics 41:e100.
- Vieth, A. (2004): Gesundheitszwecke und Humangenetik. Medizinethische Argumente für die Bindung prädiktiver Gentests an Gesundheitszwecke. Paderborn.
- Wiesing, U.; Schmitz, D. (2005): Methode oder Prognose? Zum Diskussionsentwurf des Gendiagnostikgesetzes aus ethischer Perspektive, in: Zeitschrift für medizinische Ethik 51(2):192–198.



# Problemfelder im Spannungsfeld der Gendiagnostik

*Silke Domasch, Mathias Boysen*

Die Arbeit der interdisziplinären Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht an der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (BBAW) kennzeichnet der sozialwissenschaftlich-motivierte Ansatz der Problemfeld- und Indikatoren-Analyse.<sup>1</sup> Mit diesem methodischen Ansatz geht der Versuch einher, „zu den Entwicklungen in der Gentechnologie und zu deren Implikationen in wissenschaftlicher, ökonomischer, ökologischer, ethischer, politischer und gesellschaftlicher Hinsicht Stellung zu nehmen“ (Hucho et al., 2005:17).

## 1. Problemfeld-Ansatz zur Gendiagnostik

Um das komplexe Thema gendiagnostischer Verfahren und Einsatzgebiete systematisch zu erfassen, wurden zunächst auf Basis der öffentlichen Diskussion Problemfelder identifiziert. Problemfelder bezeichnen bestimmte Aspekte, die entweder direkt und ausschließlich mit dem Themengebiet Gendiagnostik in Verbindung stehen oder nur mittelbar mit ihm verknüpft sind und allgemeinem Charakter haben. Die Verwendung des Begriffs Problem ist deswegen angezeigt, da mit ihm eine Sichtweise in den Vordergrund rückt, die einen Aspekt bewusst problematisiert und nicht allein deskriptiv angeht. Dieses Vorgehen ermöglicht zweierlei: Erstens wird von Beginn an die Sicht einer kritischen Öffentlichkeit eingenommen, was verhindern soll, dass im Prozess des Beschreibens und anschließenden Bewertens kritische Aspekte dem Leser wie Autor nachrangig erscheinen. Zweitens können kritische Sichtweisen, die zunächst nur potenzielle Probleme widerspiegeln, zielgerichtet überprüft werden. Für diese Evaluationsschritte sind freilich konkrete Indikatoren notwendig, die für jedes Problemfeld zu ermitteln sind (Boysen/Kölsch, 2006:88).

Um die Vielzahl der als Problemfelder definierten Aspekte der Gendiagnostik zu strukturieren, wurden diese in Bezug zu vier übergeordneten Kategorien gesetzt, so genannte Leitdimensionen. Diese spannen einen Rahmen um die Problemfelder und veranschaulichen so, dass diese nicht nur

---

<sup>1</sup> Wir danken Meike Kölsch für ihre Vorarbeiten zu diesem Artikel.

untereinander Querbezüge und Schnittmengen aufweisen, sondern auch übergeordneten Aspekten zuzuordnen sind, die Bedeutung für das einzelne Problemfeld haben (siehe Abbildung 1).<sup>2</sup> Da die Leitdimensionen die Problemfelder in besonderer Weise annotieren, war ihre Auswahl entsprechend sorgfältig zu treffen: Ökonomie und Soziales bilden zwei Standarddimensionen bei der deskriptiven Einteilung komplexer Entwicklungen und verdeutlichen, dass technische Entwicklungen stets in ökonomischen wie sozialen Wechselwirkungen miteinander stehen. Motor technischer Entwicklungen sind wissenschaftliches Erkenntnisstreben und Arbeiten; insofern gilt Wissenschaft als dritte Leitdimension. Sie ist nicht nur Triebkraft technischer Innovationen, sondern auch immer der Ausgangspunkt von sozialen oder ökonomischen Aushandlungsprozessen. Ethik wurde als vierte Dimension bestimmt, um zu unterstreichen, dass unterschiedliche Grundüberzeugungen und Wertorientierungen auf divergierenden Bewertungen fußen, entsprechend derer einzelne Aspekte als problematisch oder unproblematisch erscheinen.<sup>3</sup>

Die einzelnen Problemfelder wurden aus der allgemeinen öffentlichen Diskussion abgeleitet; sie sind der Versuch, eine gesellschaftliche, übergeordnete Sicht auf gendiagnostische Entwicklungen zu erfassen. Insofern korrelieren die genannten Bereiche, ihre Positionierung und die implizite Bedeutungsgleichrangigkeit innerhalb der Leitdimensionen nicht zwangsweise mit jeweils fachwissenschaftlichen Perspektiven oder ihrer medialen Präsenz. Die Abgrenzung der Problemfelder folgt primär methodischen Erfordernissen, komplex verwobene Problemsichten zu strukturieren, und ist nicht als dogmatisches Fixum zu verstehen.

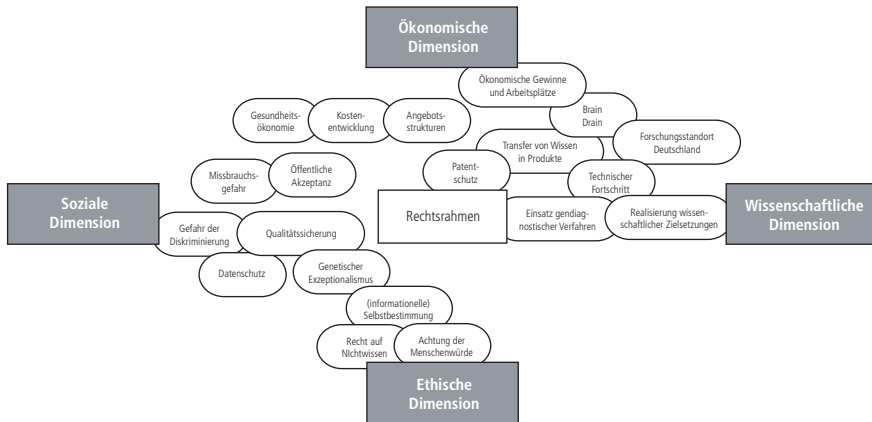
Eine Sonderstellung innerhalb dieses Schemas besitzt das Problemfeld Rechtsrahmen. Politik und Recht haben zwar unmittelbar Einfluss auf eine Vielzahl der definierten Problemfelder und das sowohl in ihrer Funktion, Lösungen für gesellschaftliche Probleme zu schaffen, als auch in ihrer Wirkung, solche Probleme erst zu verursachen. Gleichwohl ihrer Bedeutung werden sie nicht als Orientierung gebende Dimension verwendet, da Politik und Recht in erster Linie Antworten auf die aufgeführten Aspekte beziehungsweise Problemfelder zu erbringen haben. Zu problematisieren sind Politik und Recht erst dann, wenn sie keine ausreichend zufrieden stellenden Lösungen hierfür anbieten können. Um ihrer kategorialen Sonderstellung gerecht

---

2 Die Abbildung dient in erster Linie der Veranschaulichung der Komplexität und Verwobenheit einzelner Aspekte von gendiagnostischer Relevanz in Deutschland und soll den Einstieg in die vertiefende Auseinandersetzung mit dem Thema lediglich erleichtern, nicht aber a priori abschließen.

3 Dieses vierdimensionale Modell hat sich für die Beschreibung von einzelnen Teilbereichen der Gentechnologie in Deutschland bewährt; zur Stammzellforschung vgl. Wobus et al., 2006:23ff; zur grünen Gentechnik vgl. Müller-Röber et al., 2007:11ff.

**Abbildung 1: Problemfelder im Bereich der Gendiagnostik**



Erläuterungen zu einzelnen Problemfeldern, siehe Tabelle 1

zu werden, werden Politik und Recht als Problemfeld im Zentrum der Abbildung platziert, das Verbindungen zu allen anderen Problemfeldern aufweist.

## 2. Problemfelder und Indikatoren

Mit einem solchen Set von Problemfeldern sollen einzelne Sachverhalte im Kontext der Gendiagnostik in Deutschland operationalisiert werden. Das Instrument hierfür sind in erster Linie so genannte Indikatoren. „Indikatoren“ werden im Folgenden als empirisch direkt ermittelbare Größen verstanden, die Auskunft über etwas geben, das selbst nicht direkt ermittelbar ist. Sie bilden unter anderem statistische Maßzahlen ab, die eine Abbildung gesellschaftlicher beziehungsweise gesellschaftspolitisch relevanter Sachverhalte darstellen sollen (vgl. Hartmann, 2002; Glatzer, 2002), und sie ermöglichen die Früherkennung sowie die kontinuierliche Beobachtung zeitlicher Entwicklungen. Die Erarbeitung, Verortung und Bewertung von Indikatoren unterliegt stets einer Interpretationsleistung, das heißt, Indikatoren sind als solche ihrerseits theoretische Konstrukte, mit denen versucht wird, komplexe Phänomene objektiverbar zu machen. Sie können dennoch als Grundlage für die Bewertung der verhandel-

ten Phänomene angesehen werden, da sie mehr als eine subjektive (individuelle) Wahrnehmung sind (Meyer, 2004:2).<sup>4</sup>

Die besondere Aufgabe des Gentechnologieberichts und seiner Supplemente besteht darin, das komplexe Feld der Gentechnologie in Deutschland in einer messbaren und repräsentativen Form für den fachlich vorgebildeten Laien aufzuschließen. Dabei geht es weniger darum, eigene Daten zur Gentechnologie respektive zur Gendiagnostik und deren Entwicklung zu erheben, sondern vielmehr darum, Problemfelder und Indikatoren zu erarbeiten und diese mit relevant beurteilten und vorhandenen Daten in ein Verhältnis zu setzen (Hucho et al., 2005:17f.).

