

Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag

TAB

10

Leonhard Hennen
Thomas Petermann
Arnold Sauter

Das genetische Orakel

Prognosen und Diagnosen
durch Gentests – eine
aktuelle Bilanz

edition
sigma



Hennen/Petermann/Sauter: Das genetische Orakel

10 Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag

Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse in Fragen des gesellschaftlich-technischen Wandels. Das TAB ist eine organisatorische Einheit des Instituts für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse des Forschungszentrums Karlsruhe.

Die „Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung“ werden vom Leiter des TAB, Professor Dr. Armin Grunwald, und seinem Stellvertreter, Dr. Thomas Petermann, wissenschaftlich verantwortet.

Leonhard Hennen
Thomas Petermann
Arnold Sauter

Das genetische Orakel

Prognosen und Diagnosen
durch Gentests – eine aktuelle
Bilanz



Der „Vorläufer“ dieser Publikation ist 1996 ebenfalls bei edition sigma erschienen:
Leonhard Hennen, Thomas Petermann, Joachim J. Schmitt: *Genetische Diagnostik – Chancen und Risiken. Der Bericht des Büros für Technikfolgen-Abschätzung zur Genomanalyse* (ISBN 3-89404-406-3).

Über diesen Titel, über die Reihe „Studien des TAB“ und über sein Gesamtprogramm informiert der Verlag Sie gern. Natürlich kostenlos und unverbindlich.

edition sigma Karl-Marx-Str. 17 D-12043 Berlin
Tel. [030] 623 23 63 Fax 623 93 93
E-Mail: verlag@edition-sigma.de

Und ständig aktuell
im Internet:
www.edition-sigma.de

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Hennen, Leonhard :

Das genetische Orakel : Prognosen und Diagnosen durch
Gentests – eine aktuelle Bilanz / Leonhard Hennen ; Thomas
Petermann ; Arnold Sauter. – Berlin :Ed. Sigma, 2001
(Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim
Deutschen Bundestag ; 10)
ISBN 3-89404-819-0

© Copyright 2001 by edition sigma, Berlin.

Alle Rechte vorbehalten. Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Mikroverfilmungen, Übersetzungen und die Einspeicherung in elektronische Systeme.

Textverarbeitung: TAB, Berlin.

Druck: Rosch-Buch, Scheßlitz

Printed in Germany

Inhalt

Zusammenfassung	7
I. Einleitung.....	17
II. Humangenomforschung und neuartige genetische Testmöglichkeiten	23
1. Zielsetzung, Stand und Perspektiven der Genomforschung	24
1.1 Erste Etappe: Die Basissequenz des menschlichen Genoms	24
1.2 Die nächsten Schritte: Das Erfassen der Unterschiede.....	27
1.3 Nach der Sequenz: Die Funktion der Gene	31
2. Neue medizinische Nutzungsmöglichkeiten genetischer Diagnostik.....	37
2.1 Diagnostik multifaktorieller Krankheiten	37
2.2 Pharmako- und Toxikogenomik.....	42
2.3 Infektions- und Tumorerkrankungen	45
III. Gentests in der medizinischen Praxis	47
1. Humangenetische Beratung und genetische Diagnostik.....	48
1.1 Stand des Angebots genetischer Diagnostik und humangenetischer Beratung	48
1.2 Zukünftige Verfügbarkeit von Testmöglichkeiten und ihre Probleme.....	54
1.3 DNA-Chips - einfacher, schneller, billiger	58
1.4 Neue Anbieter.....	60
1.5 Bevölkerungs-Screening	66
2. Pränatale Diagnostik	70
2.1 Stand der Inanspruchnahme	70
2.2 § 218 und Wegfall der embryopathischen Indikation.....	75
2.3 Zukünftige Entwicklung und gesellschaftliche Diskussion um pränatale Diagnostik und Schwangerschaftsabbruch	77
3. Präimplantationsdiagnostik.....	85
3.1 Verfahren der Präimplantationsdiagnostik.....	86
3.2 Stand der Anwendung und Diskussion	87

3.2	Präimplantationsdiagnostik und das deutsche Embryonenschutzgesetz.....	89
4.	Regelungsbedarf und Regelungsmöglichkeiten	92
4.1	Standesrechtliche Empfehlungen und Richtlinien und sonstige einschlägige rechtliche Regelungen.....	92
4.2	Wer darf genetische Tests durchführen? - Arztvorbehalt.....	96
4.3	Sicherstellung der Qualität von Beratung und Diagnostik	97
4.4	Zulassung genetischer Tests	100
IV.	Gentests in der Arbeitsmedizin.....	103
1.	Stand und Perspektiven der Nutzung	103
2.	Positionen in der Diskussion.....	109
3.	Regelungsbedarf	111
V.	Gentests und Versicherung	117
1.	Zurückhaltung bei den Versicherern.....	117
2.	Mögliche zukünftige Entwicklung	120
3.	Mögliche Folgen einer verbreiteten Nutzung von Gentests	123
4.	Regulierungsfragen und -modelle	128
VI.	Schlussfolgerungen	137
1.	Perspektiven prädiktiver genetischer Diagnostik – ein Fazit	137
2.	Gendiagnostikgesetz?	140
Literatur		153
1.	Im Rahmen des Projektes vergebene Gutachten	153
2.	Weitere Literatur.....	153
Glossar		161

Zusammenfassung

Das internationale Projekt der vollständigen Sequenzierung des menschlichen Genoms steht kurz vor dem Abschluss. Es ist zu erwarten, dass sich mit den daraus ergebenden Erkenntnissen die Möglichkeiten der Diagnose von genetischen Merkmalen, die für die Entstehung von Krankheiten (mit)verantwortlich sind, immens erweitern werden. Zudem zeichnen sich technische Entwicklungen ab, die die Durchführung "genetischer Tests" in der medizinischen Praxis erheblich vereinfachen könnten (DNA-Chips). Damit eröffnet sich potenziell die Perspektive einer routinemäßigen Nutzung genetischer Tests in vielen medizinischen Praxisfeldern. Diese Perspektive und die bereits beim derzeitigen Stand der Nutzung genetischer Diagnostik zu verzeichnenden medizinischen und ethischen Probleme sowie die vielfältigen Gefahren eines Missbrauchs sind der Anlass, dass sich das TAB auf Anregung der Berichterstatter für Technikfolgenabschätzung des Ausschusses für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung des Deutschen Bundestages (nachdem das TAB 1993 bereits einen Bericht zum Thema Genetische Diagnostik vorgelegt hatte) im Rahmen eines Monitoring erneut mit dem Thema "Stand und Perspektiven der Nutzung genetischer Tests" befasst hat.

Stand der Humangenomforschung

Mit der Sequenzierung eines Basis- oder Referenzgenoms wird das erklärte Ziel der internationalen Humangenomforschung, aus der Struktur des menschlichen Genoms die Funktion einzelner Gene aufzuklären, einen Schritt näher rücken, aber bei weitem noch nicht erreicht sein. Das "Referenzgenom" beschreibt die gemeinsame genetische Ausstattung der Menschen und ermöglicht einen Vergleich mit dem Genom anderer Organismen. Zu einer Aufklärung der Funktion einzelner Gene und insbesondere an der Entstehung von Krankheiten beteiligter Genmutationen sind jedoch die genetischen Unterschiede zwischen den Menschen, also die Variation innerhalb des Genoms, von größerer Bedeutung. In medizinischer und pharmazeutischer Hinsicht sind vor allem krankheitsverbundene genetische Varianten bedeutsam. Zur Aufklärung solcher Variationen und ihrer medizinischen Bedeutung wird zurzeit international eine Reihe unterschiedlicher Forschungsstrategien verfolgt.

Dass das bloße Wissen um Sequenzen von Genen oder Proteinen allein nur einen geringen erklärenden Wert hat, ist wissenschaftlich unumstritten, auch wenn dieser Umstand durch die vorrangige Konzentration auf die Sequenzermittlung bei der Diskussion über die Genomforschung zeitweilig kaum noch erwähnt wurde. Mit Fortschreiten des internationalen Humangenomprojektes wird zunehmend die Komplexität der eigentlichen Aufgabe, der angestrebten Funktionsaufklärung, thematisiert. Dabei wird durchaus auch die grundsätzliche Eignung der systematischen, primär quantitativ ausgerichteten "Big-Science"-Projekte hinterfragt, tatsächlich zur Erarbeitung eines fundamentalen Verständnisses z.B. von Krankheitsgeschehen beizutragen.

Die systematische Genomforschung insgesamt befindet sich somit in einem eher frühen Stadium. Die auf dem Markt befindlichen Medikamente und Therapien sind jedenfalls zum ganz überwiegenden Teil noch keine aus dem eigentlichen HGP hervorgegangenen Produkte. Die konkretesten methodisch-technischen als auch "inhaltlichen" Anstöße bzw. Einflüsse sind auf den Bereich der Gendiagnostik erfolgt.

Erhebliche Fortschritte sind bei der Diagnose von Infektions- und Tumorerkrankungen zu verzeichnen, die bereits von großer praktischer Bedeutung sind. DNA-analytische Methoden haben einen umfangreichen Einzug im Bereich der *Erregerdiagnostik* gehalten und hier medizinisch vermutlich den bislang konkretesten Nutzen gebracht. Vielfältige Einsatzmöglichkeiten für DNA-Analysen gibt es auch bei der Differenzialdiagnose von Krebserkrankungen. Da jedes Krebsgeschehen mit der Veränderung auf der DNA-Ebene einhergeht, eignen sich Chromosomen- und DNA-analytische Methoden zur *Früherkennung, Verlaufsbeobachtung und der Erfolgskontrolle von Behandlungen.*

Seit einigen Jahren taucht die sog. *Pharmako- und Toxikogenomik* als vielversprechendes Forschungs- und mögliches medizinisches Anwendungsfeld der Genomforschung in der fachwissenschaftlichen Diskussion auf. Ziel dieses Forschungsfeldes ist die Erfassung genetisch bedingter Unterschiede im Stoffwechsel von Medikamenten und Giftstoffen, um sie für eine Verbesserung von Prävention und Therapie zu nutzen. Die Vision pharmakogenetischer Forschung ist es, nach Analyse von genetisch bedingten Unterschieden in der Abbaufähigkeit oder Reaktion auf chemische Stoffe, Medikamente speziell für bestimmte Patientengruppen zu entwickeln oder aber unter den vorhandenen Medikamenten für jeden einzelnen Patienten die bestmöglichen, also maximal wirksamen, mit minimalen Nebenwirkungen verbundenen Pharmaka auszuwählen. Trotz des insgesamt noch geringen Wissensstandes zeigt die pharmazeuti-

sche Industrie ein großes Interesse, da in der Pharmakogenomik erhebliche *ökonomische Potenziale* stecken.

Im engeren Feld der genetischen Diagnostik ist es vor allem die *Diagnose multifaktorieller, durch mehrere Gene und Umwelteinflüsse bedingter Krankheiten*, auf die sich Hoffnungen, aber auch Befürchtungen richten. Die meisten der so genannten Volkskrankheiten, Krebs-, Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- (u.a. Diabetes) und neurodegenerative Erkrankungen (Alzheimer), sind multifaktoriell bedingt. Es wird erwartet, dass die Erforschung des Humangenoms eine neue Erkenntnisdimension zur Rolle von Genen bei der Entstehung der genannten Krankheiten eröffnen wird. In der klinischen Praxis jedoch erfolgt eine Diagnostik menschlicher DNA nach wie vor ganz überwiegend zu monogenen Erbkrankheiten. Die Beispiele real genutzter Testmöglichkeiten bei multifaktoriellen Krankheiten beschränken sich bislang noch auf einige wenige, von denen der Nachweis der Brustkrebs verursachenden Mutationen in den BRCA-Genen und die Assoziation von sog. ApoE-Varianten mit einem Erkrankungsrisiko für Alzheimer die am häufigsten thematisierten sind. Insbesondere richten sich die Hoffnungen auf die Diagnostik genetischer Dispositionen für Krebserkrankungen.

Typisch für jede Form genetischer Diagnostik multifaktorieller Krankheiten bzw. Krankheitsdispositionen ist die *begrenzte Aussagekraft*, da nur ein erhöhtes Risiko für eine Erkrankung, nicht aber eine sichere Prognose möglich ist. Der Aussagegehalt einer typischen, aus Gentests resultierenden Information, dass nämlich das entsprechende genetische Merkmal bewirkt, dass der Patient bis zu einem bestimmten Alter mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit an der Krankheit x erkranken wird, erscheint zumindest dann sehr problematisch, wenn es keine verlässliche oder verträgliche Behandlungsmöglichkeit gibt.

Eine zukünftige Ausweitung genetischer Tests auf multifaktorielle Krankheitsdispositionen ist jedoch nicht unwahrscheinlich. Zum einen werden im Lauf der kommenden Jahre vermutlich zunehmend sinnvoll testbare, d.h. präventiv behandelbare, Dispositionen erforscht werden. Zum anderen muss realistischerweise damit gerechnet werden, dass sich auch weitgehend sinnlose Tests etablieren können. Erfahrungen aus der Vergangenheit zeigen, dass viele Diagnose- und Therapieverfahren angewendet (und auch von den Krankenkassen finanziert) werden, deren Sinn und Zweck nie wissenschaftlich einleuchtend begründet oder gar evaluiert worden sind.

Humangenetische Beratung und Diagnose

Die Zahl der Krankheiten und Behinderungen, für die genetische Ursachen bekannt sind, ist in den letzten Jahren ständig gewachsen. In der Praxis humangenetischer Beratung an universitären Instituten und bei niedergelassenen Fachärzten für Humangenetik wird auch eine Reihe neuer genetischer Tests genutzt. Überwiegend handelt es sich dabei (noch) um Tests auf relativ seltene monogene Erbkrankheiten. In der Anwendung befinden sich aber auch genetische Tests auf Brustkrebs und die Alzheimersche Krankheit. Die Problematik der Nutzung solcher Tests, die lediglich ein erhöhtes Erkrankungsrisiko ausweisen könne, wird von den Fachgesellschaften und der Bundesärztekammer intensiv diskutiert, sind doch in der Regel keine sinnvollen oder - wie im Falle des Brustkrebses - nur drastische präventive Maßnahmen nach positiver Diagnostik vorhanden. *Es wird* in Fachkreisen allgemein *erwartet, dass das Angebot an prädiktiver Diagnostik für multifaktorielle Erkrankungen in Zukunft wachsen wird.* Damit werden sich vermehrt Fragen nach Sinn und Unsinn der Nutzung solcher Testangebote stellen. Wegen der begrenzten Aussagefähigkeit solcher Tests wird eine qualifizierte humangenetische Beratung für unverzichtbar gehalten.

Ob eine *qualifizierte Beratung* in Zukunft zu gewährleisten ist, ist fraglich, wenn sich die Testmöglichkeiten weiter ausweiten und die Tests technisch so einfach und billig werden, dass sie auch von Nichtfachärzten in Zusammenarbeit mit privaten Diagnoselabors durchgeführt werden können. Die technische Voraussetzung ist durch die Entwicklung der DNA-Chip-Technologie gegeben, die potenziell die Durchführung mehrerer hundert genetischer Tests in einem einzigen automatisierten Arbeitsschritt erlaubt. Ob sich genetische Tests als Routine in der allgemeinen ärztlichen (nicht humangenetischen) Praxis etablieren werden, ist angesichts des begrenzten Aussagewertes vieler Tests durchaus fraglich. Die aktuellen Probleme der Testpraxis lassen andererseits aber durchaus befürchten, dass sich eine am Prinzip "Was diagnostiziert werden kann, sollte auch diagnostiziert werden" orientierte Nutzung genetischer Tests etablieren könnte.

Pränataldiagnostik

Dies gilt insbesondere für die vorgeburtliche Diagnose von genetisch bedingten Krankheiten und Behinderungen des Fötus im Rahmen von Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen. *Die Pränataldiagnostik (PD)* mittels Amniozentese

und Chorionbiopsie *hat sich seit Ende der 70er Jahre sukzessive zum Routineangebot an schwangere Frauen entwickelt*. Die ursprünglich bestehende Altersindikation, die das Angebot der Pränataldiagnostik auf Frauen über 35 begrenzte, ist in der Praxis mittlerweile weitgehend entfallen, so dass jede schwangere Frau von ihrem/r Frauenarzt/ärztin auf die Möglichkeit der PD hingewiesen wird. Zu einer Ausweitung der Inanspruchnahme der PD hat der so genannte "Triple-Test" beigetragen, der es ermöglicht, Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer Chromosomenanomalie beim Fötus aus einer Untersuchung des mütterlichen Blutes zu gewinnen. Obwohl dieser Test wegen seiner mangelnden Validierung und der häufig vorkommenden falsch positiven (und auch falsch negativen) Ergebnisse von Humangenetikern stark kritisiert wird, wird er von vielen Frauenärzten als erster "Sicherheitstest" angeboten, dem dann aber oft eine (vielfach unnötige) Fruchtwasseruntersuchung folgt.

Die Nutzung genetischer Diagnostik im Rahmen der PD weist bereits heute *erhebliche Probleme hinsichtlich der Qualität der Beratung* auf. Überwiegend wird die Diagnostik durch den/die Frauenarzt/ärztin veranlasst und zum Teil auch im eigenen Labor durchgeführt. Die Qualität und der Umfang der Beratung sind dabei vielfach mangelhaft. Eine freie und individuelle Entscheidung für oder gegen die Durchführung eines genetischen Tests erfordert eine umfängliche Aufklärung der Ratsuchenden. Dies ist nach allgemeiner Auffassung in der Praxis der PD oft nicht gewährleistet.

Von Frauenverbänden und Initiativen sowie von vielen Selbsthilfegruppen von Behinderten wird die PD als Standardangebot im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge abgelehnt. Sie sei medizinisch nicht begründet, führe zu einer unnötigen Belastung der Frauen und berge die Tendenz zu einer Diskriminierung Behinderter in sich. Die Forderung nach einer Verbesserung der Beratungssituation, auch durch eine Verbesserung der psycho-sozialen Beratung, wird oft auch mit dem Wunsch eines unabhängigen (nicht humangenetischen) Beratungsangebots für Frauen verbunden.

Präimplantationsdiagnostik

Eine neue Anwendungsmöglichkeit hat sich der genetischen Diagnostik durch die In-vitro-Fertilisation erschlossen. Bei der sog. Präimplantationsdiagnostik (PGD, nach engl. preimplantation genetic diagnostics) wird im Rahmen einer künstlichen Befruchtung eine Untersuchung zur Feststellung von genetischen Abweichungen nicht am Fötus in utero, sondern an Eizellen oder an in vitro erzeugten Embryonen im Frühstadium der Embryonalentwicklung vorgenommen.

Embryonen bzw. Eizellen, bei denen das gesuchte genetische Merkmal vorliegt, werden selektiert, und nur solche, die das gesuchte genetische Merkmal nicht aufweisen, werden in den Uterus der Frau transferiert.

Das Verfahren, das mittlerweile weltweit in mehreren hundert Fällen angewandt wurde, hat in Deutschland zu einer Diskussion um das Embryonenschutzgesetz geführt. War die PGD nach einhelliger Meinung bisher durch das Embryonenschutzgesetz verboten, so mehren sich in jüngster Zeit aus der Medizin Stimmen, die entweder die Einschlägigkeit der Bestimmungen des Gesetzes in Zweifel ziehen (womit die PGD erlaubt wäre) oder eine Revision des Gesetzes fordern (um die Durchführung einer PGD in Deutschland zu ermöglichen). Das Verfahren - so die Befürworter der PGD - könne es Eltern, die um ihr genetisches Risiko wissen und (möglicherweise) bereits einen Schwangerschaftsabbruch nach positivem Ergebnis einer Pränataldiagnose haben durchführen lassen, ersparen, einen weiteren Schwangerschaftsabbruch vornehmen zu lassen. Kritiker der PGD verweisen auf die Schutzwürdigkeit des Embryos vor jeder Art der Manipulation und sehen in der PGD einen Einstieg in eine selektierende positive Eugenik.

Es muss damit gerechnet werden, dass *technische Fortschritte es ermöglichen werden, eine PGD zu einem Zeitpunkt der Entwicklung des Embryos durchzuführen, an dem die Bestimmungen des Embryonenschutzgesetzes nicht mehr greifen*. Es wird zu klären sein, ob die Ansprüche von Eltern mit bekanntem Risiko es rechtfertigen, den mit dem Embryonenschutzgesetz intendierten grundsätzlichen Schutz des menschlichen Embryos vor einem "verbrauchenden" Eingriff aufzugeben.

Gentests am Arbeitsplatz

Genetische Untersuchungen auf DNA-Ebene zur prädiktiven Feststellung individueller Krankheitsrisiken und Anfälligkeiten werden in der Arbeitsmedizin - soweit bekannt - nicht durchgeführt. Zur Anwendung kommen aber Untersuchungen auf der Genproduktebene, die eine verringerte Fähigkeit zum Abbau von Schadstoffen nachweisen. Darüber hinaus werden Analysen auf DNA- und Chromosomenebene zur Feststellung bereits eingetretener Schädigungen an Arbeitsplätzen genutzt.

Die Diskussion um den Einsatz genetischer Tests am Arbeitsplatz kreist vor allem um die *Gefahr, dass der subjektive Arbeitsschutz*, d.h. der Ausschluss von Personen mit genetisch bedingten Überempfindlichkeiten vom Arbeitsplatz, *Vorrang vor dem objektiven Arbeitsschutz*, d.h. der Entfernung riskanter Stoffe aus

dem Arbeitsprozess, *erhalten könnte*. Die Praxis des sog. Biomonitoring zur frühzeitigen Feststellung eingetretener Schädigungen an riskanten Arbeitsplätzen kann als im Interesse des Arbeitnehmers angezeigt gelten und ist nicht umstritten.

Mit zu erwartenden Fortschritten der toxikologischen und pharmakogenetischen Forschung könnte eine Vielzahl genetisch bedingter Stoffanfälligkeiten prädiktiv diagnostizierbar werden, die zumindest potenziell für die Arbeitsmedizin relevant sind. Die heute schon gegebenen Möglichkeiten, genetisch bedingte Unterschiede in der Fähigkeit zum Abbau von Schadstoffen (Enzym-polymorphismen) festzustellen, kommen in der Arbeitsmedizin zum größten Teil deshalb nicht zum Einsatz, weil die damit assoziierten Risikoerhöhungen ebenso wie die Zahl der theoretisch Betroffenen klein sind. Es ist nicht auszuschließen, dass sich dies in Zukunft mit neuen Erkenntnissen der toxikologischen Forschung und einer allgemein erweiterten Nutzung der Gendiagnostik in anderen medizinischen Feldern ändern wird.

Zur zentralen Frage einer *vorsorgenden Regelung* könnte dann werden, wie der präventive Nutzen dieser Testtechnologien für den Arbeitsschutz realisiert werden kann, ohne dass sich Befürchtungen hinsichtlich Arbeitnehmers Selektion, Diskriminierung und Aushöhlung des objektiven Arbeitsschutzes bewahrheiten.