Tabelle 1 zeigt überblicksartig, welche Indikatoren ein Problemfeld jeweils genauer ausmessen können. Die Indikatoren zur Beschreibung molekulargenetischer Diagnostik wurden bereits im 1. Gentechnologiebericht entwickelt (vgl. Hucho et al., 2005:189ff.); sie erfahren hier insofern eine theoretische Weiterentwicklung, als mit ihnen jetzt versucht wird, einzelne Problemfelder systematisch zu beschreiben.

**Tabelle 1: Problemfelder und Indikatoren zu ihrer Beschreibung**

Problemfeld (alphabetisch)	These (Beschreibung und Eingrenzung des Problemfeldes)	Indikatoren <sup>4)</sup>
Achtung der Menschenwürde	Es besteht die Gefahr, dass genetische Daten zur Diskriminierung von Personen mit bestimmten Merkmalen Verwendung finden können.  Die Möglichkeiten der Pränataldiagnostik dürfen nicht zu einer Selektion nach genetischen Merkmalen führen.	Einstellungen gegenüber Menschen mit Behinderungen (ungeboren vs. geboren)  Moralischer Druck zur Inanspruchnahme von PND und selektiver Abtreibung: 1.) im Zeitverlauf: Zahl und Indikation einer PND; Zahl der Abtreibungen aufgrund einer genetisch bedingten Erkrankung – differenziert nach unterschiedlich schwerwiegenden Befunden 2.) in Abhängigkeit der eigenen Krankheit/ Behinderung  Akzeptanz sozialpolitischer Leistungen zu Gunsten Behinderter; Einstellungen zum Sterbenlassen behinderter Neugeborener

<sup>4</sup> Weitere Ausführungen zur Entwicklung und Systematik von Indikatoren machen u. a. Rademacher et al., 1998 sowie Statistisches Bundesamt, 2000.

Angebotsstrukturen	Zahlreiche Verfahren und Anwendungsgebiete sowie unterschiedliche Berufsgruppen prägen die Angebotsstrukturen humangenetischer Diagnostik in Deutschland.	Anzahl der Einrichtungen, die Gendiagnostik durchführen (differenziert nach Art der Einrichtung: öffentliche Forschungseinrichtung, ärztliche Praxen, spezialisierte Labors, kommerzielle Forschungslabors)  Angebotsspektrum an genetischer Diagnose <sup>b)</sup>  Zahl und Art der Berufsgruppen, die genetische Untersuchungen durchführen <sup>c)</sup>
Brain Drain	Bei Abwanderung hoch qualifizierter Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ins Ausland könnte dies zu einer Schwächung des Wissenschaftsstandortes Deutschland führen.	Anzahl deutscher Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die im Ausland arbeiten <sup>b)</sup>
Datenschutz	Die Erhebung und Speicherung genetischer Daten ermöglicht prinzipiell eine weitergehende Nutzung, die möglicherweise individuelle Rechte tangiert.	
Einsatz gendiagnostischer Verfahren	Zur Beurteilung der Entwicklung des Einsatzes gendiagnostischer Verfahren ist es erforderlich, die Zahl der Anwendungen – differenziert nach ihrer Zielsetzung – zu betrachten.	Häufigkeit der diagnostizierten Erkrankungen/ Merkmale (nach Krankheitswert bzw. Behandelbarkeit)  Anzahl und Art der jährlich durchgeführten Gentests in Deutschland (differenziert nach Anwendungsfeldern, z. B. PND, Abstammungsuntersuchungen) <sup>c)</sup>  Zahl der Programme bevölkerungsweiter genetischer Diagnostik  Zahl einer PID im Verhältnis zur IVF (nach Ländern und Indikationen) <sup>b)</sup>
Forschungsstandort Deutschland	Für ein an Rohstoffen armes Land ist eine wissenschaftsbasierte Ökonomie von zentraler Bedeutung für die wirtschaftliche Prosperität und den gesellschaftlichen Wohlstand.	Öffentliche Ausgaben für Forschung und Entwicklung im Bereich Gendiagnostik  Anzahl und Art der Forschungseinrichtungen in Deutschland <sup>c)</sup>  Geldgeber von Autorinnen und Autoren in Deutschland <sup>c)</sup>  Anmeldung und Erteilung von Patenten für gendiagnostische Verfahren und Produkte (im Zeitverlauf)  Anzahl der deutschen Publikationen im Ländervergleich <sup>b) c)</sup>

<p>Gefahr der (genetischen) Diskriminierung</p>	<p>Personen mit bestimmten genetischen Dispositionen könnten unter anderem im Arbeits- und Versicherungsbereich diskriminiert werden.</p>	<p>Zahl und Anteil der Versicherungsverhältnisse bzw. Einstellungen, die einen prädiktiven Gentest voraussetzen</p> <p>Art und Anzahl der prädiktiven Gentests, die beim Abschluss von Versicherungsverträgen bzw. Einstellungen gefordert bzw. verwertet werden (im Verhältnis zu: Zahl und Anteil der Fälle, in denen der Abschluss einer Kranken-/Lebensversicherung bzw. eines Arbeitsverhältnisses wegen a) bestehender/manifesten Erkrankungen abgelehnt wird; b) des festgestellten/offenbaren Risikos einer zukünftigen Erkrankung abgelehnt wird)</p> <p>Bei Versicherungen: Grad der Prämien differenzierung wegen bestehender/manifesten bzw. festgestellter/offenbarer Erkrankung</p>
<p>Genetischer Exzeptionalismus</p>	<p>Genetischen Daten kommt im Vergleich zu anderen medizinischen Daten kein Sonderstatus zu.</p>	<p>Anzahl der Fachbeiträge mit Befürwortung/Ablehnung eines genetischen Exzeptionalismus<sup>b)</sup></p>
<p>Gesundheitsökonomie</p>	<p>Bei wachsenden diagnostischen Möglichkeiten ist zu prüfen, in welchem Kosten-Nutzen-Verhältnis präventive und therapeutische Verfahren stehen.</p>	<p>Akzeptanz sozialpolitischer Leistungen zu (Un-)Gunsten Behinderter</p> <p>Zahl der Programme bevölkerungsweiter genetischer Diagnostik</p> <p>Entwicklung des Neugeborenen-Screenings</p>
<p>Informationelle Selbstbestimmung</p>	<p>Eine umfassende Beratung ist Voraussetzung für den Einzelnen, sein Recht auf informationelle Selbstbestimmung im Rahmen molekulargenetischer Diagnostik wahrzunehmen.</p> <p>Die Erhebung, Speicherung und ggf. Weitergabe genetischer Daten kann mit dem Recht auf informationelle Selbstbestimmung kollidieren.</p>	<p>Zahl der Beratungsstellen (privat, öffentlich)<sup>b)</sup></p> <p>Zahl der humangenetischen Beratungen<sup>d)</sup></p> <p>1.) im Verhältnis zu abgerechneten genetischen Tests; 2.) im Verhältnis zu abgerechneten Tests, die einen belastenden Befund ergeben</p> <p>Entwicklung des Neugeborenen-Screenings</p>
<p>Kostenentwicklung</p>	<p>Bei breiter Anwendung gendiagnostischer Verfahren stellt sich die Frage nach der Bezahlbarkeit durch die Krankenversicherung.</p>	<p>Ausgaben der Krankenkassen für genetische Diagnostik</p> <p>Umsätze in der kommerziellen medizinischen Gendiagnostik</p> <p>Kostenvergleich von genetischer Diagnostik zu alternativen Diagnoseverfahren (nach Indikationen)<sup>b)</sup></p>