Genests bei Versicherungsabschlüssen

Die Nutzung genetischer Diagnostik im Rahmen des Abschlusses von Kranken- und Lebensversicherungen ist seit Jahren immer wieder Gegenstand kontroverser Diskussionen. In der Praxis wurden (und werden) aber Informationen aus gezielt veranlassten genetischen Untersuchungen bei Versicherungsabschlüssen zumindest in Deutschland bisher nicht genutzt.

Unterschiedlich bewertet wird die Frage, inwieweit es für Versicherungsunternehmen sinnvoll sei, Versicherungsprämien unter Berücksichtigung vorliegender genetischer Testergebnisse "je nach genetischem Risiko" eines Versicherungsnehmers differenziert zu gestalten. *Versicherer* führen an, dass eine Differenzierung des Kollektivs der Versicherten in kleine Risikokollektive versicherungsmathematisch keinen Sinn mache und deshalb eine aktive Nutzung genetischer Diagnostik nicht beabsichtigt sei. Sie *behalten sich aber vor, die Offenlegung von Kenntnissen aus genetischen Diagnosen zu verlangen*, wenn sich zeigen sollte, dass Versicherungsnehmer ihr Wissen um ihr eigenes genetisches Risiko nutzen, um hohe Versicherungssummen abzuschließen.

Kritische Stimmen halten dem entgegen, dass es durchaus sinnvoll für Versicherungen sein könnte, ihre Prämien je nach (genetisch bedingtem) Erkranken

kungsrisiko differenziert zu gestalten, und dass zumindest die Gefahr bestünde, dass Versicherungsnehmer mit vermeintlich hohem Risiko nur zu ungünstigen Bedingungen eine Lebens- oder Krankenversicherung abschließen könnten bzw. von den privaten Krankenkassen in die gesetzlichen Krankenkassen abgedrängt werden.

Berichte aus Großbritannien, wonach die dortigen Versicherungen ihre bisherige Zurückhaltung gegenüber der Nutzung von Gentests aufgegeben haben und beabsichtigen, nach vorliegenden genetischen Tests beim Versicherungsabschluss zu fragen, deuten darauf hin, dass sich auch hierzulande die Situation schnell ändern könnte. Derzeit steht einem Verlangen von Versicherungsunternehmen nach der Offenlegung genetischer Daten in Deutschland rechtlich nichts entgegen. Nicht auszuschließen ist, dass - mit zunehmender Nutzung genetischer Tests in der Medizin generell - Versicherungsnehmer ihr Wissen um ihre genetische Konstitution nutzen werden, um entweder günstige Prämien zu verlangen bzw. unter Verschweigen ihres Wissens um ein genetisches Risiko hohe Versicherungen abzuschließen.

Regelungsbedarf

Durch die Fortschritte der Humangenomforschung wird die bereits zu Beginn der 90er Jahre diskutierte Frage einer gesetzlichen Regelung der Nutzung genetischer Diagnostik neu gestellt. Es sind zum einen die im Laufe der 90er Jahre deutlich hervorgetretenen Probleme der Sicherung von Qualität humangenetischer Beratung und Diagnostik - insbesondere im Rahmen der Pränataldiagnostik -, zum anderen die konkreter werdenden Möglichkeiten der Nutzung genetischer Tests für sog. Volkskrankheiten (auch wenn - oder gerade weil - der medizinische Nutzen von Tests auf multifaktoriell bedingte Erkrankungen fraglich ist), die die *Notwendigkeit einer bundesgesetzlichen Regelung* angeraten erscheinen lassen. Die bisher in Deutschland bestehenden standesrechtlichen Regelungen könnten angesichts der Entwicklungsdynamik, die das Feld der Gendiagnostik auszeichnet, der *Absicherung und Präzisierung durch ein Gendiagnostikgesetz* bedürfen, um die Beschränkung der Diagnostik auf medizinische Zwecke, die Qualität von Diagnose und Beratung durch eine Lizenzierung von Labors und Beratungseinrichtungen, die Bindung der Durchführung an das Recht auf Selbstbestimmung und die Verhinderung des Missbrauchs genetischer Daten durch Dritte sowie der Diskriminierung von Behinderten zu gewährleisten.

Im Versicherungsbereich ist eine Regelung zum *Ausschluss einer Diskriminierung von Personen*, die einen genetischen Test haben durchführen lassen,

angezeigt. Von zentraler Bedeutung hinsichtlich der Nutzung von Gentests am Arbeitsplatz ist die rechtliche Präzisierung des Fragerechtes des Arbeitgebers, die Einschränkung der Testpraxis auf im Interesse des Arbeitnehmers oder zum Schutz Dritter angezeigte Tests sowie die Gewährleistung des Datenschutzes und der Freiwilligkeit der Durchführung von Tests.

I. Einleitung

Die Entwicklung der Gentechnik beschäftigt die Politik seit nunmehr rund 20 Jahren. Die zahlreichen Anwendungsmöglichkeiten, die sich aus der Erforschung der DNA und den Verfahren zum Eingriff in ihre Struktur in der Pflanzen- und Tierzucht, der Lebensmittelproduktion und vor allem in der Medizin von Anfang an abzeichneten - und sich mittlerweile z.T. als Routineverfahren etabliert haben -, wurden und werden dabei unter dem Aspekt wirtschaftlicher Chancen und der Verbesserung der Lebensqualität, aber immer auch hinsichtlich möglicher weitreichender Risiken, die sich mit dem nun möglichen menschlichen Zugriff auf den "Code des Lebens" ergeben, intensiv diskutiert.

Die Nutzung molekularbiologischer Erkenntnisse und gentechnischer Verfahren im Bereich der Humanmedizin stand hinsichtlich der wünschenswerten Möglichkeiten der Vermeidung und Therapie von Krankheiten wie auch hinsichtlich ethischer Fragen und möglicher gesellschaftlicher Fehlentwicklungen immer im Zentrum der Aufmerksamkeit von Politik und Öffentlichkeit. Insbesondere mit den Möglichkeiten genetischer Diagnostik¹ - d.h. der Erforschung und Diagnose genetisch bedingter Krankheiten - haben sich im Laufe der 80er und 90er Jahre zahlreiche Kommissionen und Ausschüsse im Auftrag von nationalen Regierungen und internationalen politischen Instanzen befasst (vgl. Henzen et al. 1996). Anders aber als für den Bereich der "grünen Gentechnik" wurde eine umfassende gesetzliche Regulierung der Anwendung genetischer Diagnostik - vor dem Hintergrund zahlreicher Warnungen vor den Möglichkeiten des Missbrauchs und der Gefahr der genetischen Diskriminierung - hierzu-lande zwar intensiv diskutiert, aber bisher vom Gesetzgeber nicht in Angriff genommen.

In den Fokus politischer Aufmerksamkeit ist die Anwendung der Gentechnik am Menschen nun in den letzten Jahren (neben dem Thema der Klonierung) vor

1 Im vorliegenden Bericht bezeichnet "genetische Diagnostik" als Sammelbegriff sämtliche (auch klassische) Möglichkeiten der Diagnose genetisch bedingter Krankheiten und Merkmale - also sowohl phänotypische Diagnosen, Chromosomenuntersuchungen und Analysen auf Genproduktebene als auch genetische Tests auf DNA-Ebene. Von "Gendiagnostik" ist dann die Rede, wenn speziell die neuen DNA-analytischen Methoden genetischer Diagnostik gemeint sind. Abweichend hiervon wurde der in der Diskussion übliche Terminus "Gendiagnostikgesetz" als Bezeichnung für eine allgemeine gesetzliche Regelung der Anwendung genetischer Diagnostik (nicht nur von DNA-Diagnostik) übernommen.

allem durch die rapiden Fortschritte des internationalen Projektes zur Aufschlüsselung des menschlichen Genoms geraten, das nach Aussagen der beteiligten Forscher kurz vor seinem Abschluss steht. Neben anderen Forschungsanstrengungen hat insbesondere dieses Projekt in seinem Verlauf zahlreiche neue Einsichten in den Zusammenhang zwischen genetischen und phänotypischen Merkmalen sowie der Entstehung von Krankheiten hervorgebracht. Mit dem Vorliegen der gesamten Sequenz des menschlichen Genoms rechnet man damit, dass sich solche Erkenntnisse noch vervielfachen werden.

Schon seit Ende der 80er Jahre zeichnete sich ab, dass Ergebnisse der Genomforschung eine wachsende Zahl von neuen Diagnosemöglichkeiten in Form so genannter genetischer Tests für die medizinische Praxis verfügbar machen würden. Im Feld der humangenetischen Beratung (insbesondere in der pränatalen Diagnose) wurden gendiagnostische Verfahren für Behinderungen und Erkrankungen, für die Veränderungen der Chromosomen verantwortlich sind, schon zu diesem Zeitpunkt vielfach genutzt. Auch erste genetische Tests, die Mutationen einzelner Gene für monogen bedingte, relativ seltene Erbkrankheiten identifizieren können, fanden Eingang in die humangenetische Beratungspraxis und erweiterten und verbesserten die Diagnosemöglichkeiten. Ratsuchende, denen bisher nur auf der Basis von Familienanamnesen gewonnene Wahrscheinlichkeitsaussagen über ihr persönliches Risiko, Träger der erblichen Anlagen für eine Krankheit zu sein, angeboten werden konnten, eröffnete sich nun z.T. die Möglichkeit, Gewissheit über das Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen der entsprechenden erblichen Anlagen zu erlangen. Von Beginn an wurde diese erwünschte und für die Ratsuchenden hilfreiche Verbesserung der Diagnostik aber auch im Zusammenhang mit neuen Problemen diskutiert, die sich aus den erweiterten gendiagnostischen Möglichkeiten ergeben:

- Genetische Tests auf DNA-Ebene ermöglichen eine prädiktive Diagnostik vor Ausbruch einer Erkrankung, ohne dass therapeutische oder präventive Maßnahmen zur Verfügung stünden. Die Diagnose konfrontiert den Ratsuchenden dann (im Falle monogener Erkrankungen) mit einem genetisch bestimmten Schicksal und kann so eher zur Belastung und nicht zur Hilfe in der eigenen Lebensplanung werden.
- Immer mehr genetische Merkmale können diagnostiziert werden. Dabei droht die Unterscheidung zwischen "krank" und "gesund" unscharf zu werden. Zu fragen ist, welchen Sinn Diagnosen machen, die nicht eine manifeste Erkrankung, sondern lediglich eine Anfälligkeit oder ein Risiko für eine Erkrankung identifizieren.

- In Bezug auf die Nutzung genetischer Tests im Rahmen der pränatalen Diagnose wird die Gefahr gesehen, dass alles, was getestet werden kann (auch leichtere Entwicklungsstörungen oder Merkmale ohne Krankheitswert), auch getestet wird und hieraus die unmittelbare Konsequenz eines Abbruchs der Schwangerschaft folgt. Insbesondere Selbsthilfegruppen von Behinderten warnen vor einer eugenischen Selektion von Feten und einer Diskriminierung von Behinderten, deren Existenz mit zunehmenden Testmöglichkeiten als "vermeidbar" angesehen werden könnte.
- Die Ausweitung der Testmöglichkeiten - vor allem auch für Krankheitsanfälligkeiten - macht einen Missbrauch der Diagnosen durch Arbeitgeber und Versicherungen möglich. Der Abschluss von Versicherungs- und Arbeitsverträgen könnte vom "genetischen Profil" des Versicherungsnehmers bzw. des Arbeitnehmers abhängig gemacht werden.

Es waren solche Fragen und Probleme, vor deren Hintergrund das TAB bereits 1991 vom Deutschen Bundestag mit einer TA-Studie zum Thema genetische Diagnostik beauftragt wurde. Aufgabe der vorgeschlagenen Untersuchung sollte sein "die Identifizierung augenblicklicher und potenzieller politischer Diskussions- und Konfliktfelder bei der gesellschaftlichen Nutzung genomanalytischer Verfahren, insbesondere von Verfahren der DNA-Analyse (DNA-Sonden), in ausgewählten Anwendungsbereichen im Hinblick auf sich abzeichnenden politischen, rechtlichen und sonstigen Handlungsbedarf" (Hennen et al. 1996). Der vom TAB 1993 vorgelegte Bericht umfasste entsprechende Untersuchungen für die Bereiche *genetische Beratung und pränatale Diagnostik*, *Nutzung genetischer Analysen am Arbeitsplatz* sowie *Nutzung genetischer Analysen durch Versicherungen*. Ergänzende Untersuchungen betrafen den *Einsatz genetischer Analysen im Strafverfahren und im Zivilprozess*.

Angesichts der rapiden Fortschritte des Humangenomprojektes und angesichts in die Praxis der genetischen Diagnostik eingeführter neuer Verfahren (wie z.B. der Präimplantationsdiagnostik) hat sich das TAB auf Vorschlag der Berichterstatter für Technikfolgenabschätzung des Ausschusses für Bildung, Wissenschaft, Forschung, Technologie und Technikfolgenabschätzung der 13. Legislaturperiode dem Thema Genetische Diagnostik im Rahmen eines Monitoring-Vorhabens erneut zugewandt. Ziel dieses Projektes war es, die neuen und sich heute abzeichnenden technischen Möglichkeiten, den aktuellen Stand der praktischen Nutzung genetischer Diagnostik sowie den Stand der gesellschaftlichen Diskussion in den schon 1991/92 untersuchten Bereichen zu

analysieren. Der Charakter des Monitoring-Vorhabens entsprach somit dem eines (neudeutsch so genannten) "Update" des 1993 vorgelegten Berichtes.

Im nun vorgelegten Sachstandsbericht wird für die Bereiche humangenetische Beratung und pränatale Diagnostik (ergänzt um die Präimplantationsdiagnostik), für genetische Tests am Arbeitsplatz sowie für den Einsatz genetischer Tests im Rahmen von Versicherungsabschlüssen ein neuerlicher Blick auf die aktuelle Praxis und die mögliche Entwicklung der Nutzung genetischer Diagnostik geworfen.

Von einer erneuten intensiven Beschäftigung mit dem Einsatz genetischer Verfahren im Rahmen von Strafverfahren und im Zivilprozess wurde, wegen der zwischenzeitlich erfolgten gesetzlichen Regelung und der (bis auf die Frage der Einrichtung einer DNA-Datenbank) weitgehend abgeschlossenen gesellschaftlichen Diskussion, abgesehen. Die wesentlichen Standpunkte zum Pro und Contra des Einsatzes des so genannten genetischen Fingerabdrucks sind im Bericht des TAB von 1993 wiedergegeben. Der aktuelle Stand der rechtlichen Diskussion wird in Kapitel VI kurz skizziert. Die umstrittene Frage der Patentierung sequenzierter Abschnitte des menschlichen Genoms konnte im vorliegenden, vorrangig mit den Problemen der praktischen Anwendung genetischer Diagnostik befassten Bericht nur gestreift werden. Die Frage des Datenschutzes wird in den grundlegenden Aspekten (Recht auf Nichtwissen, Weitergabe genetischer Daten an Dritte und Schutz vor Diskriminierung) angesprochen. Eine detaillierte Erörterung der Möglichkeiten und Probleme der Sammlung, Speicherung und Verknüpfung von in Zukunft möglicherweise an verschiedenen Orten erhobenen genetischen Daten konnte im Rahmen des vorliegenden Berichtes aber nicht unternommen werden.

Die Ausführungen zu den Bereichen, die einer eingehenden neuerlichen Analyse unterzogen wurden, verzichteten weitgehend auf einen expliziten Rückbezug auf 1993 getroffene Aussagen im Stile eines "Früher-Heute-Vergleiches". Hierauf wurde zugunsten eines erneuten Überblicks über die Argumente in der gesellschaftlichen Bewertung der Chancen und Risiken und der aktuellen Probleme des Einsatzes genetischer Diagnostik, der aus Gründen der Lesbarkeit des vorliegenden Berichtes für nötig erachtet wurde, verzichtet. Auch sind, abgesehen von neuen Feldern des Einsatzes genetischer Diagnostik (Präimplantationsdiagnostik, Pharmakogenomik), die 1993 getroffenen Aussagen (insbesondere zum Pro und Contra genetischer Diagnostik) im Großen und Ganzen heute noch gültig und entsprechen dem Stand der Diskussion. Wo Relativierungen nötig erschienen, sind diese erfolgt. Der vorliegende Bericht nimmt somit Motive des ersten TAB-Berichtes zum Thema wieder auf und ergänzt diese um

aktuelle Daten und sich abzeichnende Entwicklungen. Bezüglich einiger Aspekte, für die 1993 detaillierte Ergebnisse vorgelegt wurden, die auch heute noch Gültigkeit beanspruchen können - so zur Frage der Erfahrung von Pränataldiagnostik aus der Sicht beratener Frauen -, wird unter Verzicht auf eine erneute ausführliche Behandlung auf die wesentlichen damals erarbeiteten Inhalte rekurriert. Der vorliegende Bericht sollte somit dem Leser einen umfassenden Eindruck über Stand und Problematik des Einsatzes genetischer Tests ermöglichen, ohne Rückgriff auf den 1993 vorgelegten Bericht, der aber bei Bedarf in einzelnen Fragen vertiefende Informationen zur Verfügung stellen kann (Hennen et al. 1996). In Anbetracht der rapiden technologischen Entwicklung auf dem Feld der genetischen Diagnostik erscheint es – zur Orientierung des Lesers – allerdings angebracht darauf hinzuweisen, dass die Arbeiten an der vorliegenden Untersuchung im April 2000 abgeschlossen wurden.

Im Rahmen des Monitoring-Projektes wurden an folgende Institutionen und Personen *Gutachten* zu unterschiedlichen, für die Erarbeitung des Sachstandes relevanten Aspekten vergeben: Prof. Dr. Kurt Bayertz, Dr. Johann S. Ach, Rainer Paslack, Argos-Institut für gesellschaftswissenschaftliche Studien, praktische Philosophie und Bildung e.V., Münster; Prof. Dr. Rudi Balling und Dr. Martin Hrabé de Angelis, GSF Neuherberg; Birgit Schulz, Dr. Oliver Pfirrmann, Prognos GmbH, Berlin; Dr. Claudia Stellmach, Bonn; Dr. Ludger Weiß, Hamburg; Prof. Dr. Klaus Zerres, Universität Bonn/RWTH Aachen. Der vorliegende Bericht basiert in weiten Teilen auf Aussagen dieser Gutachten. Die Autoren danken den Gutachterinnen und Gutachtern für ihre Unterstützung; die Verantwortung für die Auswahl und Interpretation der eingearbeiteten Ergebnisse liegt ausschließlich bei den Autoren des vorliegenden Berichtes.

II. Humangenomforschung und neuartige genetische Testmöglichkeiten

Genomforschung kann definiert werden als "Wissenschaft, die die Verknüpfung zwischen Genstruktur und Genwirkung erkundet" (O'Brien et al. 1999). Kernstück der Humangenomforschung war und ist - noch - das Humangenomprojekt (HGP), d.h. die international koordinierte Aufklärung der menschlichen DNA-Struktur, woran sich (seit 1996 mit finanzieller Förderung durch das BMBF) auch deutsche Forschungseinrichtungen beteiligen. Seit einiger Zeit tritt neben die Ermittlung einer "Basis- oder Referenzsequenz" - also der DNA-Bereiche, die bei allen Menschen identisch sind - die Erkundung der variablen Positionen des menschlichen Genoms und vor allem deren funktioneller Bedeutung.

Vision und Ziel der Genomforschung ist es, ein vollständiges Bild der Beziehungen zwischen genetischer Struktur, äußeren Einflüssen und (individueller) körperlicher Erscheinungsform eines Organismus, ob Bakterium, Pilz, Pflanze, Tier oder Mensch, zu erhalten. Während die Humangenetik früherer Prägung prinzipiell von der Beobachtung einer vererbten - meist krankhaften - Eigenschaft ausging und deren strukturelle Ursache herauszufinden suchte, wählt die Genomforschung - zumindest soweit dies methodisch möglich und sinnvoll erscheint - die entgegengesetzte Analyseperspektive: Aus der Struktur soll die Funktion abgeleitet werden. Die Kenntnis der Gesamtsequenz der menschlichen DNA einschließlich aller (pathologischer) Varianten würde theoretisch die Möglichkeit bieten, bei jedem Menschen jedes beliebige genetische Konstitutionsmerkmal zu testen.

Inwiefern die Ergebnisse der Humangenomforschung neue bzw. neuartige genetische Diagnosemöglichkeiten hervorgebracht haben, wird im Folgenden Kapitel thematisiert. Der Umfang der weltweiten Forschungsaktivitäten und vor allem die Geschwindigkeit der technologischen Entwicklung lässt dabei lediglich eine Art Momentaufnahme zu. Der Forschungs- und Diskussionsstand zu Beginn des Jahres 2000 wurde vor allem daraufhin ausgewertet, welche konkreten Anwendungen in der medizinischen Praxis bereits absehbar sind oder zumindest plausibel erscheinen und ob diese gegenüber bisherigen genetischen Diagnoseverfahren neue Folge- oder Problemdimensionen eröffnen.

1. Zielsetzung, Stand und Perspektiven der Genomforschung

Das primäre Ziel des *Humangenomprojektes (HGP)* war und ist die Entschlüsselung der kompletten Sequenz des menschlichen Genoms, das insgesamt ca. 3 Milliarden Basenpaare umfasst, die auf 23 Chromosomenpaaren für etwa 100.000 Gene codieren. Im Dezember 1999 wurde die - zu 97 % vollständige - Sequenz von Chromosom Nr. 22 (des zweitkleinsten) veröffentlicht (Dunham et al. 1999), im Mai 2000 die Sequenz von Chromosom Nr. 21 (Hattori et al. 2000). Die prognostizierten Zeitpunkte für die Vervollständigung der menschlichen Gesamtsequenz rückten während der Erstellung des vorliegenden Berichts immer näher (s.u.). Da der gesamte Forschungsbereich von einer außerordentlichen Dynamik geprägt ist, die wiederum von immer neuen methodischen Sprüngen und teils kurzfristigen ökonomischen Hoffnungen und Triebkräften beeinflusst wird, müssen die folgenden Aussagen zum Stand der Strukturaufklärung (Kap. 1.1 u. 1.2) wie auch die Darstellung der Ansätze zur Funktionsaufklärung des menschlichen Genoms (Kap. 1.3) mit dem Vorbehalt versehen werden, u.U. schon in wenigen Monaten nicht mehr aktuell zu sein.

1.1 Erste Etappe: Die Basissequenz des menschlichen Genoms

In der Öffentlichkeit am deutlichsten wahrgenommen und oftmals synonym verstanden wird die Ermittlung der menschlichen "Basis-" oder "Referenzsequenz" im Rahmen des HGP. Die untersuchte DNA stammt nicht von einem einzigen Individuum, sondern von vielen verschiedenen Menschen, die ihr Einverständnis zur Verwendung ihrer Erbinformation (in anonymisierter Form) gegeben haben (DFG 1999, S. 9). Der Gesamtumfang der menschlichen DNA bzw. der verschiedenen Chromosomen ist viel zu groß, um sie mit den vorhandenen Methoden vom Anfang bis zum Ende "durchsequenzieren" zu können. Daher basiert die Strategie des Genomprojektes auf der Zerteilung der Gesamt-DNA in technisch handhabbare Stücke, die - *international arbeitsteilig* - einzeln untersucht werden. Dabei besteht mit der schwierigste Schritt darin, die erhaltenen Sequenzen durch Identifizierung ihrer Überlappungsbereiche zu einer Gesamtsequenz zusammen zu setzen.