Missbrauchsgefahr	Neue Technologien können gegen das Wohl von Menschen zweckentfremdet werden.	
Öffentliche Akzeptanz	Der Einsatz neuer wissenschaftlicher Innovationen und technischer Verfahren hängt entscheidend von deren breiter Akzeptanz in der Bevölkerung ab.	Bevölkerungseinstellungen (differenziert nach Anwendungsfeldern)  Angebotsdruck bei Inanspruchnahme von genetischen Tests  Zustimmung zum Schwangerschaftsabbruch und erklärte Abtreibungsbereitschaft bei unterschiedlich schwerwiegenden Befunden (bei PND) (differenziert nach: in der Bevölkerung allgemein, bei Schwangeren, bei medizinischem Personal)
Ökonomische Gewinne und Arbeitsplätze	Durch Kommerzialisierung der Forschungsergebnisse können Arbeitsplätze gesichert und geschaffen werden.	Zahl der in Diagnostik-Einrichtungen beschäftigten Personen  Zahl und Art der Berufsgruppen, die genetische Untersuchungen durchführen
Patentschutz	Der Investitions- und Innovationsschutz durch Patente sollte die Entwicklung und Anwendung genetischer Diagnostik nicht behindern.	Zahl der Fälle, in denen die Entwicklung oder Anwendung von genetischer Diagnostik wegen bestehender Patente unterblieben ist  Anfallende Lizenzgebühren (im Zeitverlauf)
Qualitätssicherung	Die Zulassung und Durchführung muss an eine Qualitätssicherung geknüpft sein. Qualitätssichernde Aspekte sind u.a. die Einhaltung technischer Standards, der Arztvorbehalt oder eine umfassende Beratung.	Entwicklung der Fehlerquoten bei genetischen Tests (im Vergleich zu anderen medizinischen Tests)  Zahl und Art der Berufsgruppen, die genetische Untersuchungen durchführen <sup>4)</sup>  Zahl der humangenetischen Beratungen <sup>5)</sup>
Realisierung wissenschaftlicher Zielsetzungen	Wissenschaftliche Zielsetzungen und konkrete etablierte Anwendungen sind für Nichtfachleute schwer zu unterscheiden. Zum Wesen der wissenschaftlichen Forschung gehört, dass nicht alle wissenschaftlichen Zielsetzungen erreicht werden.	Wissenschaftliche Publikationen zur Gendiagnostik in biomedizinischen Fachzeitschriften (Zahl und Anteil im Zeitverlauf)  Zahl der identifizierten Gene mit Krankheitswert <sup>6)</sup>
Recht auf Nichtwissen	Genetische Informationen können voraussagenden Charakter haben oder Aussagen über Dritte treffen. In beiden Fällen ist das Recht auf Nichtwissen abzusichern.	Zahl der Programme bevölkerungsweiter genetischer Diagnostik

Rechtsrahmen	Der rechtliche Rahmen bestimmt Forschungsziele sowie die Verbreitung und Regulierung der Anwendungen.	<p>Deutsche Gesetzgebung (Art und Anzahl); im Zeitverlauf; im internationalen Vergleich<sup>b)</sup></p> <p>Standesrechtliche Verordnungen und Erlasse (Art und Anzahl); im Zeitverlauf<sup>b)</sup></p> <p>Anzahl von Verfahren zur Arzthaftung bzw. zu Aufklärungsfehlern bei gendiagnostischen Tests<sup>b)</sup></p> <p>Anteil von Vaterschaftsklagen, bei denen Gendiagnostik relevant ist<sup>b)</sup></p>
Technischer Fortschritt	Die Leistungsfähigkeit von Analysegeräten und die Qualität der genetischen Diagnostik bauen auf dem technischen Fortschritt auf. Er ist die Grundlage für die Produktentwicklung und beeinflusst den Einsatz beziehungsweise die Verbreitung gendiagnostischer Verfahren.	<p>Leistungsfähigkeit gendiagnostischer Analysegeräte (Zahl der genetischen Sonden, die auf Chips angeordnet werden können)</p> <p>Probemengen, die für die genetische Diagnose erforderlich sind</p> <p>Technisch bedingte Fehlerquoten<sup>b)</sup></p> <p>Rate der erfolgreichen Schwangerschaften nach PID<sup>b)</sup></p>
Transfer von Wissen in Produkte	Nicht in allen Wissenschaftsteilgebieten werden Forschungsergebnisse effizient in neue Produkte überführt. Gleichzeitig führt der Druck zur ökonomischen Verwertung von Forschungsergebnissen gegebenenfalls zu verfrühten, nicht haltbaren Versprechungen.	<p>Anmeldung und Erteilung von Patenten auf gendiagnostische Verfahren und Produkte (im Zeitverlauf)</p> <p>Zahl der entwickelten und am Markt verfügbaren gendiagnostischen Verfahren (im Zeitverlauf)</p>
<p>a) Nicht für alle Problemfelder lassen sich Indikatoren finden, die es ermöglichen, das definierte Problemfeld quantitativ zu erfassen. Falls ein Ausmessen eines der Problemfelder mittels Indikatoren nicht möglich ist oder nicht die zu fordernde Präzisierung erbringt, muss auf qualitative Beschreibungen zurück gegriffen werden.</p> <p>b) kennzeichnet neue Indikatoren im Vergleich zum 1. Gentechnologiebericht; vgl. Hucho et al., 2005:189-196;</p> <p>c) kennzeichnet ausgewählte Indikatoren, die im vorliegenden Supplement unter „Daten zu ausgewählten Indikatoren“ gelistet sind.</p>		

Für bestimmte Problemfelder lassen sich theoretisch kaum messbare Kenngrößen festlegen (z. B. genetischer Exzeptionalismus); auch müssen nicht zwangsweise alle theoretisch entwickelten Indikatoren mit entsprechenden Daten auffind- beziehungsweise erhebbar sein.<sup>5</sup> Dennoch ermöglichen sie grundsätzlich eine systematische Aufschlüsselung der komplexen wissen-

5 Die Berücksichtigung einzelner Indikatoren hängt nicht zuletzt von folgenden Kriterien ab: statistische Sicherheit, Differenziertheit, zeitliche und räumliche hohe Auflösung, methodisch saubere und nachvollziehbare sowie kostengünstige Erhebung und Eindeutigkeit; vgl. Hucho et al., 2005:19f.

schaftlichen, rechtlichen, sozialen und ethischen Aspekte molekulargenetischer Diagnostik in Deutschland.<sup>6</sup>

### 3. Literatur

Boysen, M.; Kölsch, M. (2006): Methodischer Ansatz für eine systematische Betrachtung der Stammzellforschung, in: Wink, R. (Hrsg.): Deutsche Stammzellpolitik im Zeitalter der Transnationalisierung. Baden-Baden:87-100.

Glatzer, W. (2002): Indikatoren, soziale, in: Endruweit, G.; Trommsdorff, G. (Hrsg.): Wörterbuch der Soziologie. Stuttgart:225-227.

Hartmann, P. (2002): Indikator, in: Endruweit, G.; Trommsdorff, G. (Hrsg.): Wörterbuch der Soziologie. Stuttgart:223-224.

Hucho, F. et al. (2005): Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. München.

Meyer, W. (2004): Indikatorenentwicklung. Eine praxisorientierte Einführung. Saarbrücken.

Müller-Röber, B. et al. (2007): Grüne Gentechnologie. Aktuelle Entwicklungen in Wissenschaft und Wirtschaft. Supplement zum Gentechnologiebericht. München.

Rademacher, W. et al. (1998): Entwicklung eines Indikatorensystems für den Zustand der Umwelt in der Bundesrepublik Deutschland. Mit einem Praxistest für ausgewählte Indikatoren und Bezugsräume. Stuttgart.

Statistisches Bundesamt (2000): Indikatorengrundsatzpapier. Wiesbaden.

Wobus, A. M. et al. (2006): Stammzellforschung in Deutschland. Stand des Wissens und der Rahmenbedingungen in Deutschland. Supplement zum Gentechnologiebericht. München.

---

<sup>6</sup> Eine Erhebung dieser Indikatoren erfolgt an dieser Stelle nicht; dies ist für den 2. Gentechnologiebericht (2008) vorgesehen. Ausgewählte Indikatoren werden am Ende des Bandes unter „Daten zu ausgewählten Indikatoren“ präsentiert.



# Daten zu ausgewählten Indikatoren I

*Mathias Boysen*

**A**us wissenschaftlicher und medizinischer Sicht kommt der Identifizierung von Genen, die genetisch bedingten Krankheiten zugrunde liegen, eine besonders hohe Priorität zu. Entsprechend groß ist die Konkurrenz auf diesem Gebiet, entsprechend hoch sind die Impactfaktoren der Zeitschriften, in denen die Erstzuschreibungen veröffentlicht wurden. Die erforderlichen Angaben können der OMIM-Datenbank entnommen werden. Die nachfolgenden Daten geben mittels verschiedener Indikatoren einen Einblick in zwei der genannten Problemfelder: Realisierung wissenschaftlicher Zielsetzungen und den Forschungsstandort Deutschland (Domasch/Boysen in diesem Buch).<sup>1</sup>

Problemfeld: Realisierung wissenschaftlicher Zielsetzungen

Indikator: Zahl der identifizierten Gene mit Krankheitswert

Bis Februar 2000 waren genau 1000 derartige Gene identifiziert worden. Bis zum Ende 2006 hatte sich die Zahl annähernd verdoppelt. Davon ausgehend, dass im Jahr 2000 in den großen Industrieländern die nationalen Humangenomprojekte gut etabliert waren, bietet es sich an, die ermittelten Gene für einen Ländervergleich heranzuziehen. Hierzu wurden die Erstbeschreibungen „pathogener Mutationen“ herausgesucht.

Wie die Tabelle 1 zeigt, sind jährlich durchschnittlich 118 neue Gene mit Krankheitswert identifiziert worden, etwas mehr als zwei pro Woche. Die Darstellung berücksichtigt nicht die Fälle, in denen diesen Genen mit einem Krankheitswert später noch weitere genetisch bedingte Krankheiten zugeordnet werden konnten. Die Zahl der molekular aufgeklärten Krankheiten liegt daher deutlich höher. Die Zunahme erfolgt nicht mehr exponentiell wie noch in der Anfangsphase. Berechnet man ein langfristiges Mittel jeweils drei aufeinander folgender Jahre, so ist die Zahl zuletzt sogar leicht rückläufig (von 128,3 für die Jahre 2001 bis 2003 auf 107,7 für die Jahre 2004 bis 2006). Eine zufällige Schwankung ist jedoch derzeit nicht auszuschließen und es bleibt abzuwarten, ob sich diese Tendenz bestätigt.

---

<sup>1</sup> Die nachfolgenden Daten beziehen sich sämtlich auf Publikationen, die im Kontext der Identifizierung von Genen mit Krankheitswert stehen.

**Tabelle 1: Zahl der Gene mit Krankheitswert nach Autoren<sup>2</sup>**

Jahr	I Gene	I Autoren	I davon Deutschland	I Deutschland in %
2000	121	242	29	12
2001	138	276	18	6,5
2002	119	238	14	5,9
2003	128	256	25	9,8
2004	101	202	24	11,9
2005	95	190	20	10,5
2006	127	254	19	7,5
<b>Gesamt</b>	<b>829</b>	<b>1658</b>	<b>149</b>	<b>9</b>

Problemfeld: Forschungsstandort Deutschland

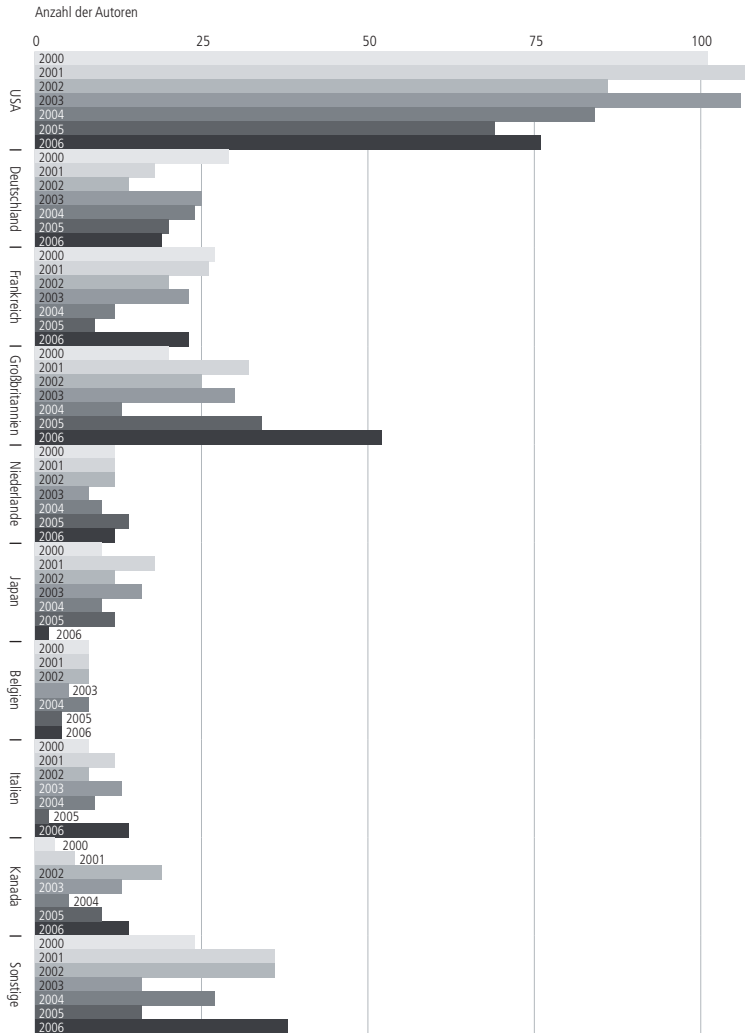
Indikator: Anzahl der deutschen Publikationen im Ländervergleich

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Deutschland waren in den Jahren 2000 bis 2006 in durchschnittlich 9 Prozent aller Fälle maßgeblich an der Identifizierung neuer „Krankheitsgene“ beteiligt.<sup>3</sup> Der Anteil entspricht damit dem Wert, der für die Jahre 2000 bis 2004 im Gentechnologiebericht (Hucho et al., 2005:199) ausgewiesen wurde. Hinweise auf einen kontinuierlichen Aufwärtstrend konnten damit nicht bestätigt werden. Derzeit liegt der deutsche Anteil im Dreijahreszeitraum 2004 bis 2006 mit circa 10 Prozent leicht über dem im Dreijahreszeitraum 2001 bis 2003 von 7,4 Prozent.

2 Zahl der zwischen Februar 2000 und 2006 identifizierten Gene mit Krankheitswert, nach Erst- und Letzt-(Senior-)Autoren insgesamt sowie derjenigen aus Deutschland. Grundlage hierfür waren die Länder Belgien, Deutschland, UK, Frankreich, Italien, Japan, Kanada, Niederlande und die USA, aus denen nahezu 90 % aller Erstbeschreibungen stammen; Datengrundlage sind die „allelic variants“ der OMIM-Datenbank; vgl. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM. McKusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University, 2006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> [06.06.2007].

3 Die Auswertung ergab, dass sich praktisch keine Unterschiede zwischen Erst- und Letzt-(Senior-)Autoren finden lassen, sodass beide für die grafischen Darstellungen zusammengefasst werden können.

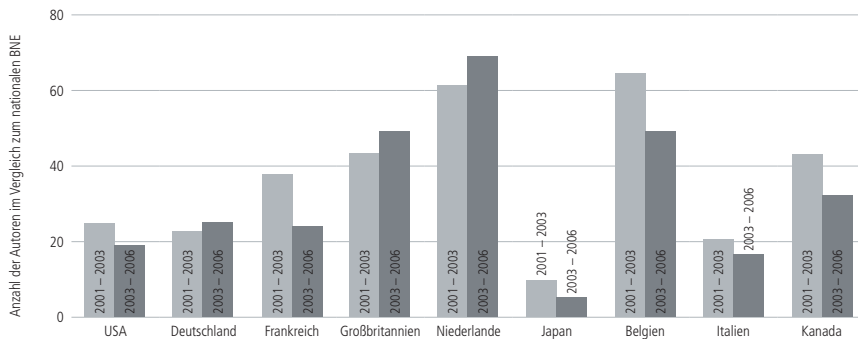
Abbildung 1: Anzahl der Erst- und Letzt-(Senior-)Autoren nach Herkunftsländern und Jahren<sup>4</sup>



<sup>4</sup> Anzahl der Erst- und Letzt-(Senior-)Autoren, die in den Jahren 2000 bis 2006 neue Gene mit Krankheitswert identifiziert haben, nach Herkunftsländern der jeweiligen Laboratorien. Datengrundlage sind die „allelic variants“ der OMIM-Datenbank.

Im internationalen Vergleich tritt die dominierende Rolle der USA deutlich hervor (Abbildung 1). Deutschland rangiert hier mit England und Frankreich an zweiter Position, noch deutlich vor Japan. Vergleicht man die Dreijahresperiode 2001 bis 2003 mit dem Zeitraum 2004 bis 2006 zeigen sich deutliche Veränderungen: Während die Autorenzahl in Deutschland (+11 %), Großbritannien (+14 %) und den Niederlanden (+13 %) ansteigt, sinkt sie in den USA (-24 %), Frankreich (-36 %), Japan (-48 %), Belgien (-24 %), Italien (-19 %) und Kanada (-26 %) teilweise sehr deutlich ab. Deutlich wird dies auch in der Abbildung 2, die die Zahl der Autorinnen und Autoren während der oben genannten Zeitintervalle dem Bruttonationaleinkommen (BNE) der jeweiligen Länder gegenüberstellt.

**Abbildung 2: Erst- und Letzt-(Senior-)Autoren nach Herkunftsländern gemessen am BNE der Herkunftsländer<sup>5</sup>**



Unberücksichtigt bleiben hier die Auswirkungen von Wechselkursschwankungen, die zum Beispiel beim Vergleich Deutschland/USA zu berücksichtigen sind. In dieser Projektion büßen die USA ihren Spitzenplatz bei den absoluten Autorenzahlen ein und fallen im Zeitvergleich sogar hinter Deutschland zurück. Während die Niederlande ihre führende Position zuletzt

<sup>5</sup> Anzahl der Erst- und Letzt-(Senior-)Autoren insgesamt, die in den Dreijahreszeitraum 2001 bis 2003 bzw. 2004 bis 2006 neue Gene mit Krankheitswert identifiziert haben, bezogen auf das Bruttonationaleinkommen (BNE) des jeweiligen Landes; Fischer-Weltalmanach, 2004.