Das "Human Genome Project" wurde 1990 in den USA aus der Taufe gehoben, nachdem etwa ab 1984 die Notwendigkeit thematisiert worden war, eine syste-

matische Analyse der menschlichen DNA-Sequenz anzugehen (<http://www.ornl.gov/hgmis/project/hgp.html>). Im Verlauf mehrjähriger Diskussionen innerhalb der Scientific Community setzte sich die Überzeugung durch, dass eine langfristige Konzeption mit dem Ziel, die gesamte Sequenz des menschlichen Genoms zu bestimmen, Vorteile gegenüber der bis dahin praktizierten, auf Einzelgene bzw. Einzelerkrankungen abzielenden Genanalyse besäße und deshalb mit hoher Priorität umgesetzt werden sollte (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 5).

Der erste 5-Jahresplan wurde in den USA gemeinsam von den *NIH* (National Institutes of Health) und dem *DOE* (Department of Energy) aufgestellt (DHS/DOE 1990) und visierte die "Totalsequenzierung" im Jahr 2005 an. Aufgrund des schnelleren Erreichens der ursprünglichen Ziele und technologischer Fortschritte wurden die jeweiligen Pläne immer wieder revidiert und neu formuliert (Collins/Galas 1993; Collins et al. 1998; Goodman 1998). Neben den staatlichen Fördermitteln von NIH und DOE, die sich alleine im Jahr 1998 auf mehr als 250 Mill. US\$ nur für die Genomforschung belaufen haben, spielten private Investitionen, z.B. in Genomforschungszentren in Stanford, Harvard oder Princeton, eine wichtige Rolle (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 6). In *Europa* waren es vor allem Frankreich (auf Initiative und mit Finanzierung aus einer Fernseh-Wohltätigkeits-Gala der Gesellschaft für Muskelkrankheiten) und Großbritannien, die schon zu Beginn der 90er Jahre in großem Umfang in die Genomforschung eingestiegen sind. Der britische gemeinnützige Wellcome Trust ist mittlerweile einer der wichtigsten Geldgeber für die Genomforschung überhaupt. In *Deutschland* begann die Förderung der systematischen Humangenomforschung erst relativ spät (1995/96) und mit vergleichsweise geringen Mitteln (etwa 40 Mill. DM/Jahr). Mittlerweile beteiligen sich am HGP weltweit Arbeitsgruppen aus nahezu allen naturwissenschaftlich bedeutenden Forschungsnationen.

1998 sind zu den bis dahin dominierenden öffentlich finanzierten Institutionen zwei US-amerikanische *industrielle Akteure* getreten, die eine Art Wettlauf um die menschliche Genomsequenz eröffnet haben: Celera Genomics Corp. und Incyte Pharmaceuticals. Gegenüber der vom "öffentlichen" HGP verfolgten sog. Klon-für-Klon-Technik verfolgt Celera unter Leitung von Craig Venter einen sog. Schrotschussansatz, dessen Erfolgsmöglichkeit lange Zeit bestritten worden war. Im Frühjahr 2000 erscheint es kaum noch sinnvoll, einen Vergleich der Erfolgsaussichten der beiden Strategien anzustellen. Dass der Schrotschussansatz funktioniert, hat Celera durch die Mitarbeit an der Sequenzierung des *Drosophila-Genoms* unter Beweis gestellt (Adams et al. 2000). Auch wenn das

Genom der Taufliege *Drosophila melanogaster* einen geringeren Komplexitätsgrad und Umfang als das menschliche Erbmaterial aufweist, scheint der Abschluss der Sequenzierung des menschlichen Genoms greifbar nahe zu sein. Im April 2000 hat Celera angekündigt, die eigentliche Sequenzierarbeit beendet zu haben und sich nun der Zusammenstellung, der Aus- und Verwertung der erhaltenen Daten zu widmen (Celera 2000). Von Seiten der "öffentlichen" Genomforscher wurden starke Zweifel bezüglich der Vollständigkeit und Aussagekraft der Daten von Celera geäußert.

Ganz entscheidend für die Zukunft der Genomforschung wird sein, ob die menschliche Basissequenz *frei von geistigen Urheber- und Eigentumsansprüchen* veröffentlicht werden wird. Während Celera bei der Analyse des *Drosophila*-Genoms mit den öffentlichen Projektgruppen echte Arbeitsteilung praktiziert und auch die Sequenz gemeinsam mit ihnen ohne Auflagen publiziert hat (Cohen 2000), ist dies *beim menschlichen Genom noch ungeklärt*. Nachdem Celera seine ursprüngliche Ankündigung, die Sequenz der (wissenschaftlichen) Öffentlichkeit ohne Auflagen zur Verfügung zu stellen, revidiert hat (Butler/Smaglik 2000), sahen sich im März 2000 sogar die Regierungschefs der USA und Großbritanniens genötigt, den freien Zugang auf die Primärsequenz des menschlichen Genoms zu fordern - zumal die privaten Genomforscher sich kontinuierlich der öffentlich ermittelten Sequenzen bedienen konnten, die per Selbstverpflichtung der am HGP Beteiligten jeweils innerhalb von 24 Stunden im Internet publiziert werden müssen. Dabei geht es nicht darum, prinzipiell Patentansprüche auf menschliche DNA-Sequenzen zu verhindern - diese bestehen seit Jahren, z.B. für Humaninsulin. Verhindert werden soll vor allem, dass einzelne Firmen (oder auch Personen) DNA-Sequenzen prophylaktisch und defensiv patentieren lassen, in der Hoffnung, irgendwann einmal die Funktion dieser noch völlig unerforschten Teilstücke ermitteln und womöglich für eine medizinische Anwendung nutzen zu können.

Firmen wie Incyte Pharmaceuticals und HGS (Human Genome Science) verfolgen genau diese Strategie, alle von ihnen sequenzierten DNA-Bereiche patentieren zu lassen bzw. sie so lange nicht zu veröffentlichen, bis abgeklärt ist, ob die Sequenzen patentfähig sind (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 13). Ob und in welchem Umfang diese Patente durchgesetzt werden können, wird sich noch zeigen. Weltweit, besonders aber in den USA und in Europa, wird seit Jahren eine *hochkontroverse Diskussion* zur Frage der gesellschaftlichen, politischen und ökonomischen Bewertung der *Patentierung von DNA-Sequenzen* geführt, die im Rahmen des vorliegenden Berichts nicht in der nötigen Tiefe behandelt werden konnte.

Vergleichende Sequenzierung - Die Genome anderer Organismen

Seit langem gilt eine besondere Aufmerksamkeit der Biowissenschaften den Gemeinsamkeiten von Lebensvorgängen in Tieren und Menschen. Ein herausragendes Ergebnis molekulargenetischer Untersuchungen der vergangenen zwei Jahrzehnte war die Konservierung von Gensequenzen und ihrer Funktion im Verlaufe der Evolution. So wurden, ausgehend von der entwicklungsbiologischen Untersuchung des klassischen genetischen Tiermodells schlechthin, der Taufliege *Drosophila melanogaster*, vor allem durch die Arbeitsgruppen um die Nobelpreisträgerin Christiane Nüsslein-Volhard Gene identifiziert, die für den Aufbau bestimmter Körperstrukturen verantwortlich sind und mit einem hohen Grad an Übereinstimmung bei allen daraufhin untersuchten Tierarten sowie beim Menschen nachgewiesen werden konnten (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 20).

Es lag also nahe, die *Genome vor allem bereits gut charakterisierter Modellorganismen* quer durch das Tier-, Einzeller- und Pflanzenreich systematisch in die Bemühungen der Genomforschung mit einzubeziehen. Neben Forschungsvorhaben zur Funktionsaufklärung (Kap. 1.3) wurden an den zumeist weniger komplex aufgebauten Genomen auch sukzessive die Methoden entwickelt und erprobt. Die vergleichende Genomanalyse besonders wichtiger Modellorganismen ist *integraler Bestandteil des HGP* (Collins et al. 1998), u.a. an *Escherichia coli* (dem "Standardwerkzeug" der Molekularbiologie, ein menschliches Darmbakterium), der Bäcker- und Bierhefe *Saccharomyces cerevisiae*, dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*, der o.g. Taufliege und derzeit insbesondere der Maus, deren Genomsequenz noch nicht vorliegt und die als Säugetier vor allem für die Erforschung induzierter (d.h. im Labor hervorgerufener) *genetischer Krankheitsmodelle* von der Wissenschaft genutzt wird (Kap. 1.3). Darüber hinaus ist in den vergangenen Jahren eine ganze Reihe bakterieller Genome, meist von Krankheitserregern, sequenziert worden.

1.2 Die nächsten Schritte: Das Erfassen der Unterschiede

Das "Referenzgenom" beschreibt idealerweise die gemeinsame genetische Ausstattung der Menschen und ermöglicht einen Vergleich mit dem Genom anderer Organismen. Wissenschaftlich, vor allem aber auch wirtschaftlich weitaus interessanter sind jedoch die genetischen Unterschiede zwischen den Menschen, also die *Variation innerhalb des Genoms*. In medizinischer und

pharmazeutischer Hinsicht sind vor allem *krankheitsverbundene genetische Varianten* bedeutsam.

Abgesehen von den sog. hochrepetitiven Sequenzen in den - anscheinend - nicht funktionalen Bereichen der Chromosomen, die z.B. für die DNA-Analysen bei Strafverfahren oder zum Abstammungsnachweis benutzt werden können, finden sich die meisten DNA-Variationen zwischen Individuen in einzelnen Positionen bzw. Basen, sog. *SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms)*. Es wird geschätzt, dass zwischen zwei individuellen menschlichen Genomen jede 1000. Base unterschiedlich ist (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 12).

Auch wenn nur ein kleiner Teil der SNPs von funktioneller Bedeutung ist, so bilden die SNPs insgesamt die Basis für die aktuellen und zukünftigen neuartigen Anwendungen genetischer Diagnostik (s.u.). Das *enorme Verwertungspotenzial* hat die zehn führenden internationalen pharmazeutischen Firmen 1999 veranlasst, zusammen mit dem britischen Wellcome Trust ein großangelegtes SNP-Projekt zu starten (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 29). Auch die Informationstechnologie-Firmen Motorola und IBM haben sich mittlerweile dem Projekt angeschlossen (Nature Biotechnology 2000). Das Konsortium, dem von deutscher bzw. deutsch-französischer Seite Bayer und Hoechst Marion Roussel angehören, will mit einem Einsatz von 45 Mill. US\$ in zwei Jahren - in einer Art Schrotschussansatz - die 300.000 häufigsten menschlichen SNPs identifizieren (Marshall 1999). Die resultierende SNP-Karte des menschlichen Genoms soll über das Internet der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden. Das Interesse der Pharmaindustrie, sich an einem großen SNP-Projekt zu beteiligen, in dem die Daten in eine öffentliche Datenbank eingehen, ist auch unter dem Aspekt zu verstehen, Patentierung von SNPs durch kleinere Biotech-Unternehmen und damit spätere Probleme aufgrund von Patentansprüchen zu verhindern (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 29). Japan und die USA haben jeweils eigene große SNP-Projekte beschlossen, bei denen allerdings gezielter nach DNA-Variationen mit funktioneller Bedeutung gesucht werden soll (Cyrano 2000; Hagmann 1999).

Die Erfassung der Genomvarianz in einer Bevölkerung wird auch als "*genetische Epidemiologie*" bezeichnet, die es ermöglichen soll, genetische Merkmale mit Krankheitsgeschehen zu korrelieren, die nur an größeren Gruppen von Menschen beobachtet werden können. Wichtige Fragestellungen sind (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 29 f.; Kap. 2):

- Welche Rolle spielt die genetische Disposition bei der Entstehung von komplexen Erkrankungen, insbesondere den großen Volkskrankheiten?

- Warum reagieren verschiedene Patienten unterschiedlich auf dieselben Medikamente? Warum werden bei den einen Nebenwirkungen, bei anderen ein Mangel an Wirksamkeit beobachtet?
- Was ist die genetische Grundlage für die Suszeptibilitäts- und Resistenzphänomene in der Bevölkerung, z.B. gegenüber Umweltschadstoffen?

Projekte der genetischen Epidemiologie

Das Erfassen der Genomvarianz zwischen Bevölkerungsgruppen war Ziel des vor allem von Luigi Cavalli-Sforza angeregten *Human Genome Diversity Project (HGDP)*, das in der ersten Hälfte der 90er Jahre für heftige Diskussionen sorgte. Während die Wissenschaftler vor allem das Interesse an der Erforschung der Menschheitsgeschichte als Hintergrund des HGDP betonten, stempelten kritische Stimmen das Projekt als rassistisch und kolonialistisch ab. Dritte-Welt- und Menschenrechtsaktivisten unterstellten den beteiligten Forschern, die weltweit biologische Proben aller Ethnien sammeln wollten (erklärtermaßen bevorzugt von indigenen Gemeinschaften, die vom Aussterben bedroht sind), ein völliges Desinteresse an den Probanden und befürchteten insbesondere eine Missachtung von Eigentumsrechten. Nachdem Ende 1997 auch der US-amerikanische National Research Council das Projekt insgesamt als nicht besonders förderungswürdig eingeschätzt hat, da seine Ziele zu vage, der Erkenntnisgewinn somit fraglich sei, ist das HGDP stark in den Hintergrund getreten (Albrecht 1998; Smaglik 2000). Größere Bedeutung hingegen haben seitdem Projekte der genetischen Epidemiologie erlangt, die sich der Daten gut organisierter Gesundheitsversorgungssysteme in den Industriestaaten bedienen.

Die Nutzung genetischen Wissens zur Verbesserung der öffentlichen Gesundheitsversorgung ist erklärtes Ziel der US-amerikanischen staatlichen Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zu diesem Zweck wurde 1998 mit Unterstützung der CDC "*HuGE NET*" gegründet, ein internetzentriertes Informationsnetzwerk zur "Human Genome Epidemiology", das allen Interessierten offen steht und genetisch-epidemiologisches Wissen zusammen führen und verbreiten soll (<http://www.cdc.gov/genetics/hugenet/about.htm>). Als wissenschaftliche und gesundheitspolitische Ziele werden genannt die bevölkerungsbezogene Untersuchung bzw. Erfassung

- von Genvarianten (SNPs) überhaupt,
- des Auftretens und der Höhe von Krankheitsrisiken, die mit Genvarianten korreliert werden können,

- des Einflusses von Gen-Gen- und Gen-Umwelt-Wechselwirkungen auf mögliche Krankheitsrisiken,
- der Aussagekraft (Validität) - vor allem prädiktiver - genetischer Tests,
- der Verbreitung der Nutzung genetischer Tests bzw. von Beratungseinrichtungen (einschließlich der die Nutzung bestimmenden Einflüsse) sowie
- der Auswirkung der Nutzung genetischer Tests auf Morbidität und Mortalität sowie der Kosten im Gesundheitswesen.

Die Förderung eines 5-Jahres-Projektes zur systematischen Identifizierung abweichender Gene in Krebsgeweben wurde im Herbst 1999 vom Wellcome Trust angekündigt (Dickson 1999), bereits seit 1998 läuft das "Environmental Genome Programme" des US National Institute of Environmental Health, das sich auf umweltinduzierte Tumoren konzentriert (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 31 f.).

Für großes Aufsehen sorgte die Verabschiedung eines *Gesetzes* durch das *isländische Parlament* im Dezember 1998 über die *Errichtung einer Gesundheitsdatenbank mit den Einträgen der gesamten Bevölkerung* (einschließlich der Verstorbenen). Die isolierte Insellage mit nur geringem genetischen Austausch seit Hunderten von Jahren, das Vorliegen umfangreicher Stammbäume und die überschaubare Zahl von etwa 270.000 Einwohnern machen Island aus wissenschaftlicher Sicht zu einem idealen Ort für genetisch-epidemiologische Untersuchungen. Im jetzigen Stadium geht es noch nicht um reihenweise DNA-Sequenzierungen, sondern zunächst um das Identifizieren von Familien, die in besonderem Maß von Krankheiten betroffen sind. Die alleinigen Rechte an der Nutzung der Datenbank hat für einen Zeitraum von zwölf Jahren die Firma deCODE Genetics mit Sitz in Reykjavik. DeCODE Genetics wiederum hat mit dem Schweizer Pharmakonzern Hoffmann-LaRoche bereits einen Untervertrag über 200 Mill. US\$ zur Suche nach der genetischen Ursache für zwölf weitverbreitete Krankheiten abgeschlossen (Wagenmann 1999). Das Vorhaben ist von verschiedener Seite scharf kritisiert worden, unter anderem von isländischen Ärzten, die das Vertrauensverhältnis zu ihren Patienten bedroht sehen und ihre Mitarbeit daher zum Teil verweigern. Ethisch und rechtlich strittig ist neben der Weitergabe sensibler Daten die Frage nach den Eigentumsrechten und der Verwertungserlaubnis sowie dem daraus resultierenden Gewinn. Als Gegenleistung für die Nutzung der Datenbank durch deCODE Genetics soll die isländische Bevölkerung kostenlos mit aus der Analyse resultierenden Medikamenten versorgt werden.

Ein von vornherein stärker DNA-basiertes Projekt beabsichtigt der Britische Rat für Medizinische Forschung in Zusammenarbeit mit dem immer stärker auf Genomforschung ausgerichteten Wellcome Trust. Hierfür sollen 500.000 Freiwillige rekrutiert werden, die neben DNA-Proben detaillierte Angaben über Gesundheitszustand, Lebensgewohnheiten und Familiengeschichte liefern sollen (ein ähnliches Projekt plant die britische Fa. Gemini Holdings in den kanadischen Provinzen Neufundland und Labrador) (New Scientist 2000). Die Aufzeichnungen des *britischen staatlichen Gesundheitssystems*, das in dieser Form seit über 50 Jahren besteht und derzeit knapp 60 Mill. Menschen erfasst, bilden überhaupt die umfangreichste Einzelquelle medizinischer Informationen, einschließlich gut dokumentierter biologischer Proben, und wären damit das ideale Ausgangsmaterial für noch umfassendere Ansätze genetischer Epidemiologie als die zuvor genannten. Pharmaunternehmen haben ihr entsprechendes Interesse bereits klar geäußert, ohne zu verkennen, dass ein solches Projekt nur mit öffentlicher Unterstützung und Billigung durch Politik und Gesellschaft sinnvoll durchgeführt werden kann (Fears/Poste 1999).

1.3 Nach der Sequenz: Die Funktion der Gene

Selbst eine (theoretisch) vollständige Erfassung aller relevanten Sequenzunterschiede bildet nicht den Abschluss des HGP, sondern eigentlich *erst den Anfang, zumindest der Genomforschung*. Deren eigentliches Ziel ist ja nicht die Sequenzbestimmung, sondern die Funktionsaufklärung der Gene, im Fall codierender Gene also auch ihrer Produkte, der Proteine. Ein weites Verständnis von Funktionsaufklärung würde die Bemühungen sämtlicher Disziplinen der Biowissenschaften umfassen, da kein biologischer Vorgang vorstellbar ist, der nicht in irgendeiner Weise mit der Wirkung eines Gens bzw. Proteins in funktionaler Verbindung steht. Im Zusammenhang der Diskussion über Genomforschung und Genomprojekte (genomics) werden jedoch nur bestimmte Forschungsansätze als solche zur Funktionsaufklärung bezeichnet. Entsprechend dem "globalen" Ansatz des HGP handelt es sich um *groß angelegte, quantitativ ausgerichtete Strategien*, von denen einige skizziert werden sollen.

Expressionsanalyse

Gene sind in unterschiedlichen Zellen äußerst unterschiedlich aktiv, abhängig z.B. vom Entwicklungsstadium, dem jeweiligen Gewebe- bzw. Organtyp oder

dem physiologischen Zustand des Gesamtorganismus. Die Erfassung der räumlichen und zeitlichen Aktivierungs-, genauer: Expressionsmuster kann Hinweise auf die Funktion der beteiligten Gene und entsprechenden Proteine liefern. In den letzten Jahren wird vor allem an Verfahren geforscht, mit denen die *Gesamtheit der aktiven Gene einer Zelle* in einem Schritt erfasst werden kann. Insbesondere die *DNA-Chip-Technologie* (Weß 1998; s. Kasten) soll eingesetzt werden, um z.B. das Expressionsmuster während der Tumorentwicklung zu verfolgen. Erkenntnisse daraus sollten direkten Nutzen für eine Verbesserung von Diagnose, Therapie, aber auch Prognose von Krebserkrankungen bringen. Das US-amerikanische National Cancer Institute hat 1998 das sog. Cancer Genome Anatomy Project (CGAP) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/CGAP/>) begonnen (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 18). Andere medizinisch relevante Anwendungen wären die Analyse der Genexpression in Reaktion auf die Gabe von Pharmaka oder auf die Exposition gegenüber giftigen Stoffen.

Fragestellungen mehr grundlagenwissenschaftlicher Art, z.B. zur Embryonalentwicklung, werden - aus naheliegenden ethischen Gründen - vorrangig an Modellorganismen untersucht. Wie bei der Genomsequenzierung werden auch bei der Untersuchung der Expressionsmuster große wissenschaftliche Erwartungen in die vergleichende Analyse, v.a. bei Wirbeltieren, gesetzt (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 16 f.).

Mutagenese-Ansätze

Eine zentrale Methode bei der Funktionsaufklärung von Genen ist die Mutanten-Analyse. Durch die gezielte Einwirkung mutagener Agenzien werden dabei phänotypisch (d.h. in ihrer äußeren oder inneren, physiologischen Erscheinung) mutierte Tiere erzeugt und auf die verbundenen genetischen Abweichungen hin untersucht. In der Vergangenheit konnten die Mutationen nur zufallsverteilt provoziert werden und dienten meist der Genidentifikation als solcher (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 21). Mittlerweile können - mit dem Wissen um die entsprechende Sequenz - *gezielt Gene stillgelegt oder auch ausgetauscht* werden (Gene-Targeting, Knock-out-Technologie, Gene-Trapping). Wichtigstes Forschungsobjekt unter den Säugetieren ist die *Maus*, bei der systematisch sowohl die Ausschaltung der Gene und deren Folgen analysiert wird als auch eine Durchmusterung mutagener phänotypischer Varianten nach geeigneten Modellen für menschliche Erbkrankheiten im großen Maßstab vorgenommen wird. Auf beiden Gebieten sind Arbeitsgruppen im Rahmen des deutschen HGP prominent aktiv (Balling/Hrabé de Angelis 1999, S. 22 f.). Nicht direkt auf medi-

zinischen, sondern primär auf grundlegend biologischen Erkenntnisgewinn ausgerichtet sind Mutagenese-Projekte bei anderen Modellorganismen der Genomforschung (Zebrafisch, Taufliege, Fadenwurm, Hefe etc.), deren Haltung im Labor einfacher ist, bei denen mehr Varianten in kürzerer Zeit erzeugt und untersucht werden können oder deren Genom einen weitaus geringeren Komplexitätsgrad aufweist, wodurch eine Funktionsanalyse erleichtert wird.