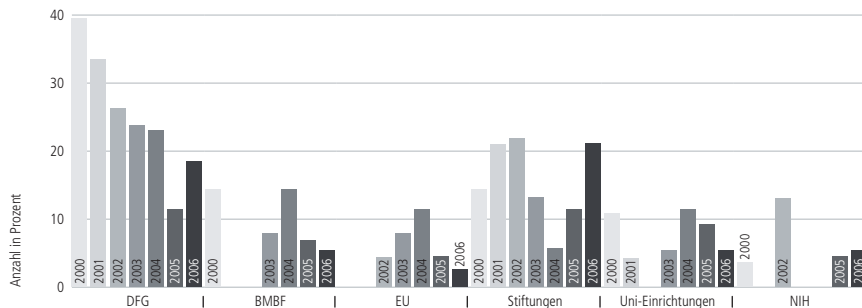
ausbauen konnten, verliert das vormalig mit den Niederlanden gleichauf liegende Belgien an Boden. In beiden Ländern ist die medizinische Betreuung von Patientinnen und Patienten mit genetisch bedingten Krankheiten schon seit vielen Jahren auf wenige, leistungsstarke universitäre Zentren konzentriert. Im Zeitvergleich kann sich Großbritannien gegenüber Deutschland, Frankreich und Kanada deutlich absetzen und schließt gleichzeitig zu Belgien auf. Die folgenden Jahre werden zeigen, ob sich diese Entwicklungen fortsetzen.

Problemfeld: Forschungsstandort Deutschland

Indikator: Geldgeber von Autoren in Deutschland in Prozent

Die Abbildung 3 dokumentiert die Geldgeber von Autorinnen und Autoren, die in Deutschland die Finanzierung der Arbeiten übernommen haben. Hierbei nimmt die DFG im Vergleich zu verschiedenen Stiftungen zwar die führende, allerdings nicht die allein dominierende Rolle ein. Auffallend ist der leichte Negativtrend bei der DFG-Förderung, der sich nicht nur in den relativen Anteilen, sondern auch in den absoluten Zahlen widerspiegelt.

**Abbildung 3: Geldgeber von Autoren in Deutschland in Prozent**



Die große Bedeutung, der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) als Financier von Arbeiten zur Identifizierung von „Krankheitsgenen“ muss überraschen, wenn man die Aufwendungen der DFG mit denen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) vergleicht: Während das BMBF im Zeitraum von 1996 bis 2004 das deutsche Humangenomprojekt mit

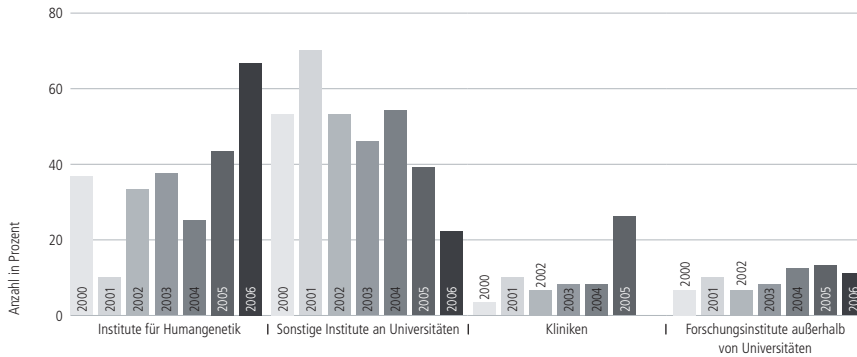
insgesamt 195 Millionen Euro förderte, lag die Förderung der DFG im selben Zeitraum bei lediglich 2,5 Millionen Euro und damit bei nur 1,3 Prozent der BMBF-Fördersumme.<sup>6</sup>

Problemfeld: Forschungsstandort Deutschland

Indikator: Anzahl und Art der Forschungseinrichtungen in Deutschland

Betrachtet man die Einrichtungen, an denen die Autorinnen und Autoren in Deutschland tätig gewesen sind, fällt die besondere Rolle der Institute für Humangenetik und der sonstigen Institute an Universitäten ins Auge (Abbildung 4). Auf beide Einrichtungen zusammen kommen durchschnittlich 80 Prozent der Forschung in Deutschland. Kliniken und außeruniversitäre Einrichtungen spielen nur eine untergeordnete Rolle.

**Abbildung 4: Einrichtungen der Erst- und (Senior-)Autoren in Deutschland in Prozent**



## Literatur

Hucho, F. et al. (Hrsg.) (2005): Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. München.

<sup>6</sup> Quelle: DGHP, Progress Report 1999-2002, <http://www.dhgp.de/media/publication/Progress-Report-2002.pdf> [05.07.2007].

## Daten zu ausgewählten Indikatoren II

*Brigitte Pabst, Jörg Schmidke<sup>1</sup>*

Problemfeld: Einsatz gendiagnostischer Verfahren<sup>2</sup>

Indikator: Anzahl und Art der jährlich durchgeführten Gentests in Deutschland

Eine Übersicht über die Inanspruchnahme humangenetischer Leistungen liefern die Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV), da in der Bundesrepublik Deutschland die medizinischen Versorgungsleistungen zu rund 90 Prozent über die gesetzliche Krankenversicherung abgerechnet werden. Humangenetische Leistungen im Rahmen stationärer Behandlungen werden nur in sehr geringem Umfang erbracht und sind in dieser Studie nicht erfasst.<sup>3</sup>

Bezogen auf den Leistungsumfang bestehen deutliche quantitative Unterschiede zwischen molekulargenetischen Untersuchungen, zytogenetischen Analysen und humangenetischer Beratung.

Die Leistungszahlen für die EBM-Ziffer 4977 (DNA-Extraktion aus menschlichen Geweben) können als obere Grenze der Personenzahl gelten, die sich pro Jahr einer gendiagnostischen Untersuchung unterzogen haben. In diesen Ziffern sind sowohl die Personen enthalten, die sich auf das Vorliegen einer vererbaren Erkrankung untersuchen lassen, als auch diejenigen Patientinnen und Patienten, bei denen genetische Veränderungen in Körperzellen untersucht werden (molekulargenetische Analysen bei Krebserkrankungen und Empfänger-Spender-Chimärismusanalysen nach Stammzelltransplantationen). Die letztgenannten Untersuchungen werden vor allem durch Pathologinnen und Pathologen oder in internistischen Speziallabors durchgeführt und stellen insgesamt nur einen kleinen Teil der Leistungszahlen der Ziffer 4977 dar. Der weitaus größte Teil der erfassten Untersuchungen dürfte also erblichen Erkrankungen gelten und zwar sowohl monogen bedingten Krankheiten als auch komplexen Erkrankungen, bei denen spezifische genetische Faktoren im Sinne einer Disposition bekannt sind.

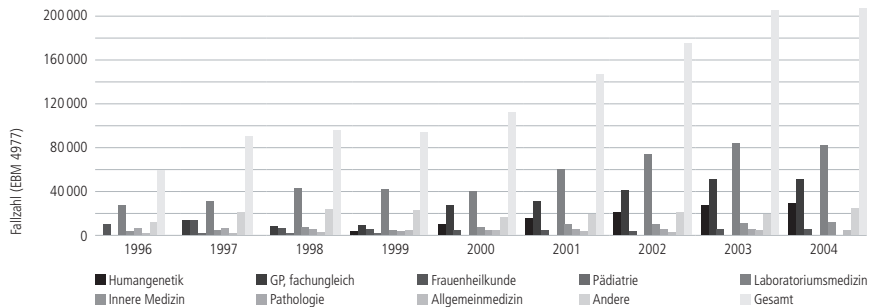
---

1 Wir danken dem Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Köln für die Überlassung der Daten und Teile der Auswertung.

2 Die Verortung zu den jeweiligen Problemfeldern orientiert sich hier wie im Folgenden an Domasch/Boysen in diesem Buch.

3 Ausgewertet wurden die wichtigsten humangenetisch relevanten Leistungsziffern des sog. Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) für die Jahre 1996 bis 2004 (Ziffern 115, 173, 174 plus 4972, 4977, 4980, 4982, 4984). Das Jahr 1996 wurde als Startpunkt gewählt, weil hier eine revidierte Fassung des EBM in Kraft getreten war, die unter anderem Unklarheiten in einigen humangenetischen Leistungslegenden beseitigte; die Statistiken der Vorjahre dürften wegen dieser Unklarheiten teilweise verzerrt sein.