Automatisierung der Genanalyse: Die DNA-Chip-Technologie

Die Potenziale einer Verbindung von Informations- und Biotechnologie beflügeln die Phantasien von Forschern wie Ökonomen seit längerem. Doch nicht um die Vision eines Biochips, der biologische Strukturen oder Moleküle als Funktionsprinzip anstelle anorganischer Materialien benutzen soll, geht die Diskussion derzeit vor allem, sondern um die sog. DNA-Chips. Sie dienen nicht der Datenverarbeitung, sondern vielmehr der Datengenerierung. Mit ihrer Hilfe soll es u.a. möglich werden, in bislang unerreichter Geschwindigkeit und Einfachheit detailliert genetische Dispositionen zu ermitteln, Krebserkrankungen frühzeitig zu erkennen und deren Therapieverlauf zu kontrollieren, Infektionen weitaus differenzierter als bislang zu diagnostizieren und ihre Verbreitungswege nachzuvollziehen oder Lebensmittel auf bakterielle oder virale Verunreinigungen zu testen (Kap. II.2 und III.1).

Ganz vereinfacht gesagt, besteht ein DNA-Chip aus einer kleinen Platte aus Glas, Nylon, Gold oder anderen geeigneten Materialien, auf die eine große Anzahl unterschiedlicher, aber bekannter und definierter DNA- oder RNA-Moleküle (sog. Sonden) fixiert wird. Auf diesen DNA-Chip wird die zu untersuchende Probe (Blut, Abstriche, jegliches biologisches Material) in entsprechend labortechnisch aufbereiteter Form aufgebracht. In der Probe enthaltene DNA-Moleküle reagieren mit den Sonden auf dem DNA-Chip, je nach gewähltem Ansatz bei Übereinstimmung oder bei Abweichung der Sequenzen. In geeigneten Analysegeräten werden die Reaktionen auf der Basis chemischer Nachweise gemessen und ausgewertet.

Die Zahl der DNA-Sonden je Chip und damit der möglichen Analyseparameter, die bei einem Durchgang erfasst werden können, geht in die Hunderttausende (Weß 1998).

Kommerziell angeboten werden bislang nur wenige "Standardchips", z.B. durch den US-amerikanischen Marktführer Affymetrix für den Nachweis sämtlicher bekannter HIV-Varianten oder von der deutschen Firma BioChip zum Nachweis bakterieller Kontaminationen in Lebensmitteln (Willke 1999).

Einer weiten Verbreitung der DNA-Chip-Technologie in Forschung, Entwicklung und Medizin auch in kleineren Labors oder Instituten standen bisher die hohen Kosten für die Herstellung der Chips - genauer gesagt: die Bestückung der Chips mit den für den jeweiligen Zweck benötigten DNA-Sonden - und vor allem für die Software zur Auswertung der erhaltenen Daten entgegen. Nachdem eine Gruppe kalifornischer Wissenschaftler um John deRisi und Pat Brown von der Stanford University 1998 bereits die Anleitung zur Konstruktion eines Chip-Beschickungsgerätes im Internet veröffentlicht hatte, das bei vergleichsweise geringem technischen Aufwand weit weniger als kommerziell erhältliche Apparate kostet (und deren Preise stark gedrückt hat), wurde vom gleichen Team am 1. Januar 2000 eine "Freeware" zur Datenverarbeitung ins Netz gestellt, deren "Wert" bis zu 200.000 US\$ betragen soll (Dalton 2000). Auch Kurse zum Bau und zur Anwendung des Gerätes werden von den Wissenschaftlern zur Weiterverbreitung ihres Wissens primär für die akademische Forschung angeboten, wovon ein starker Verbreitungsschub ausgehen dürfte. Die Firma Affymetrix, die ihre DNA-Chips bislang zu Preisen von 100-2.000 US\$ anbietet, begrüßt die Belegung des von ihr bislang dominierten Marktes, weitere Unternehmen haben ihren Einstieg angekündigt.

Ob die weitere Entwicklung der DNA-Chip-Technologie eines Tages tatsächlich dazu führt, dass der Einsatz von Gendiagnostik mit DNA-Chips in Krankenhäusern, Arztpraxen oder gar Apotheken zu einer selbstverständlichen Routine wird, kann derzeit sicher nicht seriös prognostiziert, angesichts der technologischen Dynamik allerdings ebenso wenig sicher ausgeschlossen werden.

Proteomik, Strukturelle Genomik und Epigenomik

Unter Proteom wird die *Gesamtheit der verschiedenen Proteine* in einem biologischen System verstanden. Proteine können vereinfacht als die eigentlichen aktiven Biomoleküle bezeichnet werden, die z.B. in Form von Enzymen den Stoffwechsel einer Zelle steuern, als Rezeptoren (v.a. chemische) Signale von

außerhalb der Zelle empfangen und in der Zelle weiterleiten oder maßgeblich die "architektonische" Struktur einzelner Zellen wie von Geweben und Organen bestimmen. Auch die meisten Pharmaka wirken, indem sie die Aktivität von Proteinen beeinflussen.

Bisherige Ansätze der Proteinbiochemie und Zellphysiologie untersuchten Proteine und ihre Funktionen prinzipiell in Einzelansätzen, d.h. meist nur ein Protein oder eine Gruppe ähnlicher Proteine, allerdings mit verschiedenen Methoden und in verschiedenen biologischen Kontexten. Das Ziel der Proteomik ist die *Analyse kompletter Proteinsätze* und womöglich *deren Wechselwirkungen*. Dazu wird die Gesamtheit der Proteine, die in einem Zell- oder einem Gewebetyp bzw. Organ enthalten ist, mit unterschiedlichen Methoden aufgetrennt und parallel charakterisiert, indem z.B. ihre Aminosäurenstruktur bestimmt oder ihr Bindungsverhalten gegenüber anderen Biomolekülen bzw. die Wechselwirkungen untereinander untersucht werden (Dove 1999). Man hofft, dass mit Hilfe informationstechnischer Verarbeitung aus den anfallenden Datenmengen *Modelle* zu Stoffwechselwegen, zu strukturellen und funktionellen Beziehungen der Proteine, ihrem Verhalten und damit ihrer *Bedeutung* entwickelt werden können (Sali 1999).

Einen spezifischen Ansatz der Proteomik stellt die sog. *strukturelle Genomik* dar. Die biowissenschaftlichen Disziplinen sind nach wie vor nicht in der Lage, aus der sog. Primärsequenz, also der Aminosäuresequenz (die wiederum durch die zugrunde liegende DNA-Sequenz determiniert wird), die *räumliche Struktur eines Proteins* verlässlich vorherzusagen, die für die biologische Wirksamkeit des Proteins jedoch von entscheidender Bedeutung ist. Im Laufe der nächsten Jahre soll auf diesem Gebiet durch ein systematisches Großprojekt zur Analyse von wenigstens 10.000 Proteinstrukturen mit neuesten Methoden der Röntgenstruktur- und der Kernspinresonanz-Analyse ein entscheidender Durchbruch erzielt werden (Gaasterland 1998; Wadman 1999).

In jüngster Zeit vermehrt diskutiert werden Begriff und Ansatz der *Epigenomik oder Epigenetik*, die sich systematisch mit biologischen Phänomenen beschäftigt, die nicht allein durch die Primärstruktur und -sequenz der DNA bestimmt werden, sondern z.B. durch natürlich auftretende Modifikationen der DNA-Bausteine, durch strukturelle Wechselwirkungen der DNA mit anderen Molekülen (die die räumliche Gestalt der DNA und darüber die Aktivität der Gene steuern) oder überhaupt durch komplexere biologische Informationsvorgänge oberhalb der Stufe einzelner Gene, Proteine oder auch Zellen (Strohmaier 1999). Ein systematischer Ansatz betrifft v.a. die Analyse spezieller, *fakultativ vererbbarer Modifikationen der DNA*, sog. Methylierungen (Beck et al.

1999). Die beteiligten Forscher gehen davon aus, dass die Erfassung der Methylierungsmuster entscheidende Hinweise bei der Aufklärung vieler Krankheitsgeschehen, aber auch bezüglich der Individual- und Stammesentwicklung geben werden können. Auch die Fa. Incyte Pharmaceuticals hat ihr besonderes Augenmerk auf die sog. CpG-Insel-Regionen des menschlichen Genoms gelegt, in denen die Methylierungen auftreten (Dickson 1999a).

Zur zukünftigen Entwicklung

Wann die vorgestellten Forschungsstrategien einen wesentlichen *Beitrag zur Funktionsaufklärung* von Genen und Proteinen und damit zu einem besseren Verständnis der menschlichen gesunden wie krankheitsgestörten Physiologie werden leisten können, ist im Frühjahr 2000 nicht absehbar. Die andauernde Zunahme der Kapazitäten informationsverarbeitender Technologien in den 90er Jahren hat es überhaupt erst möglich erscheinen lassen, solche systematischen Untersuchungsansätze zu verfolgen, die auf Dauer mit weit größeren Datenmengen arbeiten werden, als sie bei der "Primärsequenzierung" des menschlichen Genoms anfallen.

Dass das *bloße Wissen um Sequenzen* von Genen oder Proteinen allein nur einen *geringen erklärenden Wert* hat, ist wissenschaftlich unumstritten, auch wenn dieser Umstand durch die vorrangige Konzentration auf die Sequenzermittlung bei der Diskussion über die Genomforschung zeitweilig kaum noch erwähnt wurde. Mit Fortschreiten des HGP wird zunehmend die Komplexität der eigentlichen Aufgabe, der angestrebten Funktionsaufklärung, thematisiert (z.B.: Boguski 1999; Little 1999; Strohmman 1999). Dabei wird durchaus auch die grundsätzliche Eignung der systematischen, primär quantitativ ausgerichteten "Big-Science"-Projekte hinterfragt, tatsächlich zur Erarbeitung eines fundamentalen Verständnisses z.B. von Krankheitsgeschehen beizutragen.

Die *systematische* Genomforschung insgesamt befindet sich in einem recht *frühen Stadium*, so dass ein konkreter Nutzen in Form praxisreifer Anwendungen nicht einfach definiert werden kann. Die auf dem Markt befindlichen Medikamente und Therapien sind jedenfalls zum ganz überwiegenden Teil noch keine aus dem eigentlichen HGP hervorgegangenen Produkte. Die konkretesten methodisch-technischen als auch "inhaltlichen" Anstöße bzw. Einflüsse sind - naheliegenderweise - auf den Bereich der *Gendiagnostik* ausgegangen.

2. Neue medizinische Nutzungsmöglichkeiten genetischer Diagnostik

Die geschilderten Fortschritte bei der Sequenzierung des menschlichen Genoms und die Orientierung hin zur Funktionsaufklärung haben neue Perspektiven und Möglichkeiten für den Einsatz genetischer Diagnostik in der Medizin eröffnet. Drei Trends sind besonders wichtig:

- die *Diagnose disponierender genetischer Faktoren für multifaktorielle Krankheiten* jenseits "klassischer" Kontexte der Humangenetik, wie z.B. der Pränataldiagnostik,
- die sog. *Pharmako- und Toxikogenomik*, die genetisch bedingte Unterschiede im Stoffwechsel von Medikamenten und Giftstoffen erfassen und für eine Verbesserung von Prävention und Therapie nutzen will, und
- diagnostische Fortschritte bei *Infektions- und Tumorerkrankungen*, die bereits von großer praktischer Bedeutung sind.

Ein bislang eher hypothetisches, möglicherweise aber zukünftig relevantes Anwendungsfeld ist die Diagnostik *nicht-krankheitsbezogener* Merkmale. Vor allem in den Medien wird immer wieder aus den USA berichtet, dass eine genetische Testung von Eispendezellen auf "ideale" körperliche und psychische Merkmale kurz bevor stünde oder gar schon durchgeführt würde. Konkrete Erkenntnisse hierzu liegen bislang nicht vor, doch erscheint ein solches Szenario angesichts der gesellschaftlichen Akzeptanz nahezu jeglicher Form künstlicher Befruchtungsmethoden einschließlich verbundener Selektionsverfahren in den USA durchaus realistisch (s. Kap. III.3.2 zum Stand der Anwendung der Präimplantationsdiagnostik), auch wenn derartige "ideale" genetische Eigenschaften prinzipiell niemals seriös und sinnvoll ermittelt und benannt werden können.

2.1 Diagnostik multifaktorieller Krankheiten

Unter multifaktoriellen Krankheiten werden solche verstanden, vor deren Entstehung mehrere Bedingungen erfüllt sein müssen. Meist wird mit diesem Begriff auf ein Zusammenspiel von genetischer Anlage und Umwelteinflüssen verwiesen, im Unterschied z.B. zum Begriff der polygenen Erkrankungen, an deren Entstehung mehrere Gene beteiligt sind. Streng genommen sind praktisch alle Erkrankungen multifaktoriell, auch die monogenen oder z.B. eindeutige

Infektionskrankheiten, da die äußeren und/oder inneren Bedingungen des menschlichen Organismus fast immer einen Einfluss zumindest auf den Verlauf der Erkrankung nehmen. In der wissenschaftlichen und öffentlichen Diskussion über die neuen genetischen Testmöglichkeiten werden unter multifaktoriellen Krankheiten meist die sog. *Volkskrankheiten* Krebs-, Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- (u.a. Diabetes) und neurodegenerative Erkrankungen (Alzheimer) verstanden. Sie bilden daher auch das Thema dieses Abschnitts.

Eine gängige Einschätzung lautet, dass die Erforschung des Humangenoms eine neue Erkenntnisdimension zur Rolle von Genen bei der Entstehung der genannten Krankheiten bereits hervorgebracht hat oder zumindest aber hervorbringen wird. Während die Zahl der genetischen Eigenschaften bzw. Mutationen, für die in Deutschland und den Nachbarländern molekulargenetische Diagnostik angeboten wird, mit ca. 300 (Stand November 1999; Medizinische Genetik 1999) noch recht überschaubar erscheint, ist die Zahl der *beforschten genetischen Faktoren und damit theoretisch testbaren* bereits jetzt äußerst umfangreich und wird im Lauf der kommenden Jahre als Folge der in Kapitel 1 geschilderten Projekte zu Gensequenzen, ihren Varianten und Funktionen sowie der technologischen Fortschritte (Stichwort: DNA-Chip-Technologie) nahezu beliebig erweitert werden können. In der klinischen Praxis jedoch erfolgt eine Diagnostik menschlicher DNA nach wie vor ganz überwiegend zu monogenen Erbkrankheiten (Zerres 1999, S. 18 f.). Die Beispiele *real genutzter Testmöglichkeiten* beschränken sich daher bislang noch auf *einige wenige*, von denen der Nachweis der Brustkrebs verursachenden Mutationen in den BRCA-Genen und die Assoziation von sog. ApoE-Varianten mit einem Erkrankungsrisiko für Alzheimer die am häufigsten thematisierten sind.

Dass *Krebs* eine Krankheit ist, deren Entwicklung mit Mutationen in Genen einhergeht, ist seit längerem bekannt. Die Entstehung einer Krebs- aus einer normalen Zelle resultiert aus der Schädigung einer kritischen Zahl sog. Tumorgene (Proto-Onkogene, Tumorsuppressorgene, DNA-Reparaturgene). Die meisten dieser Schädigungen geschehen erst im Lauf des Lebens durch Einwirkungen verschiedenster Art (chemische Stoffe, Strahlung) und betreffen nur bestimmte Körperzellen (somatische Mutationen). Daneben gibt es aber auch eine Reihe *vererbter Mutationen*, die in jeder Körperzelle vorhanden sind und die Wahrscheinlichkeit, dass die betroffenen Menschen an Krebs erkranken, erhöhen. Die Gesamtheit dieser vererbten Mutationen muss äußerst groß sein, ist aber bislang nur in Ansätzen bekannt. Epidemiologische Daten lassen annehmen, dass ca. 10% der Krebsfälle den ererbten Mutationen zuzuschreiben sind (Bundesärztekammer 1998) und es sich damit praktisch um monogen erbliche

Krankheitsbilder handelt. Vereinfacht gesagt, steigt je nach Zahl der vererbten Mutationen die Wahrscheinlichkeit, Krebs zu entwickeln, wobei manche Mutationen folgenreicher als andere sind. Welchen quantitativen ursächlichen Anteil die ererbte Konstitution am Krebsausbruch hat, lässt sich nicht genau bestimmen (es gibt keine Fälle von 100%-iger Penetranz in betroffenen Familien). Bei manchen Krebsformen bzw. manchen Mutationen jedoch kann ein Risiko assoziiert werden, so auch bei bestimmten Formen von *Brustkrebs*.

Diese Krebserkrankung ist in Deutschland bei Frauen die häufigste mit oft letalem Ausgang. Bis zum 75. Lebensjahr beträgt das kumulative Risiko etwa 7%, jährlich erkranken 43.000 Frauen (Bundesärztekammer 1998). Etwa 5% der Brustkrebsfälle sind vermutlich auf eine erbliche Mutation zurückzuführen. Sie sind durch ein relativ frühes Erkrankungsalter charakterisiert. Als disponierende Gene wurden die beiden Tumorsuppressorgene BRCA1 und BRCA2 beschrieben. Frauen mit einer ererbten Mutation im BRCA1-Gen besitzen ein stark erhöhtes Erkrankungsrisiko (bis hin zu 85% bis zum Alter von 70 Jahren sowie ein bis zu 60%-iges Risiko für Ovarialkrebs), dessen Höhe von der Art der Mutation abhängig ist. Im BRCA1-Gen sind über 450 verschiedene Mutationen beschrieben worden, im BRCA2 Gen über 250 (Meindl/Golla 1998). Die Analyse der BRCA-Gene, die seit 1996 in den USA kommerziell angeboten und auch in Deutschland durchgeführt wird, kann den getesteten Frauen Aufschluss darüber geben, ob sie Anlageträger sind oder nicht. Eine individuelle Erkrankungswahrscheinlichkeit kann bislang nur mit großen Unsicherheitsfaktoren (bzw. in einem weiten Streubereich) bestimmt werden, weil es noch keine verlässlichen klinischen und epidemiologischen Daten gibt. Da außer häufigeren Vorsorgeuntersuchungen als mögliche prophylaktische Maßnahme praktisch nur die äußerst belastende Brustamputation infrage kommt (die zudem auch keinen absoluten Schutz bietet), ist eine Genanalyse sehr problematisch und wird von der Ärzteschaft bislang mit großer Vorsicht angewendet und gleichzeitig intensiv diskutiert (Kap. III.1.2.1). Eine große multizentrische Forschungsstudie zur Brustkrebsdiagnostik wird seit 1997 von der Deutschen Krebshilfe finanziert (Wagenmann 2000).

Während im Fall des Brustkrebses also die *Radikalität der "präventiven" Maßnahme* ein Hauptproblem darstellt und den Sinn der genetischen Testung infrage stellt, ist es im Fall der ApoE-Varianten (als Indikatoren für eine Alzheimer-Erkrankung) das *Fehlen praktisch jeglicher Handlungsoptionen*.

Die neurodegenerative *Alzheimersche Krankheit* repräsentiert gut die Hälfte aller Demenzerkrankungen. Circa 5% der Menschen über 65 Jahre sind von ihr betroffen. Genetische Anlagen spielen eine wichtige Rolle, doch wurden bis-

lang nur Einzelfälle von Familien mit klassischer dominanter Vererbung beschrieben (Zerres 1999, S. 20). Bei Betroffenen aus diesen Familien konnten Mutationen in drei Genen (für das Amyloid-Vorläufer-Protein sowie Präsenilin I und II) nachgewiesen werden.

Gegenüber diesen anscheinend ursächlich wirkenden Mutationen konnte für die (insgesamt weit überwiegenden) sporadisch auftretenden Alzheimererkrankungsfälle eine andere Verbindung zu einem genetischen Merkmal gefunden werden, und zwar zu Genvarianten für das Apolipoprotein E (ApoE), das eine Rolle beim Blutfettstoffwechsel spielt. Wie ApoE an der Entstehung von Alzheimer beteiligt ist, ist weitgehend unbekannt. Das Vorliegen bestimmter Genvarianten bzw. (fachsprachlich:) Allele von ApoE korreliert jedoch mit dem statistischen Erkrankungsalter und damit der Erkrankungswahrscheinlichkeit; es wird daher als Risikofaktor bezeichnet. Die Anwesenheit eines ApoE- ϵ 4-Allels (Heterozygotie) steigert das Erkrankungsrisiko für den Träger bis zum 75. Lebensjahr gegenüber der Durchschnittsbevölkerung von ca. 3 % auf 6,6-13,2 %, zwei ApoE- ϵ 4-Allele (Homozygotie) erhöhen es auf 15,3-53,7 % (Zerres 1999, S. 21). Die genetische Testung auf ApoE-Allele ist etabliert und kann u.a. auch zur Risikoklärung für Atherosklerose genutzt werden, einer im Gegensatz zu Alzheimer präventiv behandelbaren Krankheit. Da es für Alzheimer auch nach Ausbruch keine effektive Behandlungsmöglichkeit gibt, stellt sich die *Frage nach dem möglichen Nutzen* einer prädiktiven genetischen Diagnostik.

Das US-amerikanische National Institute of Aging hat bereits 1996 die *Stellungnahme* einer zu diesem Thema eingesetzten Arbeitsgruppe veröffentlicht, die zu dem Ergebnis kam, dass eine ApoE-Gendiagnostik bei Alzheimer ausschließlich zur ergänzenden Absicherung der Diagnose erfolgen solle. Das Wissen um die Risikoerhöhung könne negative Auswirkungen auf die psychologische Situation des Patienten und seiner Familie haben (ohne dass irgendeine sinnvolle medizinische Prophylaxe durchgeführt werden könne), darüber hinaus seien auch Nachteile beim Abschluss von Versicherungen und Arbeitsverträgen möglich. Dies müsse vor allem bei der ApoE-Diagnostik in anderen medizinischen Kontexten berücksichtigt werden (National Institute of Aging 1996, nach Zerres 1999, S. 22).

Beiden Beispielen gemein und typisch für jede Form genetischer Diagnostik multifaktorieller Krankheiten bzw. Krankheitsdispositionen ist die *begrenzte Aussagekraft*, deren Bedeutung sich Laien prinzipiell (und hierzu müssen realistischerweise auch Ärzte ohne Zusatzausbildung gerechnet werden) kaum erschließt. Der Aussagegehalt einer typischen, aus Gentests resultierenden Information, dass nämlich das entsprechende genetische Merkmal bewirkt, dass

der Patient bis zu einem bestimmten Alter mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit an der Krankheit xy erkranken wird (anders formuliert: dass seine Erkrankungswahrscheinlichkeit um den Faktor X gegenüber der Durchschnittsbevölkerung erhöht ist), erscheint zumindest dann sehr problematisch, wenn es keine verlässliche oder verträgliche Behandlungsmöglichkeit gibt. "Eine verständliche Vermittlung dieser Sachverhalte ist selbst für den erfahrenen genetischen Berater sehr schwer, wenn überhaupt noch möglich" (Zerres 2000).

Abgesehen davon, dass ein statistisches Risiko für den Einzelnen grundsätzlich kaum eine fassbare Bedeutung erlangen kann, sind die entsprechenden Zahlen aus prinzipiellen methodischen oder praktischen Gründen oft mit einem erheblichen Spielraum versehen. Sie sind zudem abhängig von der Bezugsgröße und Ermittlungsart, hinzu kommen Fehlinterpretationen und die Gefahr schlicht falscher Resultate. Auch können gerade bei multifaktoriellen Erkrankungen individuell protektive, d.h. das Risiko senkende Bedingungen vorliegen - ob genetisch oder umweltbedingt -, die nicht testbar sind. Dementsprechend findet sich eine sehr vorsichtige bzw. skeptische Haltung gegenüber Sinn und Leistungsfähigkeit prädiktiver genetischer Diagnostik in den meisten relevanten Stellungnahmen von Gremien der Ärzteschaft, national (Bundesärztekammer 1998) wie international (Clinical Genetics Society 1998, nach Zerres 1999, S. 35).

Die Meldung, dass 1998 an der Universität Essen 500 Personen einen Gentest auf Disposition für Bluthochdruck haben durchführen lassen, nachdem das Institut für Pharmakologie bekannt gegeben hatte, mittels Gentest ein 1,8-fach erhöhtes Risiko feststellen zu können (Ärztezeitung 1999), illustriert die Fragwürdigkeit prädiktiver genetischer Diagnostik bei multifaktoriellen Krankheiten besonders deutlich: Bluthochdruck wird im Rahmen ärztlicher Untersuchungen oder gar in der Apotheke routinemäßig gemessen, präventiv wird unspezifisch durch "gesunde Lebensführung" vorgebeugt, medikamentös behandelt wird er gegebenenfalls nach Entstehen. Das Wissen um diese genetische Disposition ist für die Betroffenen eigentlich völlig sinnlos, da es zu keinerlei Verhaltensänderung führen kann.

Insgesamt müssen nach derzeitigem Wissensstand genetische Tests für multifaktorielle Erkrankungen prinzipiell als *medizinisch problematisch* bezeichnet werden, solange es *keine präventiven oder therapeutischen Handlungsmöglichkeiten* gibt. Eine mögliche Beruhigung der Patienten ("Alles im Normalbereich!") mag im Einzelfall psychologisch und damit medizinisch sinnvoll sein, rational betrachtet stellt sie jedoch keinen seriösen Zweck dar, solange eine

Risikoerhöhung aufgrund anderer - unbekannter oder nicht zu testender - Faktoren im Verborgenen bleibt.

Eine andere Situation ist gegeben bei unbehandelbaren, monogenen spätmanifesten schweren bis schwersten, da tödlichen Krankheiten wie der Chorea Huntington. Hier kann es für die Betroffenen im Hinblick auf ihre allgemeine Lebens-, insbesondere die Familienplanung durchaus sinnvoll und wünschenswert sein, über ihr Schicksal Bescheid zu erhalten, auch wenn es nicht abzuwenden ist. Dieses Thema ist in den letzten Jahren intensiv von Betroffenen, von Medizinern und anderen Beteiligten diskutiert worden und hat zu klaren Empfehlungen bezüglich der Testhandhabung geführt (Internationale Huntington Vereinigung 1994).

Eine *zukünftige Ausweitung* genetischer Tests auf (multifaktorielle) Krankheitsdispositionen ist jedoch trotz allem *nicht unwahrscheinlich*. Zum einen werden im Lauf der kommenden Jahre vermutlich zunehmend *sinnvoll testbare, d.h. präventiv behandelbare, Dispositionen erforscht* werden. Zum andern muss realistischerweise damit gerechnet werden, dass sich *auch weitgehend sinnlose Tests etablieren* können - entsprechend den Erfahrungen aus der Vergangenheit, dass viele Diagnose- und Therapieverfahren angewendet (und auch von den Krankenkassen finanziert) werden, deren Sinn und Zweck nie wissenschaftlich einleuchtend begründet oder gar evaluiert worden ist (was wiederum besonders augenfällig dadurch gezeigt wird, dass das medizinische Angebot selbst zwischen benachbarten Ländern wie Deutschland und Frankreich ein sehr unterschiedliches ist). Die Sorge, dass genetische Tests "auch dann angeboten und durchgeführt werden, wenn dafür keine ärztliche Veranlassung besteht", wird u.a. auch von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geteilt (DFG 1999, S. 15). Neben der Ärzteschaft sind vor allem auch die Krankenkassen gefordert, die bei der Übernahme gendiagnostischer Untersuchungen in ihre Leistungskataloge eine besondere Sorgfalt walten lassen sollten.

2.2 Pharmako- und Toxikogenomik

Das Thema Pharmakogenomik taucht seit einigen Jahren verstärkt als vielversprechendes Forschungs- und mögliches medizinisches Anwendungsfeld der Genomforschung in der fachwissenschaftlichen Diskussion auf (Hodgson/Marshall 1998; Housman/Ledley 1998) und wird seit 1998 auch publizistisch häufiger aufbereitet (Schmidt 1998; Willke 1999). Der Begriff ist nicht ganz scharf definiert, bezieht sich aber immer auf den Umstand, dass die Wirkung

von Medikamenten auf Patienten abhängig ist von deren genetischer Konstitution, z.B. bezüglich von Enzymen, die im Körper für den Ab- oder Umbau von Pharmaka verantwortlich sind.

Dass es sog. "langsame" und "schnelle Acetylierer" gibt, die Giftstoffe schlechter oder besser abbauen können, ist seit langem bekannt und spielt u.a. in der Arbeitsmedizin eine gewisse Rolle (Kap. IV), da langsame Acetylierer bei der Exposition gegenüber aromatischen Aminen ein stark erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Harnblasenkrebs aufweisen (Argos 1999, S. 197 ff.). Auch im Bereich der Umweltmedizin wird individuellen Empfindlichkeitsunterschieden zunehmend Aufmerksamkeit entgegengebracht, die z.B. als Ursache des Krankheitssyndroms "Multiple Chemikalien-Überempfindlichkeit" (MCS) diskutiert werden.

Die Vision pharmakogenomischer bzw. -genetischer Forschung ist es, nach Analyse der relevanten genetischen Unterschiede entweder Medikamente speziell für bestimmte Patientengruppen zu entwickeln oder aber unter den vorhandenen Medikamenten für jeden einzelnen Patienten die bestmöglichen, also maximal wirksamen, mit minimalen Nebenwirkungen versehenen Pharmaka auszuwählen (Housman/Ledley 1998). Die empirische Basis hierfür, d.h. konkretes Wissen über die genetische Konstitution, die Patienten auf Medikamente reagieren lässt oder nicht, ist allerdings bislang äußerst gering. Neben dem genannten Acetyliererstatus, der durch genetische Varianten für das Enzym N-Acetyltransferase determiniert wird, wurden vor allem der Einfluss der Fremdstoffe abbauenden Enzyme vom Cytochrom-P450-Typ untersucht sowie einige Zielmoleküle für Medikamente (Rezeptoren) gefunden, die in unterschiedlich "empfindlichen" Versionen genetisch festgelegt sein können (Klein/Vesell 1998). Ein Beispiel für die Möglichkeiten pharmakogenetischer Behandlungsstrategien ist der Einsatz von Herceptin, ein Medikament, das nur bei einer ganz bestimmten Form von Brustkrebs wirksam ist. Dieser entsteht durch eine genetisch bedingte Überproduktion bestimmter Wachstumsregulatoren, so dass mit Hilfe eines Tests ermittelt werden kann, ob Herceptin wirken wird oder nicht (Willke 1999).

Trotz des insgesamt noch geringen Wissensstandes zeigt die pharmazeutische Industrie ein großes Interesse an der Pharmakogenomik, da in ihr aus verschiedenen Gründen *große ökonomische Potenziale* stecken (Argos 1999, S. 82 f.; Prognos 2000):

- Teilweise extrem teure Fehlschläge bei der Medikamentenentwicklung in der klinischen Prüfungsphase III könnten vorhergesehen und damit vermieden werden.
- Bei einer früheren klinischen Prüfung durchgefallene Medikamente könnten "gerettet" werden, wenn ihre Eignung für bestimmte Patienten pharmakogenetisch nachgewiesen würde.
- Eventuell könnten "alte", patentschutzfreie Medikamente mit einer pharmakogenetisch spezifizierten, spezialisierten Wirkungsbeschreibung "wiederbelebt" werden.
- Die Entwicklung von Medikamenten für kleinere Patientenkollektive könnte vereinfacht und damit ökonomisch erst rentabel werden. Bei ethnisch korrelierten Empfindlichkeitsunterschieden könnten davon zum einen Bevölkerungsminderheiten profitieren, zum andern würde eine Zulassung des Medikaments für das Pharmaunternehmen in weiteren Ländern - mit entsprechender Mehrheitsbevölkerung - leichter zu erlangen sein (Hodgson/Marshall 1998).

Allerdings sind die Marktchancen für pharmakogenomisch optimierte Arzneimittel sehr unsicher. Unklar ist z.B., ob große pharmazeutische Unternehmen überhaupt ein Interesse an einer entsprechenden Fragmentierung des Marktes haben werden oder ob die möglichen Vorteile der Medikamente bezüglich ihrer Nebenwirkungsarmut und Wirksamkeit bei bestimmten Patienten nicht durch die Gefährdung empfindlicher Personen aufgewogen werden und daher eine Zulassung nicht zu erreichen sein wird. Bezweifelt wird, dass originär neue pharmazeutische Wirkstoffe für pharmakogenetische "Minderheiten" in großem Umfang entwickelt werden können (Ledley 1999), u.a. weil angesichts üblicher Zulassungsverfahren eine große Schwierigkeit darin besteht, ein genügend großes Testkollektiv zu finden.

Eher unreflektiert wirkt die häufig vorgenommene argumentative Verquickung des - engeren - Themas Pharmakogenomik mit den o.g. SNP-Projekten (Kap. II.1.2) zur Ermittlung der genetischen Varianz beim Menschen, wenn suggeriert wird, dass Erkenntnisse über einen kausalen Zusammenhang zwischen genetischer Variation und Krankheitsgeschehen quasi zwangsläufig in die Entwicklung spezifischer Behandlungsmethoden führen müssten. Wie viele medizinisch relevante Ergebnisse überhaupt aus den vor kurzem erst begonnenen SNP-Projekten resultieren werden, bleibt abzuwarten; ob auf dieser Grundlage dann neue, pharmakogenetisch angepasste Medikamente entwickelt werden können, ist folglich hochgradig unsicher.

2.3 Infektions- und Tumorerkrankungen

DNA-analytische Methoden haben einen umfangreichen Einzug im Bereich der *Erregerdiagnostik* gehalten und hier medizinisch vermutlich den bislang konkretesten Nutzen gebracht. Quantitativ am bedeutendsten dürfte in Deutschland die Untersuchung von jährlich ca. 3,2 Mill. Blutspenden sein, die seit 1998 DNA-analytisch auf AIDS- und Hepatitis-Viren getestet werden müssen. Dazu kommen andere Anwendungen von HIV-Tests sowie Untersuchungen auf andere Viren vor und nach Organtransplantationen oder zur Überprüfung von medizinischem Gerät (Argos 1999, S. 72 f.).

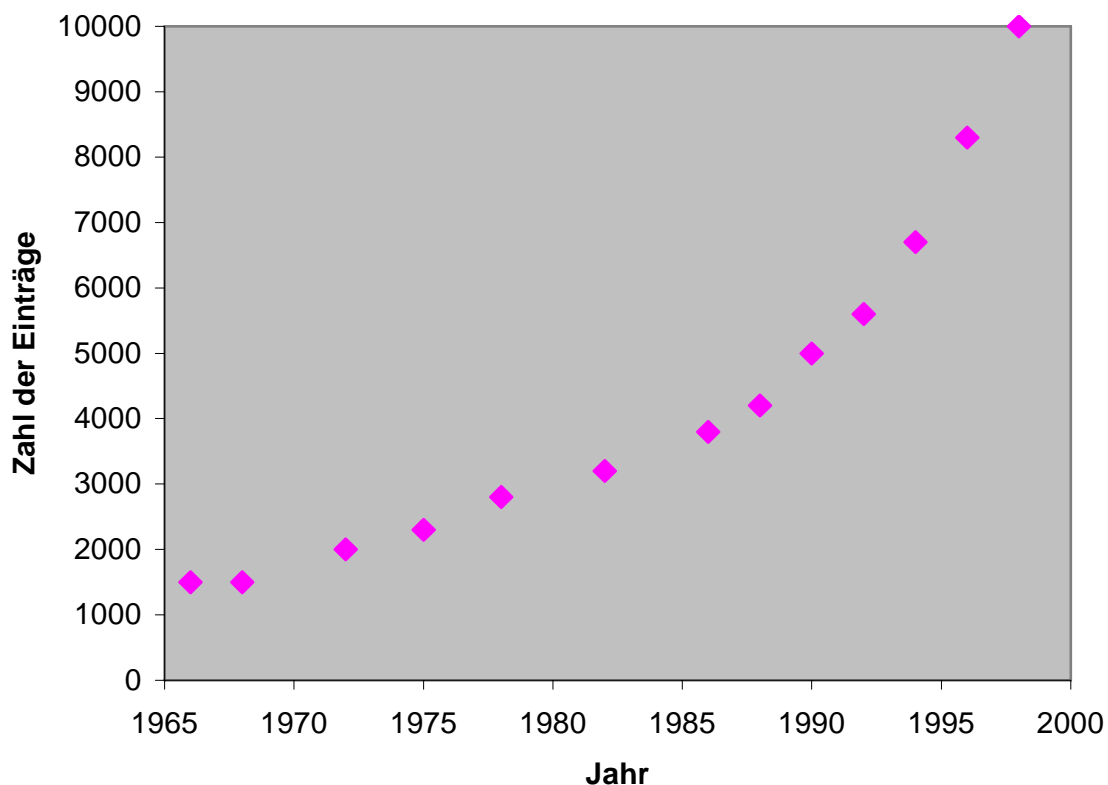
Vielfältige Einsatzmöglichkeiten für DNA-Analysen gibt es bei der *Differentialdiagnose bakterieller Infektionen*. Bisher mussten viele Untersuchungen aufwendig und zeitintensiv in spezialisierten Labors durchgeführt werden, so dass eine gezielte Therapie erst mit Verzögerung eingeleitet werden konnte. In Zukunft werden Erregertypus einschließlich möglicher Resistenzen vermehrt direkt in den Arztpraxen mit einfach handhabbaren DNA-Nachweismethoden (in Form sog. Testkits) bestimmt werden, so dass ohne Zeitverlust die geeigneten Antibiotika ausgewählt werden können - bzw. auf sie verzichtet werden kann, wenn der Test eine virale Infektion anzeigt (Argos 1999, S. 70 f.; Motluk 2000). Für umfangreichere Recherchen, z.B. nach der Herkunft oder Verbreitungswegen eines Erregers, wird eher die gegenüber den Testkits apparativ aufwendigere DNA-Chip-Technologie genutzt werden, die die Firma Affymetrix bereits für die Differentialdiagnose des HI-Virus kommerziell anbietet (Kap. II.1.2).

Auch bei der *Diagnose und Behandlung von Krebserkrankungen* können (unabhängig von den Möglichkeiten der prädiktiven Testung auf Krebsrisiken; Kap. II.2.1) DNA-Nachweisverfahren sinnvoll eingesetzt werden. Da jedes Krebsgeschehen mit der Veränderung auf der DNA-Ebene einhergeht, eignen sich Chromosomen- und DNA-analytische Methoden zur Früherkennung, Verlaufsbeobachtung und der Erfolgskontrolle von Behandlungen (Argos 1999, S. 59). Eine Differentialdiagnose kann eine medizinisch wichtige Rolle spielen und z.B. die Wahl besserer therapeutischer Optionen ermöglichen. So soll es mit DNA-Diagnosen auf der Basis individuell konstruierter Gensonden (gegenüber der bisherigen, vergleichsweise unempfindlichen mikroskopischen Methode) möglich werden, die äußerst belastende Chemotherapie bei Kindern mit Leukämie drastisch zu verkürzen (Argos 1999, S. 66).

III. Gentests in der medizinischen Praxis

Die Fortschritte in der Entschlüsselung des menschlichen Genoms und der Aufklärung von Zusammenhängen zwischen genetischen Merkmalen und dem Auftreten von Krankheiten finden in der medizinischen Praxis ihren Niederschlag in einem kontinuierlich wachsenden Angebot an Tests für immer mehr Krankheiten. Die im Bericht des TAB 1993 bereits zu verzeichnende Ausweitung des Angebots an genetischen Tests wie auch die Zunahme der Zahl der Anbieter von genetischer Diagnostik hat sich in den 90er Jahren noch beschleunigt. Die Zahl der im so genannten McKusick-Katalog verzeichneten Krankheitsbilder, für die genetische Ursachen bekannt sind, betrug am 1. Dezember 1998 annähernd 10.000 gegenüber rund 5.000 im Jahr 1992 (Abb. 1).

Abb. 1: Zahl der Einträge in "Mendelian Inheritance in Man"
(McKusick-Katalog)



Neue Erkenntnisse über Zusammenhänge zwischen genetischen Merkmalen und der Entstehung von Krankheiten sind nicht unmittelbar gleichzusetzen mit medizinisch sinnvollen und praktisch verfügbaren genetischen Tests. Zum Teil gehen die Aussagen über erste, noch zu validierende Hinweise auf bestehende Zusammenhänge - gerade bei multifaktoriell bedingten Erkrankungen - nicht hinaus, zum Teil handelt es sich um äußerst selten auftretende genetische Mutationen, die kaum relevant für die allgemeine medizinische Praxis sind. Meist ist auch die entsprechende Diagnostik höchst aufwendig und setzt sehr spezielle Kenntnisse und Fertigkeiten voraus. Es sind somit vor allem die Universitätsinstitute, Facharztpraxen und Labors, die humangenetische Diagnosen und Beratung durchführen, für die neue Erkenntnisse über die genetische (Mit)Bedingtheit von Krankheiten und Behinderungen zunächst unmittelbare praktische Bedeutung haben. Die wachsenden diagnostischen Möglichkeiten treffen hier auf eine etablierte, auf die Diagnose genetisch bedingter Krankheiten und Behinderungen spezialisierte Praxis.

1. Humangenetische Beratung und genetische Diagnostik

1.1 Stand des Angebots genetischer Diagnostik und humangenetischer Beratung

Genetische Tests und Beratung werden Rat suchenden Erwachsenen, die für sich selbst ein genetisch bedingtes Erkrankungsrisiko vermuten, oder Eltern mit Kinderwunsch, die befürchten, ein genetisches Risiko auf ihre Kinder zu übertragen, angeboten. Den größten Teil genetischer Beratung und Diagnose macht die pränatale Diagnostik im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge aus, um genetisch bedingte Erkrankungen des Fötus festzustellen.

Die humangenetische Beratung wird von den medizinischen Fachgesellschaften in bewusster Absetzung von eugenischen Zielsetzungen nicht als aktives Angebot zur Verhinderung von genetisch bedingten Krankheiten und Behinderungen, sondern als Unterstützung Rat suchender Personen im Sinne eines nicht-direktiven Kommunikationsprozesses zwischen Berater und Klient verstanden, der nicht unter einer bestimmten präventiv-medizinischen Zielsetzung steht. Wegen der oft schicksalhaften Information, die ein Ratsuchender durch

die genetische Diagnostik erhalten kann, und wegen der teils schwierigen Interpretation von Testergebnissen und ihrer Bedeutung für den Klienten *wird* von den Fachgesellschaften *eine ausführliche Beratung vor der Durchführung des Tests sowie nach Vorliegen des Testergebnisses als unabdingbare Voraussetzung für die Durchführung genetischer Diagnostik angesehen.*

Anbieter

Die humangenetische Beratung wurde in Deutschland lange Zeit ausschließlich an humangenetischen Instituten der Universitäten durchgeführt. Der Berufsverband Medizinische Genetik wie auch die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik haben sich mit dem Argument, ein ausreichendes und qualifiziertes Angebot genetischer Diagnostik und Beratung angesichts wachsender Testmöglichkeiten und wachsender Nachfrage sicherzustellen, für die Einführung eines Facharztes für Humangenetik eingesetzt. Seit 1993 ist es möglich, eine entsprechende Qualifikation zu erwerben und sich als Facharzt für Humangenetik niederzulassen.

Eine genaue statistische Übersicht über die *Anbieter genetischer Diagnostik* existiert nicht. Die vom Berufsverband Medizinische Genetik in der Zeitschrift Medizinische Genetik regelmäßig veröffentlichten Listen der Einrichtungen, die molekularbiologische Laborleistungen erbringen, basieren auf Meldungen der Institute und Praxen und erfassen die Zahl der Anbieter nicht vollständig. Die folgenden Zahlen können daher nur einen ungefähren Eindruck von Umfang und Entwicklung des Angebots genetischer Diagnostik und Beratung wiedergeben. Es lässt sich daran aber ablesen, dass insgesamt mit der wachsenden Zahl der genetischen Testmöglichkeiten in den letzten Jahren auch die *Zahl der anbietenden Institute, Labore und Praxen gewachsen ist.* Die vom Berufsverband 1991 veröffentlichte Liste "Molekulargenetische Diagnostik in Deutschland und den Nachbarländern" weist 27 Institute (fast ausschließlich an Universitäten) aus, die molekulargenetische Diagnostik anbieten. Die letzte Erhebung erfasste 104 Einrichtungen, davon sind 32 private Labors und Praxen (Medizinische Genetik 1999).

Humangenetische Dienstleistungen - pränatale Diagnostik, prädiktive Diagnostik bei Erwachsenen und genetische Beratung - werden zunehmend von *niedergelassenen Ärzten* erbracht. Laut Nippert et al. (1997, S. 198) erbrachten 1995 niedergelassene Ärzte mit der Gebietsbezeichnung *Facharzt für Humangenetik* rund 47 % der gesamten Versorgung mit spezialisierten genetischen Dienstleistungen in Deutschland. Nach Angaben der Bundesärztekammer gab es

1998 in Deutschland 145 Fachärzte für Humangenetik, 312 Ärzte führten die Zusatzbezeichnung "medizinische Genetik". Von letzteren waren 280 berufstätig, 116 arbeiteten als niedergelassene Ärzte und Ärztinnen, 125 waren an Kliniken und 39 in sonstigen Einrichtungen tätig. Ein Großteil der Fachärzte für Humangenetik führt beide Bezeichnungen. Zerres (1999) schätzt auf der Basis dieser Zahlen, dass von rund 200 Ärzten in Deutschland mit einer Weiterbildungsqualifikation in der Humangenetik ausgegangen werden kann. Ein Großteil der in der Humangenetik Tätigen (insbesondere an den Universitäten) wird von Biologen gestellt. Die ungefähre Gesamtzahl der in Deutschland tätigen Genetiker lässt sich daher an der Mitgliedschaft im Berufsverband medizinische Genetik ablesen: 1995 hatte der Berufsverband 426 Mitglieder.