**Abbildung 1: Entwicklung der DNA-Gewinnung aus menschlichen Geweben zwischen 1996 und 2004**

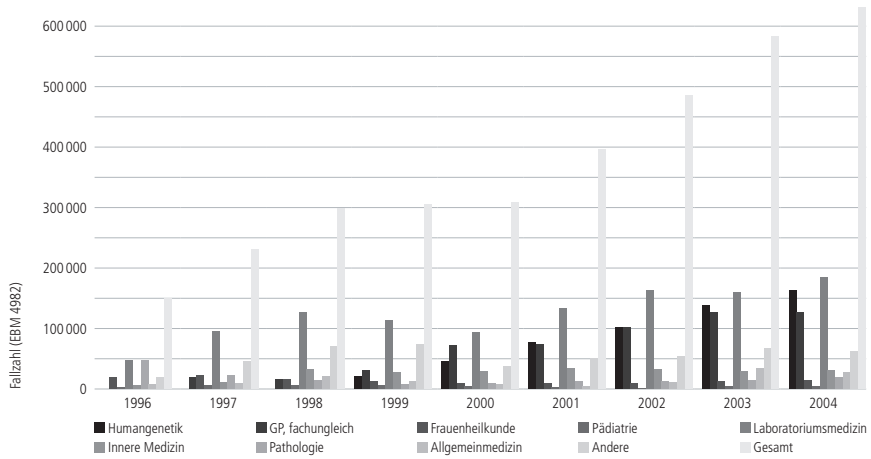


Wie bereits im 1. Gentechnologiebericht erörtert (Beobachtungszeitraum 1996 bis 2002; vgl. Hucho et al., 2005:212), ist eine deutliche Steigerung der Leistungsziffer EBM 4977 zu verzeichnen (Abbildung 1). Zwischen 1996 und 2003 hat eine dramatische Zunahme dieser Untersuchungen stattgefunden. Die Gründe, die in den Jahren 1997 bis 1999 zu einer vorübergehenden Stagnation der Leistungserbringung geführt haben, sind unbekannt. Im Vergleich zu dem Untersuchungsvolumen insbesondere in den Jahren 2001 bis 2003 lässt sich für die EBM-Ziffer 4977 für das Jahr 2004 nur eine geringe Zunahme beobachten. Ob es sich hier um eine kurzfristige Stagnation handelt, oder ob ein gewisser Sättigungseffekt erreicht wurde, kann zurzeit nicht beantwortet werden.

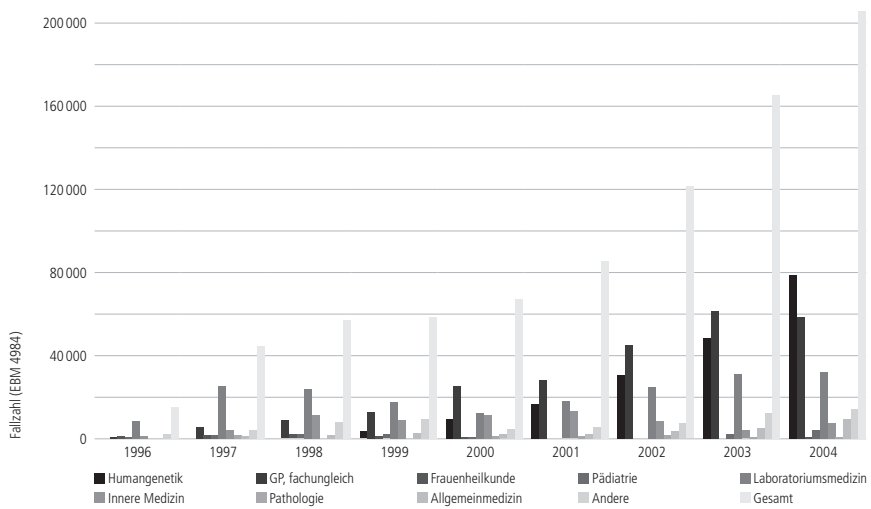
Mit Einführung des EBM 2000plus zum 1. April 2005 erfolgte auch eine Umstrukturierung der Abrechnungsmodalitäten. Die Leistungserbringung einer DNA-Extraktion wird seitdem nicht mehr gesondert honoriert, sondern ist Bestandteil weiterführender molekulargenetischer Untersuchungsverfahren. Somit entfällt für zukünftige Statistiken die Bezugsgröße zur Bemessung der molekulargenetischen Untersuchungen pro Individuum.

Der bereits für den Beobachtungszeitraum 1996 bis 2002 konstatierte Technologiewandel auf dem Gebiet der Molekulargenetik (Hucho et al., 2005:213f.) setzt sich auch in den Folgejahren bis 2004 weiter fort. So belegen die Abbildungen 2 und 3 die kontinuierliche Zunahme der Leistungszahlen für PCR und DNA-Sequenzierung. Dem gegenüber sind für die Leistungsziffer EBM 4979 (Restriktionsanalyse) stagnierende beziehungsweise tendenziell rückläufige Zahlen zu beobachten (Abbildung 4).

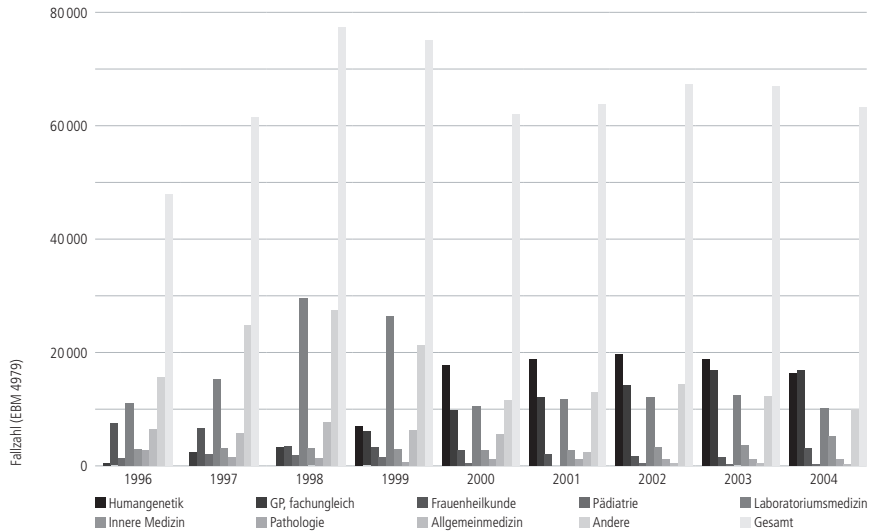
**Abbildung 2: Entwicklung der Anwendung der Polymerase-Kettenreaktion PCR von 1996 bis 2004**



**Abbildung 3: Entwicklung der Anwendung der DNA-Sequenzierung von 1996 bis 2004**



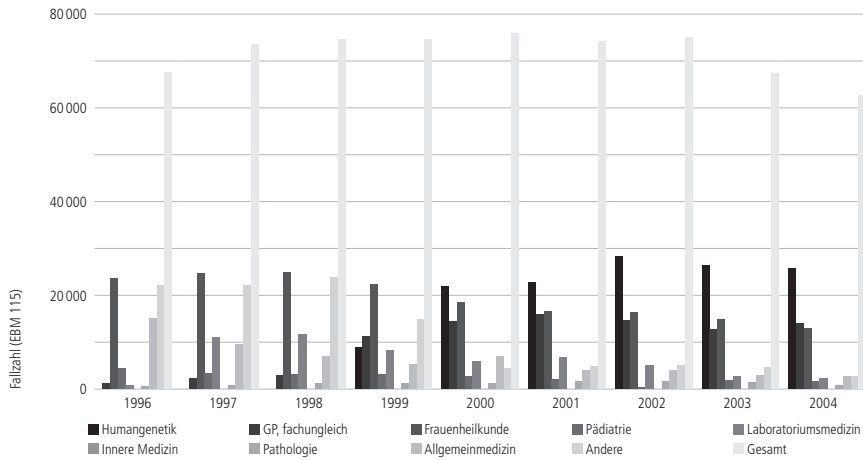
**Abbildung 4: Entwicklung der Anwendung der Restriktionsanalyse von 1996 bis 2004**



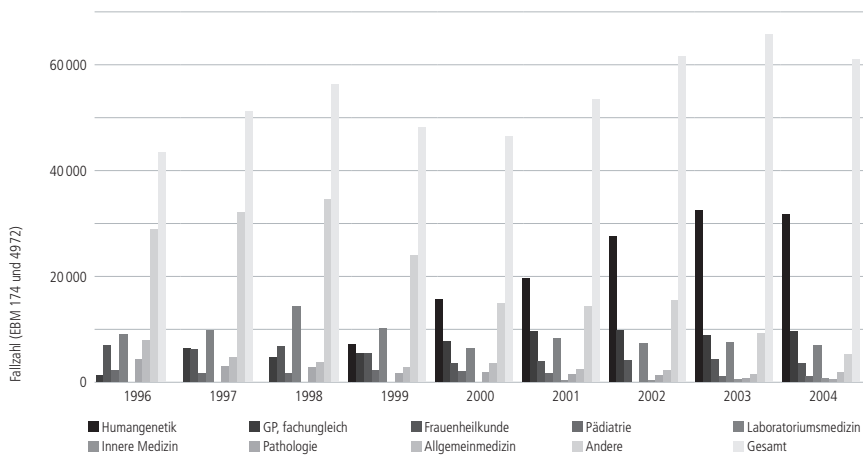
Die Abbildungen 5 und 6 belegen den Umfang zytogenetischer Untersuchungen in der vor- und nachgeburtlichen Diagnostik und machen deutlich, dass die im abgefragten Zeitraum erfolgte Zunahme gendiagnostischer Untersuchungen spezifisch ist und nicht nur einen allgemeinen Zuwachs humangenetischer Leistungen widerspiegelt.