Die Zahl der postnatalen Chromosomenuntersuchungen hat sich 1997 mit insgesamt 30.786 gegenüber 1991 mehr als verdoppelt (Tab. 1). 66,4% dieser Leistungen wurden von *niedergelassenen Ärzten* (Fachärzten für Humangenetik) erbracht. Es zeigt sich also ein deutlicher Trend, dass bei wachsendem Testangebot und wachsender Nachfrage das Angebot sich schon aus Kapazitätsgründen weg von den Humangenetischen Instituten an den Universitäten hin zu niedergelassenen Ärzten verlagert. Dieses Bild war bei der *pränatalen Diagnostik* schon länger ausgeprägt. Hier sind es die *Frauenärzte*, die einen Großteil der Pränataldiagnosen (Amniozentesen und Chorionbiopsie) abrechnen (Tab. 1). Schon 1991 wurden 56% aller Pränataldiagnosen von niedergelassenen Ärzten (in der Regel Frauenärzte) erbracht. 1997 hatte sich der Anteil noch einmal auf 76% erhöht.

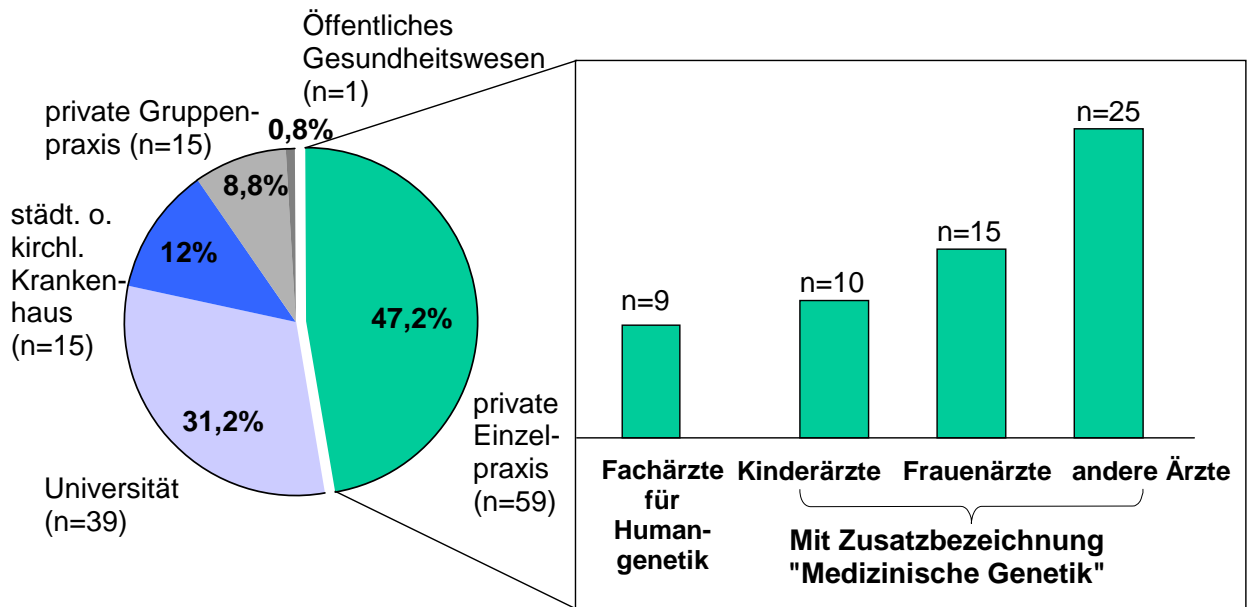
Auch für das Angebot *humangenetischer Beratung* insgesamt zeigt sich eine *wachsende Bedeutung niedergelassener Ärzte* (allerdings liegen auch hier keine exakten statistischen Daten vor). In einer Umfrage der Humangenetikerin T. Schroeder-Kurth 1987 wurden 59 Institutionen ermittelt, die genetische Diagnostik und Beratung anboten. Davon waren 16 - also rund 20% - Privat-Praxen (Zerres 1999). Eine Liste in der Zeitschrift *Medizinische Genetik* (1993) weist 49, ausschließlich öffentliche, Einrichtungen aus, die genetische Beratung in Deutschland durchführten. Nach einer Übersicht der Zeitschrift *Medizinische Genetik* (1997) existierten 1997 in Deutschland 125 genetische Beratungseinrichtungen. Den größten Anteil mit 56% machten nun *private Anbieter* aus mit 59 Einzel- sowie 11 Gruppenpraxen. Universitätseinrichtungen stellen mit einem Anteil von 31,2% die zweitgrößte Gruppe und nicht-universitäre Krankenhäuser mit 12% eine weitere Gruppe. Es existiert lediglich eine genetische Beratungsstelle im Bereich des Öffentlichen Gesundheitswesens (Abb. 2).

Tab. 1: Humangenetische Leistungen in Westdeutschland
(ab 1995 inkl. Ost-Berlin)

<i>Dienstleistungen</i>	<i>Jahre</i>	<i>Zahl der Leistungen</i>		<i>Anteil niedergel. an allen Ärzten (in %)</i>
		<i>alle Leistungs- erbringer</i>	<i>niedergelassene Ärzte</i>	
Amniozentese o. Chorionbiopsie (GO-Ziffer 115)	1991	42.745	23.957	56,0
	1992	49.233	30.666	52,3
	1993	56.598	36.778	65,0
	1994	58.499	40.797	69,7
	1995	61.794	44.374	71,8
	1997	68.267	52.386	76,7
Chromosomen aus Blut- Untersuchungen (GO-Ziffer 4872/4972)	1991	12.981	4.093	31,5
	1992	13.385	5.471	40,9
	1993	14.583	6.150	42,2
	1994	16.317	8.343	51,1
	1995	27.601	19.076	69,1
	1997	30.786	20.447	66,4
Genetische Beratung (GO-Ziffer 173)	1991	21.830	5.985	27,4
	1992	24.172	9.519	39,4
	1993	26.872	12.845	47,8
	1994	29.226	17.804	60,8
	1995	32.777	19.094	58,3
	1997	40.561	25.910	63,9

Quelle: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (für 1991-1995 zitiert nach Nippert et al. 1997)

Abb. 2: Zugehörigkeit genetischer Beratungsstellen in Deutschland



Quelle: Medizinische Genetik 1997, nach Zerres 1999

Inanspruchnahme genetischer Diagnostik

Die jüngste, 1999 durchgeführte Erhebung des Berufsverbandes Medizinische Genetik zur molekulargenetischen Diagnostik, die 104 Labore erfasste, ergab, dass von diesen 104 Anbietern neben den bereits seit Jahren gängigen Untersuchungen auf Chromosomenebene insbesondere im Rahmen der pränatalen Diagnostik (Trisomie 21, Neuralrohrdefekte) zurzeit in Deutschland, der Schweiz und Österreich *Tests für rund 300 krankheitsbedingende Genorte und chromosomal bedingte Erkrankungen* durchgeführt werden (Medizinische Genetik 1999). Noch 1993 erbrachte die Erhebung des Berufsverbandes, dass von den in Deutschland, Österreich und der Schweiz damals tätigen 62 Laboren Tests auf 64 genetisch bedingte Krankheitsmerkmale durchgeführt wurden (Schmidtke 1993). In der Tat hat sich also die Ausweitung des Testangebotes in den letzten Jahren enorm beschleunigt.

Hierbei hat nicht nur die Zahl der Krankheiten zugenommen, für die ein Test verfügbar ist. Auch hat eine Differenzierung von Krankheitsbildern durch

zunehmend bekannte unterschiedliche genetische Ursachen (mit zum Teil unterschiedlicher Ausprägung oder Schwere der Erkrankung) stattgefunden. Zu den 1993 verfügbaren genetischen Tests ist eine Reihe neuer Tests für wenig verbreitete Erbkrankheiten hinzugekommen. Zudem ist heute auch eine Reihe von Tests für weit verbreitete multifaktoriell bedingte Erkrankungen verfügbar. Das 1993 sich abzeichnende Problem einer wachsenden Zahl prädiktiver, aber nur Wahrscheinlichkeitsaussagen zulassender genetischer Diagnostik hat sich z.B. in Form des BRCA-Brustkrebs-Tests mittlerweile soweit manifestiert, dass sich die betroffenen medizinischen Fachgesellschaften zur Formulierung von Stellungnahmen und Richtlinien für die Testpraxis entschlossen haben.

Die Zahl der Personen, an denen eine *DNA-Diagnostik* durchgeführt wurde, ist im Vergleich zu der Zahl chromosomaler Untersuchungen immer noch gering, aber in den letzten Jahren ebenfalls deutlich gewachsen. Nach Nippert et al. (1997) waren es 1991 5.792 Personen, an denen ein Gentest durchgeführt wurde, 1997 war diese Zahl schon auf 13.436 angestiegen, wobei einige klassische Verfahren zur Diagnose von genetischen Krankheitsanlagen (z.B. für Muskelkrankheiten) durch DNA-Tests ersetzt worden sind.

Genetische Beratung

Von den Fachgesellschaften (national wie international) wird eine ausführliche genetische Beratung vor und nach der Durchführung einer genetischen Diagnostik als unerlässlicher Bestandteil humangenetischer Dienstleistungen angesehen. Eine solche Beratung soll über das zu untersuchende Krankheitsbild, die Aussagekraft genetischer Tests, die Risiken der Durchführung der Diagnostik (z.B. der Fruchtwasserentnahme im Rahmen der Pränataldiagnostik) sowie die vorhandenen (oder nicht vorhandenen) medizinischen Interventionsmöglichkeiten bei positivem Testergebnis aufklären und auch psychosoziale Unterstützung in einer oft schwierigen Entscheidungssituation bieten. Sichergestellt werden soll durch eine umfassende Beratung, dass der/die Beratene aufgeklärt und frei nach seinen Interessen und Wertgesichtspunkten über die Durchführung eines Tests und über die Konsequenzen nach positivem Testergebnis entscheiden kann.

Schon seit längerem wird von Humangenetikern darauf hingewiesen, dass das Beratungsangebot mit der Zahl der durchgeführten Diagnosen nicht Schritt hält und die Durchführung der Beratung oft nicht den von den Fachgesellschaften festgelegten Standards entspricht. Legt man die Abrechnungsziffern der Krankenkassen zugrunde zeigt sich, dass in den letzten Jahren die Zahl der abgerechneten genetischen Beratungen zwar ständig zugenommen hat. Aber

auch 1997 (Tab. 1) fanden wie schon 1991 rund 40 % aller genetischen Diagnosen (das waren 1997 rund 58.000) ohne genetische Beratung statt. Besonders krass ist nach Aussage von Humangenetikern dieses Missverhältnis im Bereich der Pränataldiagnostik (Kap. 2.1). Zu berücksichtigen ist auch, dass die Zahl der abgerechneten genetischen Beratungen nichts über die Qualität und die Dauer der genetischen Beratung aussagt (Zerres 1999).

1.2 Zukünftige Verfügbarkeit von Testmöglichkeiten und ihre Probleme

Die Ausweitung der Testpraxis wird sich bei weiterer Zunahme von Kenntnissen über genetisch bedingte Merkmale und vereinfachter Handhabung genetischer Tests in der Zukunft voraussichtlich weiter fortsetzen. Insbesondere die DNA-Chip-Technologie wird dabei nach Einschätzung von Humangenetikern (Zerres 1999) eine bedeutende Rolle spielen. Schon heute wird von einer "Genetifizierung" der Medizin gesprochen: *Erkenntnisse aus der humangenetischen Forschung über die genetischen Anteile der Entstehung von Krankheiten spielen in allen Bereichen der Medizin eine zunehmend bedeutende Rolle bei der Diagnose und Therapie von Krankheiten.*

Es ist abzusehen, dass die Zahl der verfügbaren Tests in der Zukunft weiter wachsen wird. Das Angebot wird dabei zum einen weit verbreitete spätmanifestierende monogene Erbkrankheiten, an denen 3-5 % der erwachsenen Bevölkerung erkranken, wie z.B. familiärer Brustkrebs oder familiärer Darmkrebs, umfassen. Der Humangenetiker Jörg Schmidtke geht von ca. 16% der Bevölkerung in Deutschland aus, die als Risikopersonen (Risiko zwischen 25 und 50%) für eine spätmanifestierende monogene Erkrankung gelten können und damit potenziell als Probanden für genetische Tests in Frage kämen (Argos 1999). Zum anderen ist absehbar, dass *Tests für multifaktoriell bedingte Krankheiten* wie Krebserkrankungen, Zuckerkrankheit und Herz-Kreislaufkrankungen verfügbar sein werden. Hinweise auf Zusammenhänge mit genetischen Merkmalen gibt es auch für neuropsychiatrische Erkrankungen wie Alzheimer und endogene Psychosen. Auch Suchterkrankungen wurden bereits mit genetischen Merkmalen in Zusammenhang gebracht. Zusammen mit der durch die Chip-Technologie zu erwartenden Vereinfachung und Verbilligung der Tests könnte ein Markt für genetische Diagnostik entstehen, der weit über den heute vorwiegend noch von der Diagnostik seltener Erbkrankheiten bestimmten hinausgeht.

Es werden Bedenken geäußert, die zunehmende Verfügbarkeit von Tests auch für multifaktoriell bedingte Erkrankungen, die häufig in der Bevölkerung auftreten, könnte dazu beitragen, *dass genetische Tests für Erkrankungsrisiken, deren medizinischer Nutzen umstritten ist, in großer Zahl angeboten und nachgefragt werden*. Nicht auszuschließen ist, dass in Zukunft genetische Diagnoseverfahren zum Angebot auch von Allgemeinmedizinern und nicht-humangenetischen Fachärzten gehören werden. Die Probleme der Sicherstellung der Qualität von Diagnose und Beratung, die sich bereits heute zeigen, würden dann mit großer Wahrscheinlichkeit zunehmen.

Mit prädiktiven Tests für multifaktoriell bedingte Erkrankungen (Kap. II. 2.1) ist das Problem verbunden, dass

- sie lediglich ein (teils erheblich, teils nur gering) erhöhtes Erkrankungsrisiko angeben können, also keine individuelle Aussage über den Ausbruch der Krankheit oder auch die Schwere der Erkrankung geben,
- für die meisten testbaren, multifaktoriell bedingten Erkrankungen zumindest zurzeit keine wirksamen Möglichkeiten der Prävention oder Therapie zur Verfügung stehen.

Sowohl von ihrer Aussagekraft als auch von den therapeutischen Möglichkeiten her *ist der medizinische Sinn solcher Tests zumindest als generelles (nicht an bestimmte zusätzliche Erkenntnisse über Risikofaktoren gebundenes) Angebot oft zweifelhaft*. Eine umfangreiche Beratung zur Aussagekraft solcher Tests und ihr Einsatz nur bei Vorliegen einer medizinischen Indikation erscheint deshalb wichtig. Ob die Nutzung von Tests für multifaktoriell bedingte Erkrankungen hierdurch eingeschränkt werden kann, bleibt fraglich: *Tests auf Volkskrankheiten haben potenziell Bedeutung auch für die allgemeinmedizinische Praxis und eine breite unspezifische Nachfrage nach solchen Testmöglichkeiten von Patienten kann nicht ausgeschlossen werden*. Wie die Nachfrage nach einem medizinisch kaum validierten Test für eine genetische Disposition für Bluthochdruck an der Universität Essen zeigt (vgl. Kap. II), kann die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geäußerte Sorge, dass mit der Verbilligung und Vereinfachung von Tests diese "auch dann angeboten und durchgeführt werden, wenn dafür keine ärztliche Veranlassung besteht" als durchaus begründet erscheinen (DFG 1999, S. 21).

Schlüssige Hinweise darauf, dass sich, ähnlich wie in den USA in Ansätzen erkennbar, ein kommerzieller Markt für genetische Tests etabliert - wie im TAB-Bericht von 1993 befürchtet - gibt es aber derzeit (noch) nicht. In den USA bietet z.B. die Firma Myriad Genetics in Salt Lake City seit Oktober 1996

einen Gentest für BRCA1 an. Bei dem BRCA-Analysis genannten Test wird für eine Gebühr von rund 2.400 US\$ die gesamte DNS des BRCA1-Gens sequenziert. Hat man eine Genveränderung identifiziert, so kostet der Test für diese Mutation jedes weitere Familienmitglied nur noch knapp 400 US\$. Myriad empfiehlt zwar, dass Patientinnen sich vor Inanspruchnahme dieses Tests von einem Arzt informieren und beraten lassen, verpflichtend ist dieses Vorgehen jedoch nicht (Stamatiadis-Smidt/zur Hausen 1998, S. 220).

Die Erfahrungen mit der Nachfrage nach dem angebotenen Test scheinen aber den Erwartungen der Anbieter, nach Aussage von im Rahmen des TAB-Projektes befragten Experten, bisher nicht zu entsprechen (Argos 1999). In den USA liege die Inanspruchnahme des BRCA1- und BRCA2-Tests unter 50% bei Hochrisikopopulationen, also denjenigen, die nach dem klinischen Protokoll dafür in Frage kämen. Die Firma Myriad Genetics und andere hätten sich bezüglich der Nachfrage völlig verschätzt. Die Zurückhaltung in der Nachfrage nach dem BRCA-Test wird von Fachleuten vor allem darauf zurückgeführt, dass den Frauen mit einem positiven Testergebnis keine präventiven Maßnahmen außer einer prophylaktischen Brustamputation (die auch keine absolute Sicherheit vor einer Erkrankung bietet) angeboten werden können.

Es ist daher nicht auszuschließen, dass dann, wenn präventive Maßnahmen angeboten werden können, prädiktive genetische Tests, auch wenn sie nur Wahrscheinlichkeitsaussagen ermöglichen, auf eine entsprechende Nachfrage treffen werden. Die *gesundheitsspolitisch propagierte Idee der individuellen Vorsorge* zur Vermeidung von Erkrankung und Behandlungskosten könnte hierbei eine unterstützende Rolle spielen, zumal wenn mit der Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen im Gesundheitssystem entsprechende finanzielle Anreize verbunden wären.

Dann, wenn sich mit dem Testergebnis eine konkrete Möglichkeit der *Prävention* ergibt, mag ein Test, auch wenn er nur auf ein geringfügig statistisch erhöhtes Risiko verweist, als medizinisch sinnvoll erscheinen. Für viele multifaktoriell bedingte Erkrankungen wird dies, wie z.B. für die genetische prädiktive Krebsdiagnostik, für die man zurzeit die meisten Fortschritte erwartet, wahrscheinlich in den meisten Fällen zunächst nicht gegeben sein. Grundsätzlich könnten Fortschritte in der prädiktiven Diagnostik multifaktoriell bedingter Erkrankungen in Zukunft vermehrt Fragen in der medizinischen Praxis aufwerfen, wie sie Passarge (1998, S. 249) für die genetische Tumordiagnostik stellt: "Wann ist ein genetischer Test für eine Tumorprädisposition gerechtfertigt, wann zweifelhaft? Wie wird die untersuchte Person ein abnormes oder normales Ergebnis aufnehmen und in sinnvolle ärztliche Maßnahmen umwandeln? Man

muss berücksichtigen, dass es sich nicht um einfache diagnostische Tests zur Bestätigung einer bereits manifesten Krankheit handelt. Das Ergebnis kann problematisch sein, zumindest unklar. Jeder Test wirft neue Fragen auf. Die Antworten müssen in einer umfassenden ärztlichen/genetischen Beratung interdisziplinär erarbeitet werden."

Um hinsichtlich prädiktiver Gentests im Bereich erblicher Tumorerkrankungen Klarheit zu schaffen, hat die Bundesärztekammer 1998 "*Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen*" herausgegeben. Dort wird u.a. festgehalten, dass die prädiktive Krebsdiagnostik "Kernbereiche der Privatsphäre des Menschen" berühre und dass der "Gefahr der Diskriminierung" nur dadurch vorgebeugt werden könne, dass Personen mit einem erhöhten Krebsrisiko bereits im Vorfeld der genetischen Untersuchung umfassend über deren Bedeutung und Tragweite informiert und beraten würden: "Die ärztliche Betreuung, Behandlung und Beratung von Patienten mit einer erblichen Krebserkrankung erfordern besondere Kenntnisse und Erfahrungen, insbesondere über das spezielle Krankheitsbild, seine Prognose, die Früherkennungsdiagnostik, die Möglichkeiten von Therapie, Prävention und Nachsorge." Die Richtlinie gibt detaillierte Hinweise dazu, über welche Sachverhalte der Patient aufgeklärt werden müsse. So sei etwa für eine prädiktive Diagnostik bei gesunden Verwandten die Identifikation der Keimbahnmutation bei dem Patienten bzw. seine Teilnahme an einer Familienuntersuchung (indirekte Genotypdiagnostik) zur Voraussetzung zu machen. Dem Patienten müssten insbesondere die möglichen seelischen Belastungen einer genetischen Vorsorgeuntersuchung für ihn selbst und seine Verwandten verdeutlicht werden. Die Entscheidung über die Durchführung einer genetischen Diagnostik liege letztendlich ausschließlich beim Patienten selbst. "Jedes Drängen zur genetischen Untersuchung und jeder Automatismus müssen vermieden werden (Recht auf Nichtwissen, informationelle Selbstbestimmung, 'informed consent'). Die genetische Diagnostik kann erst begonnen werden, wenn der Patient nach Aufklärung sein schriftliches Einverständnis gegeben hat" (Bundesärztekammer 1998, S. 221 f.). Sicherlich wird das in den Richtlinien zum Ausdruck kommende Ideal einer strikt "nicht-direktiven Beratung" *in praxi* nur annäherungsweise zu realisieren sein. Andererseits wird eine Richtschnur gegeben, um eine Beeinflussung des Ratsuchenden durch den Arzt zu unterbinden. So soll durch die Richtlinien u.a. verhindert werden, dass ein Gynäkologe ohne weiteres bei einer Patientin einen Brustkrebstest durchführt.

Die Richtlinien der Bundesärztekammer zur genetischen Krebsdiagnostik und das Beispiel des Brustkrebstests zeigen Probleme genetischer Beratung auf, die in Zukunft bei einer Vielzahl von verfügbaren prädiktiven Tests für Krankheits-

dispositionen auftreten könnten. Viele der derzeit existierenden Testmöglichkeiten sind noch mit methodischen Unsicherheiten belastet; ihre Aussagekraft ist oft zweifelhaft. Aber auch dann, wenn sie potenziell durchaus von klinischem Nutzen sein können, kann ihr diagnostisches Potenzial i.d.R. nur sinnvoll ausgeschöpft werden, wenn ein klares *Präventionskonzept* vorhanden ist. Während es solche Konzepte für Krebserkrankungen wie die familiäre adenomatöse Polyposis und das kolorektale Karzinom gibt, fehlt ein solches Konzept noch für Brustkrebsrisiko-Patientinnen. "Es muss betont werden, dass präventive, diagnostische und therapeutische Optionen für familiäre Formen des Brust- und Ovarialkrebses erst noch durch wohldefinierte, interdisziplinäre Studienkonzepte auf ihren Stellenwert hin überprüft werden müssen" (Bundesärztekammer 1998, S. 226).