Entgegen der deutlichen Zunahme an molekulargenetischen Untersuchungen im Beobachtungszeitraum bleibt das Untersuchungsvolumen der pränatalen Chromosomenanalysen über die Zeit weitgehend konstant. Allerdings ist für die Jahre 2003 und 2004 ein leichter Rückgang der Untersuchungen zu verzeichnen. Dies ist möglicherweise auf die zunehmend verbesserte nichtinvasive Pränataldiagnostik mit Ersttrimester-Screening und speziellen Ultraschalluntersuchungen zurückzuführen, sodass für die Zukunft ein weiterer rückläufiger Trend der invasiven Diagnostik erwartet werden kann (Abbildung 5). Der Umfang der nachgeburtlichen Chromosomenanalysen lässt im Beobachtungszeitraum 1996 bis 2004 eine gewisse Schwankungsbreite erkennen, aus der allerdings kein prinzipieller Trend abgeleitet werden kann (Abbildung 6).

**Abbildung 5: Entwicklung der Anwendung der vorgeburtlichen Chromosomenanalyse von 1996 bis 2004**



**Abbildung 6: Entwicklung der Anwendung nachgeburtlicher Chromosomenanalyse von 1996 bis 2004**



Problemfelder: Qualitätssicherung; informationelle Selbstbestimmung

Indikator: Zahl der humangenetischen Beratungen

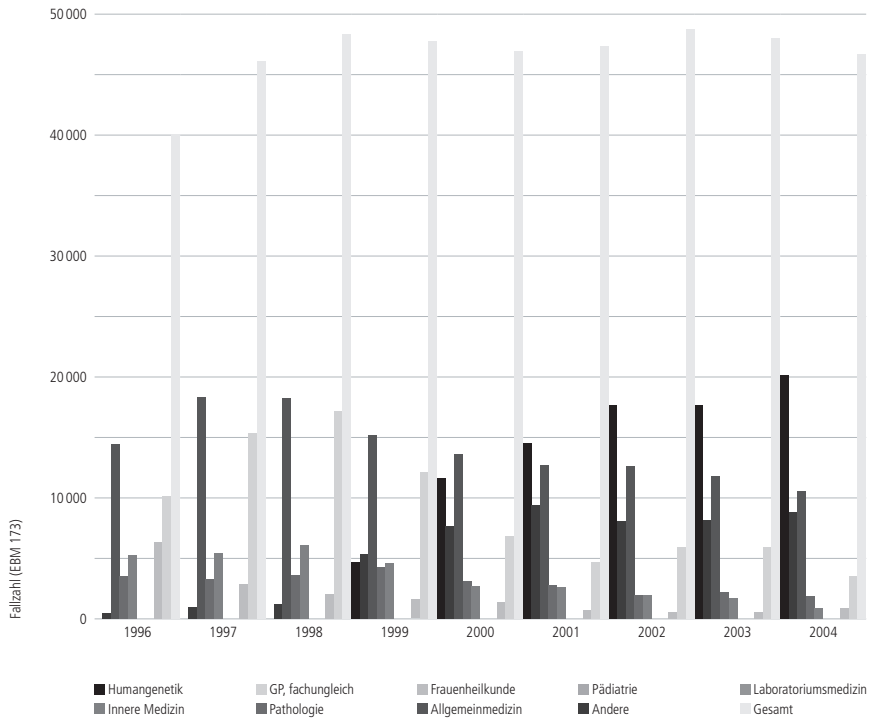
Die Inanspruchnahme der humangenetischen Beratungen ist wie aus Abbildung 7 ersichtlich über den gesamten Beobachtungszeitraum konstant geblieben. Wie bereits in dem vorangegangenen Gentechnologiebericht beschrieben, besteht ein deutliches Ungleichgewicht zwischen der gesteigerten Zahl an molekulargenetischen Untersuchungen und der Anzahl an genetischen Beratungen.

Dieses Absinken der „Beratungsdichte“ lässt erkennen, dass sich die Schere zwischen Beratung und Diagnostik weiter öffnet. Da allerdings unbekannt ist, wie groß der Anteil von Genuntersuchungen im Zusammenhang mit einer bestehenden Krankheit gegenüber prädiktiven Fragestellungen ist, und da genetische Beratungen berufsrechtlich nur im letzteren Zusammenhang zwingend gefordert werden (vgl. die Richtlinien der Bundesärztekammer), bleibt offen, ob das Absinken der Beratungsdichte tatsächlich als Besorgnis erregend zu werten ist.

In diesem Zusammenhang ist von Bedeutung, dass die humangenetische Beratung bisher nur im Zusammenhang mit Familienplanung und Schwangerschaftsvorsorge fester Bestandteil des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung ist. Eine umfassende humangenetische Betreuung Rat suchender Patientinnen und Patienten, die oftmals mehrere Sitzungen erfordert, ist daher nur begrenzt abrechnungsfähig und keineswegs kostendeckend. Dies trifft auch für die neu entstandenen Möglichkeiten der prädiktiven Diagnostik zu. Die genetischen Beratungen von Personen mit familiären Krebserkrankungen oder spät manifestierenden neurodegenerativen Erkrankungen werden zunehmend wichtiger. In den Richtlinien der Bundesärztekammer zur allgemeinen prädiktiven Diagnostik (Bundesärztekammer, 2003) und den Richtlinien der Bundesärztekammer zur prädiktiven genetischen Beratung bei erblichen Krebserkrankungen heißt es: „Eine prädiktive genetische Diagnostik soll unbedingt in ein Beratungskonzept eingebettet sein (Beratung – Diagnostik – Beratung)“ (Bundesärztekammer, 1998:1.3). Die im Frühjahr 2005 in Kraft getretene Gebührenordnung EBM 2000plus wertet die humangenetische Beratung deutlich auf und schränkt sie zugleich auf Fachärztinnen und Fachärzte für Humangenetik und solche mit der Zusatzbezeichnung „Medizinische Genetik“ ein. Es bleibt abzuwarten, wie sich diese Maßnahme auf die Versorgung auswirkt.



**Abbildung 7: Entwicklung der Inanspruchnahme genetischer Beratungen von 1996 bis 2004**



Problemfelder: Angebotsstrukturen/Qualitätssicherung

Indikator: Zahl und Art der Berufsgruppen, die genetische Untersuchungen durchführen

Die Abbildung 7 und die Tabelle 1 vermitteln einen Eindruck davon, welche Arztgruppen humangenetische Leistungen erbringen. Es fällt auf, dass diese Leistungen überwiegend nicht von Fachärztinnen und Fachärzten für Humangenetik abgerechnet werden.<sup>4</sup> In welchem Umfang die übrigen Leistungserbringer über die Zusatzbezeichnung „Medizinische Genetik“ verfügen, ist nicht bekannt.

<sup>4</sup> Diese Facharztbezeichnung wurde zwischen 1993 und 1996 in den einzelnen Bundesländern eingeführt.

**Tabelle 1: Abrechnung humangenetischer Gutachten nach ärztlichen Fachgruppen von 1996 bis 2004<sup>5</sup>**

Fachgruppe	1996	1997	1988	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Gemeinschaftspraxen	0	1	2	7	16	21	19	18	20
Frauenheilkunde	11	10	11	11	8	8	9	10	9
Kinderheilkunde	5	5	4	4	4	3	0	2	2
Labormedizin	6	14	14	10	3	4	4	5	5
Pathologie	1	2	1	1	1	1	1	0	0
Allgemeinmedizin	16	10	9	8	8	5	5	4	4
Sonstige Gebietsärzte	6	13	21	13	2	2	4	5	2
Fachwissenschaften	1	1	3	3	2	2	2	2	2
Krankenhaus-Institute	2	4	4	4	2	2	3	3	2
Humangenetik	k.A.	k.A.	k.A.	12	30	34	40	46	48
<b>Summe</b>	<b>48</b>	<b>60</b>	<b>69</b>	<b>73</b>	<b>76</b>	<b>82</b>	<b>87</b>	<b>95</b>	<b>94</b>

Die Recherche bis 2004 zeigt deutlich, dass Fachärztinnen und Fachärzte für Humangenetik in Einzelpraxis und Ermächtigung nur einen jeweils kleinen Teil aller Leistungen erbringen. Sie sind jedoch häufig Mitglieder von Gemeinschaftspraxen, und ein Teil der übrigen Leistungserbringer trägt die Zusatzbezeichnung „Medizinische Genetik“. Die Datenbank des Zentralinstituts für die kassenärztlichen Versorgung lässt keine Aufschlüsselung nach diesen Gesichtspunkten zu. Aus den Daten darf also keinesfalls abgelesen werden, dass die Mehrheit humangenetischer Leistungserbringung ohne humangenetische Qualifikation erfolgen würde.