Wie auch immer die medizinischen und ethischen Aspekte einer Nutzung prädiktiver Diagnostik im Einzelnen zu bewerten sind, die prädiktive genetische Diagnostik lässt wegen der Schwierigkeit der Interpretation der Testergebnisse und der psychischen Belastung des Patienten eine umfassende Beratung vor und nach der Diagnose als unabdingbar erscheinen. Hier könnte sich in Zukunft ein erhebliches Problem ergeben, wenn die technische Vereinfachung der entsprechenden Tests es auch nicht spezialisierten Medizinern ermöglicht, solche Tests durchzuführen.

1.3 DNA-Chips - einfacher, schneller, billiger

Der Humangenetiker Walther Vogel hielt 1993 den in einer Diskussion geäußerten Befürchtungen eines unkontrollierten Ausuferns des Einsatzes genetischer Tests folgende Beschreibung aus der Praxis eines humangenetischen Instituts entgegen (nach Neuer-Miebach/Tarneden 1993, S. 93):

"Ich glaube, es wird häufig unterschätzt, wie hoch der Aufwand für solche Untersuchungen ist. Wir können nicht eine medizinisch-technische Assistentin 3 Tage damit beschäftigen, einfach auf gut Glück nach der nächsten Krankheit zu schauen, sondern es wird gezielt nach einer bestimmten Krankheit gesucht. Ich will versuchen, dies zu konkretisieren: Wenn die Frage nach Muskeldystrophie oder Mukoviszidose im Raum steht [z.B. aufgrund des Vorliegens einer entsprechenden Erkrankung in der Familie, d. Verf.], dann wird das untersucht und nicht irgendetwas anderes noch. Das wäre weder vom Material noch vom Arbeitsaufwand noch sonst wie möglich und sinnvoll."

Die hier beschriebenen *technischen Restriktionen*, die - neben generellen Überlegungen zum fragwürdigen Sinn eines Angebots einer breiten "Palette" genetischer Tests an Ratsuchende - den Einsatz genetischer Tests in der Praxis heute noch begrenzen, *könnten mit der DNA-Chip-Technologie* (Kap. II.1.2) *weitgehend wegfallen*. In Bezug auf die technische Entwicklung weisen die DNA-Chips den Weg zu einer möglichen *Routinisierung genetischer Tests als billiges und einfaches Verfahren der Risikoabklärung*. Die mit dem DNA-Chip mögliche Verknüpfung von Molekulargenetik und Computertechnologie würde eine drastische Beschleunigung der Probenauswertung erlauben, durch die eine parallele Analyse einer sehr großen Zahl genetischer Informationen möglich wäre. Dies *würde gegenüber den heute verfügbaren Methoden der DNA-Diagnostik eine ganz erhebliche Beschleunigung bedeuten, die für die klinische genetische Diagnostik bedeutsam wäre*. Die DNA-Chip-Technologie würde auch die Forschung nach genetischen Ursachen von multifaktoriell bedingten Erkrankungen erleichtern und könnte damit zur Entwicklung von Tests für Volkskrankheiten beitragen, deren Verfügbarkeit den Einsatz von automatisierten Testverfahren (auf Basis der Chip-Technologie) wiederum lukrativ erscheinen lässt.

Es lässt sich derzeit kaum abschätzen, wann die DNA-Chip-Technologie technisch soweit entwickelt ist, dass sie auch nicht-spezialisierten Ärzten die Durchführung von Tests erlaubt. Auch ist zweifelhaft, ob angesichts der auch bei der Lösung technischer Probleme noch anfallenden Kosten, des fragwürdigen medizinischen Nutzens eines routinemäßigen "Check-up" auf eine ganze Palette genetischer Dispositionen hin und angesichts der Probleme der Interpretation von Testergebnissen DNA-Chips in der medizinischen Praxis von Allgemeinärzten und nicht-humangenetischen Fachärzten breit zum Einsatz kommen werden. Stimmen aus der Industrie deuten darauf hin, dass eine solche Entwicklung als wahrscheinlich angesehen wird. Alfred Bach von der BASF-LYNX Bioscience AG in Heidelberg beispielsweise ist davon überzeugt, dass "die Analyse von DNA oder von Genaktivitätsmustern genauso zum Handwerkszeug der Ärzte gehören wird wie heute die Enzymbestimmung. Genbestückte Chips zur Messung der Genaktivität werden in Zukunft genauso selbstverständlich sein wie heute enzymbestückte Teststreifen für Blut oder Urin" (Bach 1998, S. 40).

In einem solchen Szenario wäre genetische Diagnostik sozusagen über die Grenzen der humangenetischen Institute und Facharztpraxen hinaus weitgehend zur Routine ärztlicher Praxis geworden. Dies würde, abgesehen von der Lösung noch bestehender technischer Probleme, voraussetzen, dass die entsprechenden Tests über die gesetzlichen und privaten Krankenkassen abgerechnet werden

können und die entsprechenden Testergebnisse aus ärztlicher Sicht mit einem plausiblen Nutzen für den Patienten verbunden sind, der in der Regel in einem positiven Interventionsangebot (Präventionsmöglichkeit, Therapieangebot) bestehen wird.

Plausibel erscheint es, dass die Chip-Technologie von großen *medizinischen Labors* eingesetzt werden wird, um die Auswertung von Proben zu vereinfachen und zu beschleunigen. Entscheidend für die Entwicklung der Testpraxis wird dann sein, ob die entsprechenden Testverfahren im Rahmen einer spezifischen medizinischen Indikation und nach umfassender genetischer Beratung zum Einsatz kommen. Inwieweit es realistisch ist, dass etwa ein genetisches "Testpaket" im Rahmen von aus anderen Gründen durchgeführten Blut- oder Gewebeuntersuchungen angeboten oder nachgefragt wird, kann derzeit kaum abgeschätzt werden. Dies wird vor allem auch von der Frage der Kostenübernahme abhängen.

Als wahrscheinlich kann allerdings gelten, dass die DNA-Chips die Durchführung von Gendiagnostik in Zukunft für die durchführenden Labors und humangenetischen Institute vereinfachen und verbilligen werden. Es bestünde dann die Gefahr, dass die heute noch bestehende *Grenze einer spezifischen medizinischen Indikation* für die Durchführung genetischer Diagnostik *zumindest aufgeweicht wird*. Die im oben angeführten Zitat von Vogel genannten technischen Probleme werden in Zukunft sicherlich geringer werden, und damit wären die Voraussetzungen gegeben, auch die medizinische Indikation weiter - über ein spezifisches familiäres Risiko hinaus - zu definieren. Hiermit würden sich wahrscheinlich erhebliche Probleme der Gewährleistung eines ausreichenden Beratungsangebots ergeben - schon wegen der zunehmenden Zahl von Diagnosen. Wenn Tests auch von nicht-humangenetischen Fachärzten und Allgemeinmedizinern (in Zusammenarbeit mit medizinischen Labors) durchgeführt würden, wäre die entsprechende humangenetische Kompetenz zur Interpretation der Ergebnisse und auch zu einer qualifizierten Beratung schwerlich sicherzustellen.

1.4 Neue Anbieter

In naher Zukunft wird für den Allgemeinmediziner der DNA-Chip sicherlich noch keine Option darstellen, während dies für Fachärzte und Labors schon eher als wahrscheinlich gelten kann und auch bei zunächst noch hohem Kostenaufwand interessant sein könnte. Insbesondere niedergelassene *Großlabore* könnten in der Zukunft eine Vorreiterrolle als Anbieter eines breiten Spektrums

genetischer Diagnostik spielen, weil sie universitären Anbietern (d.h. den klassischen humangenetischen Instituten) gegenüber in Bezug auf die finanziellen Möglichkeiten einer Einführung neuer Technologien (DNA-Chip) sowie in Bezug auf Preisangebot, Schnelligkeit und Spezialisierung im Vorteil sind (Rieß 1997, S. 40). Großlabore wie die Praxisgemeinschaft Leidenberger, Weise, Breusstedt, Schulte und Partner GbR in Hamburg können niedergelassenen Ärzten "ausschließlich auf Überweisungsauftrag" (Anabasis 1998) eine ganze Palette an molekularer Diagnostik anbieten (Tab. 2).

Es ist auch nicht gänzlich ausgeschlossen, dass *kleinere Firmen* in Zukunft versuchen werden, spezifische Testangebote zu entwickeln und direkt an Nutzerinnen und Nutzer bzw. an Ärzte, Krankenhäuser etc. zu verkaufen. Bislang geschieht dies - zumindest in Deutschland - nicht in einem nennenswerten Umfang. Ein "kommerzielles" Angebot genetischer Diagnostik auf dem "freien Markt", wie dies in den USA in Ansätzen der Fall zu sein scheint, besteht derzeit nicht, wenn auch in Einzelfällen entsprechende Versuche unternommen werden (siehe Kasten). Es lassen sich jedoch Versuche von verschiedenen privatwirtschaftlichen Entwicklungs- und Diagnoselabors beobachten, einen entsprechenden Markt für genetische Testverfahren zu etablieren (Argos 1999).

Kennzeichnend für diese Firmen ist ihre Nähe zur akademischen Wissenschaft einerseits und zur Wirtschaft andererseits. Sie spielen hier eine Vermittlungs- und Verbindungsrolle. In vielen Fällen handelt es sich dabei um Gründungen von Wissenschaftlern mit dem Ziel, ihre Forschungsergebnisse zu vermarkten bzw. durch die Gründung einer Firma die für die Forschung erforderlichen und an universitären Einrichtungen nicht vorhandenen finanziellen Ressourcen zu erhalten. Diese Firmen sind entsprechend sowohl in der Forschung und Entwicklung als auch in der Vermarktung der eigenentwickelten Produkte aktiv und zielen auf einen mehr oder minder großen Markt für genetische Diagnostika und andere Produkte ab.

Tab. 2: Angebot Molekulare Diagnostik der Praxisgemeinschaft Leidenberger, Weise, Breustedt, Schulte & Partner GbR, Hamburg

<i>molekularbiologische Diagnostik</i>	<i>neurologische Erkrankungen</i>
Endokrinopathien und Stoffwechselerkrankungen	Fragiles-X-Syndrom
Adrenogenitales Syndrom	Kearns-Sayre-Syndrom
Alpha1-Antitrypsinmangel (AAT)	Lebersche hereditäre Opticus Neuro- pathie
Angiotensin-Converting Enzym (ACE)	Mitochondriale Encephalomyopathie, Laktat-Azidose, stroke-like-episodes
Apolipoprotein AI/CIII	Muskeldystrophie
Apolipoprotein B	Myoklone Epilepsie und ragged-red muscle fibers
Apolipoprotein E	Myotone Dystrophie
Azoospermiefaktor	
Carnitin-Palmityl-Transferase-II- Mangel	
Zystische Fibrose (Mukoviszidose)	
Familiäre Schilddrüsenhormon- Resistenz	
Genetische Prädisposition für Osteoporose	
Hereditäre Hämochromatose	
Low-density-Lipoprotein-Rezeptor	
MODY-Typ I, II und III	
Sichelzellenanämie und β -Thalassämie	
<i>Störungen der Blutgerinnung</i>	<i>Tumordiagnostik</i>
Hämophilie A	Akute lymphatische Leukämie
Hämophilie B	Chronisch myeloische Leukämie
Methylentetrahydrofolat-Reduktase	Follikuläres Lymphom
Protein-C-Mangel	Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1
Prothrombin-Gen	Multiple Endokrine Neoplasie Typ 2
Resistenz gegen aktiviertes Protein C	Prä-B-Zell-akute lymphatische Leukämie
	Von-Hippel-Lindau-Syndrom

Quelle: Anabasis 1998, nach Argos 1999

Gentest per Zeitungsannonce?

Für Aufsehen bei Ärztekammern und Behörden sorgte eine Anzeige, die 1999 im Kölner Stadtanzeiger erschienen ist. Eine Firma *DiaGen* bietet hier eine ganze Reihe von genetischen Tests für Krankheitsdispositionen an. In einer Informationsbroschüre für an einem Test interessierte Personen wirbt die Firma damit, dass die von ihr angebotenen Gentests "bisher in der Bundesrepublik in Form freiwilliger Frühdiagnose von Gesundheitsrisiken nicht angeboten" werden und dass "aus ärztlicher Sicht [...] die molekularbiologische Diagnostik ein zeitgerechtes Mittel der Frühdiagnose eines möglichen Leidens [ist], welches durch frühzeitige Erkennung und Vorbeugung eine anhaltende Lebensqualität sichern und lebensverlängernd sein kann."

GELEGENHEITSMARKT/TREFFPUNKT

<h1>Gen-Test</h1> <p>Brust-, Darm-, Unterleibs- u. Hautkrebs, AIDS, Fettleibigkeit, Herzinfarkt, Osteoporose, Thrombose, Alzheimer, Rheuma, Bluthochdruck, Arterienverkalkung, Körperentgiftungsfähigkeit</p> <p>✓ Gentests geben Aufschluß über Schwere u. Wahrscheinlichkeit des persönlichen Erkrankungsrisikos und wirksame Vorbeugehinweise. Die frühzeitige Risikoerkennung begünstigt eine erfolgreiche Therapie.</p> <p><i>Individuelle Gesundheitsprognosen direkt von wissenschaftlichen Molekularlaboratorien und Ärzten aus führenden Forschungsländern der Welt. Frühdiagnosen, die zur Sicherung der Lebensqualität verhelfen können. Informations- und Testanforderungsunterlagen erhalten Sie über:</i></p> <p>✓ DiaGen Dilan GbR Tel. 0241 - 299-39 Lagerhausstraße 15 52064 Aachen</p> <p>Tel. 0241 - 299-68 Telefax: 0241 - 299-68 E-Mail: Dilan.AC@t-online.de</p>  <p>DiaGen</p>	<p>Vermis Allgeme</p> <p>Keine Zeit Lust Schmuck ect. wissen nicht, shoppen für 3 per Agentur.</p> <p>Kardiologisches Angewandte Klinik Süd ZGK, 50590 Saarland- Ma Entspannung den Herr. R. Köln 71 30 Schlüssel, > oder Har- vorgo- 9 43 7</p> <p>Wahr- gen- st- D Me</p>
---	--

Das Angebot ergeht unspezifisch an "Interessierte" und nicht gezielt an Risikogruppen. Das Unternehmen bietet den Besuch eines Arztes zu Hause an, um eine individuelle Beratung vorzunehmen und "nach Beauftragung" die nötige Testmenge Blut abzunehmen, die zur Diagnose an Fachlabore im In- und Ausland verschickt wird. Die Testergebnisse werden auf Wunsch direkt an die getestete Person oder an den Hausarzt verschickt oder von einem Arzt des Unternehmens persönlich übergeben.

Eine von der Ärztekammer Nordrhein veranlasste Untersuchung des Unternehmens ergab, dass nach gegebener Rechtslage einzig die in der Anzeige enthaltene Werbung für Krebsdiagnostik zu beanstanden war.

Ein Beispiel für Firmen dieser Art ist die auf dem Biomedizinischen Forschungscampus angesiedelte Firma InViTek. Gesellschaft für Biotechnik & Biodesign m.b.H. Zu den Produkten von InViTek gehört unter anderen ein Gentest, der einen frühen Nachweis maligner Veränderungen des Pankreas ermöglichen soll (Ärzte-Zeitung, 30. September 1998).

Die auf dem Biomedizinischen Forschungscampus Berlin-Buch angesiedelte Firma INFOGEN Medizinische Genetik GmbH wurde 1996 von Wissenschaftlern des Max-Delbrück-Zentrum (MDC) für Molekulare Medizin gegründet. INFOGEN ist nach eigenen Angaben ein "Dienstleistungsunternehmen und erbringt Leistungen der prädiktiven und präventiven Medizin im Bereich genetisch bedingter Erkrankungen". Der inhaltliche Schwerpunkt der Firma, bei der 10 Mitarbeiter der Fachrichtungen Medizin, Biologie, Sozialwissenschaften, Mathematik und Informatik beschäftigt sind, liegt bei Projekten der Herz- und Gefäßkrankheiten. Das Unternehmen arbeitet eng mit der Franz-Volhard-Herz-Kreislauf-Klinik und dem Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin zusammen und hat bislang bundesweit rund 4.300 Familienuntersuchungen im Bereich Herz- und Gefäßkrankheiten durchgeführt. Auf der Basis dieser Untersuchungen (nicht auf der Basis genetischer Tests) wurde bei 8.500 Personen ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen festgestellt (Selbstdarstellung INFOGEN: <http://www.infogen.de>). Für das Angebot der Durchführung von Familienuntersuchungen wirbt das Unternehmen mit Presseerklärungen und Anzeigen in verschiedenen Medien und richtet sich damit direkt an Patienten, denen auch via Internet ein "Interaktives Risiko-Quiz" angeboten wird. Nach Auffassung des Geschäftsführers von INFOGEN, Prof. Dr. Herbert Schuster, zeichnet sich in der Medizin derzeit generell ein Wandel ab: "Die klassische Notfallmedizin wird sich wandeln - der vorbeugenden Behandlung gehört die Zukunft, damit 'es gar nicht erst passiert'" (Bucher Bote, April 1997). Schuster vermutet, wie es in einem Bericht über das Unternehmen heißt, dass "angesichts massiver Sparbeschlüsse im Gesundheitsbereich [...] zukünftig auch präventive Maßnahmen in die Eigenverantwortung und Selbstleistung der Bevölkerung übertragen werden". Die von INFOGEN angebotenen Leistungen sieht Schuster dem Bericht zufolge als "ersten Schritt einer 'self managed care', einer selbst organisierten Vorsorge, zunächst bei der Prävention von Herz-Kreislaufkrankheiten" (Bucher Bote, April 1997).

Die als Spin-off des Fraunhofer Instituts für Grenzflächen und Bioverfahrenstechnik, Stuttgart, in Kooperation mit dem Institut für Mikrobiologie, Universität Hannover, 1997 gegründete Firma Adnagen Genetic Testing Services in Hannover strebt an, "das weltweit führende Unternehmen in der Erforschung

und Diagnostik von medizinisch relevanten Polymorphismen" im Bereich schadstoffabbauende Enzyme zu werden (Selbstdarstellung; s. Kasten).

Zum Großteil bewegen sich solche Firmengründungen im Bereich der Forschung zur Entwicklung von Testmethoden. Wahrscheinlich werden sich nur in Einzelfällen auch in Zukunft solche Firmen mit einem aktiven Angebot an potenzielle Klienten richten (wie im Falle von INFOGEN). Lukrativ wird dies wahrscheinlich nur für Tests für weit verbreitete Volkskrankheiten und entsprechende Dispositionen sein.

Selbstdarstellung der Firma Adnagen

Adnagen® entwickelt humangenetische Tests von Biomarkern für angeborene Anfälligkeiten gegenüber Umweltchemikalien, umweltbedingten Erkrankungen, Krebs und anderen erblich bedingten Erkrankungen. Die von Adnagen® auf höchstem Laborstandard durchgeführten genetischen Analysen können individuelle Krankheitsrisiken abschätzen und dienen zur Identifizierung individueller Anfälligkeiten. Adnagen hat ein standardisiertes Testsystem zur Identifizierung von genetischen Unterschieden in schadstoffabbauenden Enzymen entwickelt (Hepargnost®). Schwerpunktmäßig entwickelt Adnagen® Testmethoden für die Bereiche Pharmacogenetics und Ecogenetics.

Quelle: <http://www.adnagen.com/>

Ein solches *aktives kommerzielles Direktangebot an Patienten unterläge natürlich nicht im gleichen Maße, wie dies an universitären Instituten oder auch bei Fachärzten der Fall ist, standesrechtlichen und fachgesellschaftlichen Richtlinien und Kontrollen*. Andererseits wird man davon ausgehen können, dass auch neue Anbieter genetischer Diagnostik sich nicht vollkommen vom etablierten Gesundheitssystem abkoppeln werden - zum einen wegen der möglichen Kostenübernahme durch die Krankenkassen, zum anderen wegen des Zugangs zu einer interessierten Klientel, der wahrscheinlich immer noch vorwiegend über den behandelnden Arzt gewährleistet sein wird. Auch aus den USA wird berichtet, dass dort die Anbieter genetischer Diagnostik "in der Regel Wert auf eine Anbindung an das etablierte medizinische System" legen (Argos 1999, S. 19).

In Großbritannien hingegen wird offensichtlich die Möglichkeit der Entwicklung eines kommerziellen Marktes für Gentests ernst genommen. Das von der britischen Regierung eingerichtete Advisory Committee for Genetic

Testing hat 1997 einen freiwilligen Verhaltenskodex für direkt der Öffentlichkeit angebotene Gentests herausgegeben, in dem unter anderem eine Beschränkung auf validierte genetische Tests, Qualitätsstandards für die Laborleistungen, die Vertraulichkeit der Daten und die Durchführung von Tests nur in Zusammenhang mit einer genetischen Beratung angesprochen werden. Die Namen der Institutionen, die ihr Angebot haben überprüfen lassen und vom Committee for Genetic Testing (seit 1999 Human Genetics Committee) anerkannt wurden, werden jährlich veröffentlicht (Advisory Committee on Genetic Testing 1997).

1.5 Bevölkerungs-Screening

Die weitere Entwicklung der DNA-Chip-Technologie könnte die Durchführung von Screening-Programmen, die heute vor allem durch knappe technische und materielle Ressourcen begrenzt wird, ermöglichen. Solche Reihenuntersuchungen bieten einer bestimmten Bevölkerungsgruppe, im Rahmen einer medizinischen Beratung, einen Test an, um systematisch Träger einer genetischen Mutation, die zu einer Erkrankung der Person selbst oder ihrer Nachkommen führen kann, zu erfassen. *In Bezug auf die gerade für prädiktive genetische Tests erforderliche sorgfältige Beratung vor der Diagnose und nach vorliegendem Ergebnis wirft das Bevölkerungs-Screening besondere Probleme auf* (Zerres 1999).

Dies kann am Beispiel des *Heterozygoten-Screening* deutlich gemacht werden. Heterozygotie für eine Mutation stellt keine Ausnahme in der Bevölkerung dar, hat aber für den (heterozygoten) Anlageträger auch praktisch nie Krankheitswert. Eine bestimmte Zahl solcher Mutationen liegt bei jedem Menschen vor. Erst die Weitergabe von Veränderungen des gleichen Gens von beiden Eltern kann zur Ausprägung einer autosomal rezessiv erblichen Krankheit bei einem gemeinsamen Kind führen. Mit den heute verfügbaren Möglichkeiten der molekulargenetischen Diagnostik *nimmt die Zahl der Krankheiten, für die heterozygote Anlageträger identifiziert werden können, ständig zu* (Zerres 1999).