Die Erfahrungen eines Verbundprojektes der Deutschen Krebshilfe zum familiären Brust- und Eierstockkrebs sind im Zusammenhang mit einer Analyse der Nutzungsstrukturen von exemplarischer Bedeutung. Ziel des Projektes war es, eine standardisierte interdisziplinäre Beratung vor einer prädiktiven Diagnostik zu etablieren, eine qualitätsgesicherte molekulargenetische Analyse durchzuführen und Konzepte der Krebsprävention zu entwickeln. Da die Kosten für die molekulargenetische Diagnostik von der Deutschen Krebshilfe getragen wurden, handelte es sich um ein „interessenloses“ Angebot. Nach ausführlicher Stammbaumanalyse wurde mittels geeigneter Risikokalkulations-Programme das individuelle a-priori-Risiko ermittelt.

5 Zusammenstellung der ärztlichen Fachgruppen, die in der Zeit von 1996 bis 2004 humangenetische Gutachten (Gebührenordnungsnummer 172) abgerechnet haben; Angaben in Tsd.

Häufig stellte sich dabei heraus, dass kein erhöhtes Risiko vorlag und eine molekulargenetische Diagnostik nicht in Betracht kam. Wichtig war auch die Feststellung, dass sich nach ausführlicher Beratung 40 Prozent der Hochrisikopersonen gegen den Test entschieden haben. Im Jahr 2003 lief dieses Projekt aus und wurde als Kassenleistung in die „Integrierte Versorgung“ nach §140a ff. SGBV aufgenommen.

Zur Nutzung kommerzieller Angebote genetischer Diagnostik liegt kein systematisch erfasstes Zahlenmaterial vor. Es ist unwahrscheinlich, dass in Deutschland kommerzielle Testangebote für medizinische Zwecke in nennenswertem Umfang genutzt werden. Wenn ein Testangebot für den Patientinnen und Patienten sinnvoll ist, dann ist es in der Regel auch medizinisch indiziert, und sowohl Kassen- als auch Privatversicherte können die Leistung im Rahmen der ärztlichen Behandlung in Anspruch nehmen.

## Literatur

Bundesärztekammer (1998): Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen, in: Deutsches Ärzteblatt 95:A-1396/B-1164/C-1088.

Bundesärztekammer (2003): Richtlinien zur prädiktiven genetischen Diagnostik, in: Deutsches Ärzteblatt 100:A-1297/B-1085/C-1013.

Hucho, F. et al. (Hrsg.) (2005): Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. München.



## Abbildungen und Tabellen

*Hans-Hilger Ropers, Reinhard Ullmann*

Das Prinzip der CGH und der Array-CGH (Seite 22)

*Lutz Roewer*

Überblick über polizeiliche DNA-Datenbanken in Europa (Seite 59)

*Karl Sperling*

Gegenüberstellung der Präimplantationsdiagnostik und Pränataldiagnostik (Seite 71)

Zeitraumen der Präimplantationsdiagnostik und der Polkörperdiagnostik (Seite 73)

Ergebnisse nach Präimplantationsdiagnostik an Blastomeren (Seite 77)

Gründe für die Inanspruchnahme einer Präimplantationsdiagnostik im Jahr 2002 (Seite 79)

Indikationen für eine Präimplantationsdiagnostik im Jahr 2002 (Seite 79)

*Wolf Rogowski, Astrid Langer*

Resultate der Studie von Neuhauser/Lewicki 1975 (Seite 91)

Stand der gesundheitsökonomischen Evidenz zum genetischen Screening (Seite 95)

*Poupak Javaher, Jörg Schmidtke*

Einflussfaktoren auf den klinischen Nutzwert von prädiktiven genetischen Tests (Seite 114)

Der ACCE-Evaluationsprozess für genetische Tests (Seite 118)

*Corinna Brändle, Dagmar Reschke, Gerhard Wolff*

Vergleich der HIV-Exzeptionalismus-Debatte mit der genetischen Exzeptionalismus-Debatte (Seite 136)

*Wolfgang van den Daele*

Präventives Potenzial von genetischen Untersuchungen (Seite 143)

Grad des Zwangs und Bereiche der Kontrolle (Seite 146)

*Silke Domasch, Mathias Boysen*

Problemfelder im Bereich der Gendiagnostik (Seite 181)

Problemfelder und Indikatoren zu ihrer Beschreibung (Seite 182)

*Mathias Boysen*

Zahl der Gene mit Krankheitswert nach Autoren (Seite 190)

Anzahl der Erst- und Letzt-(Senior-)Autoren nach Herkunftsländern und Jahren (Seite 191)

Erst- und Letzt-(Senior-)Autoren nach Herkunftsländern gemessen am BNE der Herkunftsländer (Seite 192)

Geldgeber von Autoren in Deutschland in Prozent (Seite 193)

Einrichtungen der Erst- und Letzt-(Senior-)Autoren in Deutschland in Prozent (Seite 194)

*Brigitte Papst, Jörg Schmidtke*

Entwicklung der DNA-Gewinnung aus menschlichen Geweben zwischen 1996 und 2004 (Seite 196)

Entwicklung der Anwendung der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) von 1996 bis 2004 (Seite 197)

Entwicklung der Anwendung der DNA-Sequenzierung von 1996 bis 2004 (Seite 197)

Entwicklung der Restriktionsanalyse von 1996 bis 2004 (Seite 198)

Entwicklung der Anwendung der vorgeburtlichen Chromosomenanalyse von 1996 bis 2004 (Seite 199)

Entwicklung der Anwendung nachgeburtlicher Chromosomenanalyse von 1996 bis 2004 (Seite 199)

Entwicklung der Inanspruchnahme genetischer Beratungen von 1996 bis 2004 (Seite 201)

Abrechnung humangenetischer Gutachten nach ärztlichen Fachgruppen von 1996 bis 2004 (Seite 202)

## Autorinnen und Autoren

Dr. Mathias Boysen: Leiter der Geschäftsstelle der iAG Gentechnologiebericht, Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Berlin

Corinna Brändle: Wissenschaftliche Hilfskraft, Institut für Humangenetik, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg i. Br.

Prof. Dr. Wolfgang van den Daele: ehemaliger Direktor der Abteilung „Zivilgesellschaft und transnationale Netzwerke“ am Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB); Mitglied des Nationalen Ethikrats

Dr. Silke Domasch: Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Geschäftsstelle der iAG Gentechnologiebericht, Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Berlin

Dr. Bert Heinrichs: Leiter der Wissenschaftlichen Abteilung, Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE), Bonn

Dr. Poupak Javaher, MPH: Weiterbildungsassistentin in Humangenetik und wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover

Astrid Langer: Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg

Dr. Brigitte Pabst: Fachhumangenetikerin (GfH) am Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover

Dr. Dagmar Reschke: Wissenschaftliche Hilfskraft, Institut für Humangenetik, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg i. Br.

Jürgen Robiński: Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Bereich Recht für Kulturwissenschaften und Kapitalmarktrecht am Institut für Rechtswissenschaften, Leuphana Universität Lüneburg

PD Dr. Lutz Roewer: Leiter der Abteilung Forensische Genetik am Institut für Rechtsmedizin und forensische Wissenschaften der Charité, Berlin

Dr. (des.) Wolf Rogowski: Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg; zurzeit Gastwissenschaftler am Centre for Health Economics, University of York, Großbritannien

Prof. Dr. Hans-Hilger Ropers: Direktor am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin; Mitglied der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Prof. Dr. Jörg Schmidtke: Direktor des Instituts für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. Jürgen Simon: Professor für Wirtschaftsrecht und Umweltprivatrecht am Institut für Rechtswissenschaft, Leuphana Universität Lüneburg

Prof. Dr. Karl Sperling: Leiter des Instituts für Humangenetik an der Charité, Berlin; Mitglied der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Dr. Reinhard Ullmann: Gruppenleiter Molekulare Zytogenetik, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin

Prof. Dr. Gerhard Wolff: Leiter der Genetischen Beratungsstelle, Institut für Humangenetik, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg i. Br.

**Mitglieder der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht  
an der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften**

Prof. Dr. Wolfgang van den Daele: Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung

Prof. Dr. Ferdinand Hucho: Institut für Biochemie, Freie Universität Berlin

Prof. Dr. Dr. Kristian Köchy: Institut für Philosophie, Universität Kassel

Prof. Dr. Bernd Müller-Röber: Institut für Biochemie und Biologie, Universität Potsdam, Sprecher der Arbeitsgruppe

Prof. Dr. Jens Reich: Forschungsgruppe Bioinformatik, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch

Prof. Dr. Hans-Jörg Rheinberger: Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte Berlin

Prof. Dr. Jörg Schmidtke: Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. Karl Sperling: Institut für Humangenetik, Humboldt-Universität zu Berlin

Prof. Dr. Anna M. Wobus: Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung Gatersleben