Wichtigstes Beispiel ist die Stoffwechselerkrankung Mukoviszidose, die als Krankheit mit einer Häufigkeit von ca. 1:1.600 auftritt. Anlageträger ist jeder Zwanzigste. Typische Symptome sind Atem- und Verdauungsprobleme. Infolge dieser Komplikationen ist die Lebenserwartung deutlich eingeschränkt, bei "klassischem" Verlauf erreichen nur wenige Betroffene das 30. Lebensjahr. Es ist jedoch typisch für die Mukoviszidose, dass Krankheitsverläufe außerordentlich variabel sein und milde Verläufe mit allenfalls geringgradigen Einschränkungen vorkommen können. Durch zunehmende Verbesserung der therapeuti-

schen Möglichkeiten nimmt die Lebenserwartung seit Jahren kontinuierlich zu. In der humangenetischen Praxis erfolgt die Anwendung des Tests auf dem Hintergrund eines familiären Erkrankungsfalls und deshalb auf der Basis eines meist hohen Informationsgrades der Ratsuchenden über die Krankheit. Als problematisch muss dagegen ein Heterozygoten-Screening in der Normalbevölkerung angesehen werden. Hier *erfolgt eine Testung im Hinblick auf eine Erbanlage für ein Krankheitsbild bzw. für mehrere Krankheiten, die den zu untersuchenden Personen in der Regel nicht bekannt sind.*

Die Firma Integrated Genetics in den USA hat in humangenetischen Zeitschriften ganzseitige Anzeigen aufgegeben, in denen ein Heterozygotentest für Mukoviszidose zum Preis von 150 US\$ angeboten wird. Die Zeitschrift Nature berichtete schon zu Beginn der 90er Jahre unter dem Titel "Widespread CF testing inevitable, Congressional report findings" (Anderson 1992) von einer deutlichen Zunahme der Heterozygotentestung für Mukoviszidose, trotz Bedenken vieler Wissenschaftler, die in einer offiziellen Stellungnahme der American Society of Human Genetics den Test nicht empfehlen (Zerres 1999).

Die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Mukoviszidose (van der Hardt 1990) lehnt ein Bevölkerungs-Screening auf Anlageträgerschaft ab, der Test solle aber für Risikogruppen und für Personen, die aus persönlichen Gründen eine genetische Diagnostik wünschen, verfügbar sein. *Selbsthilfegruppen* sehen ein Screening als Diskriminierung und gesellschaftliche Stigmatisierung der von Mukoviszidose Betroffenen an. Zwar lassen nur 20% der Eltern, die bereits mindestens ein Kind mit Mukoviszidose haben, einen Schwangerschaftsabbruch nach positivem Ergebnis pränataler Diagnostik durchführen, während der Anteil bei anderen Krankheitsbildern teilweise deutlich höher liegt (58% bei schwerer geistiger Behinderung, 40% bei einer Krankheit, die vor dem 5. Lebensjahr zum Tode führt) (Wertz et al. 1991). Diese Ziffern dürfen jedoch nicht auf die Einstellung von Personen, die im Rahmen eines Bevölkerungs-Screening identifiziert wurden, übertragen werden, da diese Personen in der Regel eben keine direkte Anschauung von der Krankheit haben (Zerres 1999).

Die Holländische Cystische Fibrose-Vereinigung nimmt in dieser Frage eine andere Haltung ein (Weggen 1997). Einem Bevölkerungs-Screening wird dann zugestimmt, wenn 1. Klarheit über das Ziel eines solchen Screening herrscht, 2. die Teilnahme freiwillig ist (auch ohne sozialen Druck) und 3. die sozialen Konsequenzen vermieden werden können. Insbesondere wird die Frage aufgeworfen, ob die gleichen therapeutischen Anstrengungen dann noch unter-

nommen werden, wenn die Zahl der Mukoviszidose-Patienten in der Zukunft abnimmt (vgl. Zerres 1999).

Die *humangenetischen Fachverbände* in Deutschland haben sich in zwei *Stellungnahmen* allgemein zur *Heterozygotentestung* und speziell zu einem Bevölkerungs-Screening bei Mukoviszidose geäußert. In beiden Stellungnahmen wird ein Screening nicht grundsätzlich, aber unter den derzeit realisierbaren Rahmenbedingungen abgelehnt.

Der Berufsverband Medizinische Genetik (1990) führt in seiner Stellungnahme vor allem die Notwendigkeit zur Diskussion bzw. Regelung der folgenden Aspekte auf: 1. Gewährleistung der Freiwilligkeit, 2. Aufklärung der Testteilnehmer, 3. Verfügbarkeit des Tests für alle Personen, die die Tragweite eines möglichen Testergebnisses übersehen können (d.h. in der Regel Volljährige) sowie die 4. Durchführungskompetenz (Qualifikation für die labortechnische Durchführung). Weiterhin werden 5. Pilotprojekte zur Testevaluierung gefordert.

Die Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (1991) betont, dass ein mögliches Testergebnis Handlungsoptionen hinsichtlich der Lebens- und Familienplanung eröffnen kann und die Entwicklung entsprechender Testverfahren daher aus ethischen Gründen geboten ist. Ein Screening wird jedoch aufgrund fehlender Rahmenbedingungen vorerst abgelehnt. Vor allem werden ein Mangel an ausreichender Aufklärung der Öffentlichkeit, fehlende Informationen über Zustimmung oder Ablehnung aus der Bevölkerung sowie ein Mangel an Möglichkeiten zur genetischen Beratung genannt. In der Stellungnahme wird eine umfassende, sachgerechte Aufklärung der Bevölkerung, die Sicherstellung der Freiwilligkeit der Inanspruchnahme, die Einsichtsfähigkeit der Testperson in die Tragweite der Entscheidung sowie die Fachkompetenz der für die genetische Beratung und die Laboruntersuchung Verantwortlichen gefordert.

Die Durchführung eines Heterozygoten-Screening wird davon abhängig gemacht, dass ein ausreichendes Informationsangebot sichergestellt werden kann, d.h. letztlich die Bevölkerung über Leistung und Grenzen und mögliche Konsequenzen von Tests aufgeklärt ist und ausreichende Kapazitäten für genetische Beratung zur Verfügung stehen (Zerres 1999). Dies ist zurzeit nicht gewährleistet. Grundsätzlich bleibt aber auch zu fragen, ob ein Screening etwa von Neugeborenen oder auch ein aktives Testangebot an Erwachsene, angesichts der unterschiedlichen Ausprägung der Krankheit, der Lebensqualität der Betroffenen und der Unsicherheit der Testaussage medizinisch sinnvoll und ethisch vertretbar ist.

Bei der Entscheidung über die Durchführung von Reihenuntersuchungen spielt das *Öffentliche Gesundheitswesen* eine zentrale Rolle, es *entscheidet durch die Kostenübernahme* darüber, worauf getestet werden soll. Genetische Screening-Programme könnten vor dem Hintergrund der zunehmenden Attraktivität von Strategien der Kostenreduktion durch präventive Maßnahmen eine wachsende Bedeutung erlangen. Begrenzt wird die Durchführung von Screening zurzeit durch den hohen *technischen Aufwand*. Gerade dies könnte sich durch die DNA-Chip-Technologie ändern. Der DNA-Chip würde die technische Voraussetzungen für die Etablierung breit angelegter genetischer Screening-Programme schaffen: "Während sich z.B. das aktuelle Angebot eines Heterozygoten-Screening für werdende Eltern weitgehend auf die zystische Fibrose beschränkt, lässt sich bald das Spektrum der untersuchbaren elterlichen Anlage-trägerschaften um ein Vielfaches erweitern. Pränatal ließen sich auch aus fetalen Zellen, z.B. aus einer Chorionzottenbiopsie, kindliche prädiktive Parameter wie Dispositionen zu Tumoren oder neurologischen Abbauerkrankungen testen" (Henn 1997, S. 134).

Anzeichen für eine Ausweitung von Screening-Angeboten gibt es zurzeit im Rahmen des pränatalen und des Neugeborenen-Screening (Argos 1999). Eine Consensus Conference des amerikanischen NIH hat die Durchführung eines pränatalen Mukoviszidose-Anlagetträger-Screening empfohlen. Zu einer Ausweitung des Neugeborenen-Screening gibt es in Deutschland zwei Modellprojekte, wobei es nicht um die Diagnose von Anlage-trägerschaften geht. Ein in Bayern 1998 begonnenes Modellprojekt hat "eine Verbesserung des präventiven Nutzens des Neugeborenen-Screening in Bayern" zum Ziel. Es beinhaltet "wesentliche Veränderungen des Screening-Umfangs, der Screening-Methoden und der Organisation des Screening. Vorgesehen ist eine abgestimmte Zusammenarbeit zwischen privaten Screening-Laboratorien, die kassenärztliche Leistungen erbringen, dem Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) und universitären Einrichtungen" (Neugeborenen-Screening in Bayern 1998, S. 3). Gescreent wird in Bayern auf 33 verschiedene behandelbare Stoffwechsel-Erkrankungen auf Genprodukt-Ebene. Ein ähnliches Modellprojekt ist auch für Nordrhein-Westfalen in Planung (Neugeborenen-Screening in NRW, o.J.).

Genanalytische Untersuchungen sind in beiden Modellprojekten derzeit nicht vorgesehen. Es handelt sich vielmehr um Methoden wie zum Beispiel die Tandem-Massenspektrometrie, d.h. um Untersuchungen auf der Genprodukt-ebene. Von der technischen Seite her steht einer Integration DNA-analytischer Verfahren in Neugeborenen-Screening-Programme nichts im Wege: "DNA-

based newborn screening programs, which will ask far more questions about each sample, could be developed within a decade" (Reilly/Page 1998, S. 16).

Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik lehnt die Durchführung von Bevölkerungs-Screening, wie oben gezeigt, derzeit aus dem Grund ab, dass die Rahmenbedingungen hierfür nicht gegeben seien. Es gibt aber Anzeichen für ein zunehmendes Interesse an der Durchführung von breiter angelegten Screening-Programmen (Argos 1999). In der Planung befindet sich derzeit beispielsweise ein Pilotprojekt zur Durchführung eines Bevölkerungs-Screening auf Hämochromatose, eine gegenwärtig unterdiagnostizierte, vielfach schwere, aber leicht präventiv vermeidbare Krankheit. Ob man dieses Pilotprojekt als erstes Indiz für ein Abweichen von der bislang geübten Zurückhaltung der deutschen Humangenetik in der Frage der Durchführung von Populations-Screening werten muss, ist fraglich. Immerhin würde die Durchführung eines Hämochromatose-Massen-Screening jedoch bedeuten, dass in Deutschland zum erste Mal ein Bevölkerungs-Screening-Programm auf molekularbiologischer Grundlage durchgeführt würde.

Damit und erst Recht mit dem Einstieg in ein Heterozygoten-Screening ganzer Bevölkerungsgruppen *käme genetische Diagnostik für Erwachsene in Deutschland erstmals über die Grenzen der humangenetischen Beratung hinaus zum Einsatz* - als aktives Angebot an zunächst nicht informierte oder aktiv Rat suchende Bevölkerungsgruppen.

2. Pränatale Diagnostik

2.1 Stand der Inanspruchnahme

Die Pränataldiagnostik ist das größte Anwendungsfeld genetischer Diagnostik, kann aber auch als das umstrittenste gelten, ist doch die Konsequenz eines positiven Testergebnisses in der Regel die Abtreibung. Pränatale Diagnostik ist als Teil der Schwangerschaftsvorsorge etabliert. Hierzu ist auch die Ultraschalluntersuchung zu zählen, die Rückschlüsse vom Phänotyp des Fötus auf genetisch bedingte Erkrankung zulässt. Die im engeren Sinne genetische Diagnostik durch Untersuchungen auf Chromosomenanomalien wie Trisomie 21 ist seit 1976 Bestandteil des Leistungskataloges der gesetzlichen Krankenkassen. Mittels Fruchtwasserentnahme und anderer Methoden wie der Chorionzottenbiopsie werden aus dem Uterus (bzw. der Plazenta) fetale Zellen entnommen, die dann

mittels zytogenetischer oder direkt DNA-analytischer Methoden auf genetische Abweichungen untersucht werden können.

Ziel der pränatalen Diagnostik ist es laut den Richtlinien der Bundesärztekammer (Bundesärztekammer 1998):

- "Störungen der embryonalen und fetalen Entwicklung zu erkennen,
- durch Früherkennung von Fehlentwicklungen eine optimale Behandlung der Schwangeren und des (ungeborenen) Kindes zu ermöglichen,
- Befürchtungen und Sorgen der Schwangeren zu objektivieren und abzubauen und
- Schwangeren Hilfe bei der Entscheidung über die Fortsetzung oder den Abbruch der Schwangerschaft zu geben".

Wie der Ultraschall, so hat sich auch die Pränataldiagnostik (PD) mittels Fruchtwasseruntersuchung oder Chorionzottenbiopsie in den letzten beiden Jahrzehnten zum *Standardangebot im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge* entwickelt. Die Amniozentese, die in Deutschland 1970 zum ersten Mal durchgeführt wurde (in diesem Jahr waren 6 Fälle dokumentiert) begann sich ab dem Zeitpunkt durchzusetzen, als die Krankenkassen die Kosten übernahmen. Im Jahr 1976, als die PD in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen aufgenommen wurde, wurden 1.796 Amniozentesen durchgeführt. Bis 1982 war die Zahl bereits auf 15.883 angestiegen (Nippert 1997). Nicht ganz unerheblich war dabei der von Humangenetikern im Laufe der 70er Jahre in Absetzung von eugenischen Zielsetzungen vergangener Jahre propagierte Präventionsgedanke und das immer wieder vorgebrachte Argument der Kosteneffektivität genetischer Beratung durch Gegenüberstellung der Beratungskosten und der Kosten für die Versorgung behinderter Menschen (vgl. Waldschmitt 1996, S. 165 ff.). Zur weiteren Ausweitung der Amniozentese trug 1984 ein Urteil des Bundesgerichtshofes bei, nach dem ein Arzt einen Pflichtverstoß begeht, wenn er eine Schwangere mit einem (altersbedingten) Risiko, ein behindertes Kind zur Welt zu bringen, nicht auf die Möglichkeit der Amniozentese hinweist. Ein von den Eltern eines mit Trisomie 21 geborenen Kindes verklagter Arzt wurde zur Übernahme der zusätzlichen Unterhaltskosten für das Kind verurteilt. Damit *unterliegen die beratenden Ärzte einem erheblichen Druck, auf die Möglichkeit der PD im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge hinzuweisen*.

Dass die Inanspruchnahme der PD in den letzten Jahren weiter zugenommen hat, zeigen die kassenärztlichen Abrechnungsziffern für Amniozentese und Chorionbiopsie (Tab. 1, Kap. III.1.1). Im Jahr 1997 wurden 68.267 Amniozentesen und Chorionzottenbiopsien abgerechnet. Zum größten Teil wurden die

Diagnosen von niedergelassenen Ärzten (Gynäkologen) durchgeführt. Bei den Untersuchungen handelt es sich in der Hauptsache um Chromosomenuntersuchungen auf Trisomie 21 und Neuralrohrdefekte. In indizierten Fällen, wenn ein familiäres Risiko für eine bestimmte genetisch bedingte Erkrankung vorliegt, kommen die derzeit verfügbaren DNA-Tests für hauptsächlich monogene Erkrankungen zur Anwendung (z.B. Muskeldystrophie, erblicher Darmkrebs, Chorea Huntington). Zahlen über den Umfang der Nutzung von DNA-Tests im Rahmen der PD liegen nicht vor.

Die weitere Ausweitung der Inanspruchnahme lässt durchaus den Schluss zu, dass der Schritt zu einer quasi *routinemäßigen Nutzung pränataler Diagnostik* nicht mehr fern ist. Nach Schätzungen des Humangenetikers Karsten Held macht der Anteil der Fälle, in denen die PD wegen eines "nachgewiesenen familiären Risikos" durchgeführt wird, nur knapp 3 % aller Indikationen aus. In 2 % der Fälle ist die PD dadurch indiziert, dass die Familie bereits ein Kind mit einer Chromosomenanomalie hat (Kollek 2000, S. 78). In allen anderen Fällen wird die PD aufgrund des Alters der schwangeren Frau oder wegen geäußerter unspezifischer, nicht durch bekannte familiäre Risiken bedingte Ängste (auch jüngerer Frauen) vor der Geburt eines behinderten Kindes durchgeführt.

Bisher bestand eine Begrenzung des Angebotes pränataler Diagnostik auf Frauen über 35, da statistisch das Risiko einer Behinderung des Kindes mit dem Alter der schwangeren Frau (aber auch des Mannes) steigt. Die Begrenzung des Angebots durch die so genannte *Altersindikation* erklärte sich zum einen daraus, dass mit der invasiven Methode der Entnahme von Zellen des Fötus, an denen die Untersuchung durchgeführt wird, ein geringes Risiko einer Frühgeburt verbunden ist (ein Risiko von 1 % bei der Amniozentese, von 1-4 % bei der Chorionbiopsie). Zudem spielte aber auch die Überlegung eine Rolle, dass die Kapazitäten der gynäkologischen Praxen und humangenetischen Institute durch ein Angebot an alle schwangeren Frauen überfordert wären.

Die *Begrenzung des Angebots durch die Altersindikation scheint nun in der Praxis mehr und mehr ignoriert zu werden*. In den 1998 veröffentlichten "Richtlinien der Bundesärztekammer zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen" wird festgestellt: "Die strenge Einhaltung einer unteren Altersgrenze der Schwangeren als definierte medizinische Indikation zur invasiven pränatalen Diagnostik, die auf das altersabhängige Risiko der Mutter für Chromosomenanomalien des Kindes abhob, wurde inzwischen verlassen" (Bundesärztekammer 1998).

Triple-Test

Die Gewinnung des Untersuchungsmaterials ist, wie oben angesprochen, nicht risikofrei. Deswegen und auch, um die PD in einem möglichst frühen Stadium der Schwangerschaft durchführen zu können, wird nach neuen Verfahren der Gewinnung des Untersuchungsmaterials gesucht. Sei einigen Jahren befindet sich ein Verfahren in der Erprobung, fetale Zellen aus dem mütterlichen Blut zu entnehmen, und damit die Risiken der invasiven Methoden zu vermeiden. Dieses Verfahren hat aber bisher keine Praxisreife erreicht.

Ein Verfahren, das es ermöglicht, in einem frühen Stadium der Schwangerschaft (6.-8. Woche), eine über das Altersrisiko hinausgehende weitere Spezifizierung des Risikos für die Geburt eines behinderten Kindes vorzunehmen, hat dagegen trotz erheblicher Bedenken von Humangenetikern Eingang in die Praxis gefunden. Dieser sog. Triple-Test ermöglicht - die im Gegensatz zur Amniozentese - für Mutter und Kind gefahrlose Vorabklärung eines Risikos für eine genetische Abweichung, das dann gegebenenfalls durch eine Amniozentese verifiziert werden muss. *Der Triple-Test wird heute nahezu jeder Schwangeren angeboten und hat zu einer Ausweitung der Inanspruchnahme von Amniozentese und Chorionzottenbiopsie beigetragen.* Es ist gängige Praxis, dass eine Unklarheit im Triple-Test beinahe automatisch zu einer invasiven Pränataldiagnostik führt (Zerres 1999). Der Test basiert auf der Beobachtung, dass bestimmte Eiweiße im Blut Schwangerer mit Chromosomenanomalien (vor allem Trisomie 21) im Vergleich zu Schwangerschaften mit Feten, die einen normalen Chromosomenbefund aufweisen, Abweichungen zeigen. Mit Hilfe einer Statistik auf der Basis empirischer Untersuchungen wird dann unter Berücksichtigung des Alters der Schwangeren ein modifiziertes Risiko für die Geburt eines Kindes mit Down-Syndrom ermittelt. Der Test erbringt im Unterschied zur Annahme der meisten Frauen, die sich diesem Test auf Anraten ihres Arztes oder auf aktive Nachfrage unterziehen, keine Diagnose hinsichtlich einer fetalen Chromosomenstörung, sondern kann lediglich der Risikospezifizierung dienen.

Die Praxis der Anwendung dieses Tests zeigt eine Fülle von Problemen und hat zu einer aus Sicht von Humangenetikern *unbegründeten Zunahme der Inanspruchnahme der invasiven Pränataldiagnostik* aufgrund einer hohen Zahl "falsch positiver" Ergebnisse des Tests geführt. Das Ergebnis des Tests wird stark durch Faktoren wie z.B. Körpergewicht der Mutter und festgestelltes Schwangerschaftsalter beeinflusst. Hinzu kommt, dass die Zuverlässigkeit und Objektivität des Tests durch mangelnde Kalibrierung durch die Anbieter negativ beeinflusst wird (zu kleine Serien zur Erstellung eigener Normwerte) und

die Auswertung teilweise von den Frauenärzten selbst ohne Qualitätskontrolle durchgeführt wird. Ein Hauptdefizit der Anwendung des Tests liegt nach Auffassung von Humangenetikern in einer *unzulänglichen Schwangerenbetreuung* durch die den Test durchführenden Gynäkologen. Es besteht ein Defizit an adäquater Information sowohl vor als auch nach Anwendung des Tests (Zerres 1999).

Der Test wird (auch jüngeren) Frauen angeboten, die sich einer invasiven PD zunächst nicht unterziehen wollen, sich aber von dem Test eine Entlastung hinsichtlich ihrer Sorgen um die Gesundheit des Kindes versprechen. Eine durch den Test induzierte Risikozunahme erzeugt unabhängig von der Risikohöhe Ängste und kann trotz relativ kleiner Risiken zur Amniozentese führen. Frauen mit "höherem" Alter werden häufig ein "positives" Testergebnis aufweisen. Die Mitteilung eines "auffälligen" Testergebnisses kann daher ab einem gewissen Alter erwartet werden. "Danach folgt eine unkritische Befundmitteilung, oft mit dem Rat zur Amniozentese, obwohl vor Testanwendung zur Frage der Pränataldiagnostik noch keine Meinung bestand" (Zerres 1999).

Nippert und Horst (1994) konnten zeigen, dass Frauen, die sich aufgrund eines "auffälligen" Triple-Tests einer pränatalen Chromosomenanalyse unterzogen, im Vergleich zu andern Indikationen (fortgeschrittenes Alter, vorangegangenes Kind mit einer Chromosomenstörung, monogene Erbkrankheit, mütterliche Angst) signifikant häufiger Ängste hatten (z.B. vor der invasiven Diagnostik, vor einer Fehlgeburt, vor einem positiven Ergebnis, Angst vor der möglichen Entscheidung für oder gegen einen Schwangerschaftsabbruch).

Der Triple-Test kann als Beispiel dafür gelten, *wie schwierig es ist, ein bestehendes Testangebot*, selbst dann, wenn es von Fachleuten als wenig (oder nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen) medizinisch sinnvoll erachtet wird, *einzudämmen*. Ein *Moratorium der Gesellschaft für Humangenetik, des Berufsverbandes Medizinische Genetik, der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin wurde vom Berufsverband der Frauenärzte letztendlich nicht mitgetragen, weil der Test schon zu weit etabliert war* (Deutsche Gesellschaft für Humangenetik 1992).

Beratung

Laut den Richtlinien der Bundesärztekammer (Bundesärztekammer 1998) und einschlägiger Stellungnahmen der Gesellschaft für Humangenetik kann wegen des bestehenden Konfliktes zwischen dem elterlichen Wunsch nach einem ge-

sunden Kind und der grundsätzlichen Anerkennung des Schutzbedürfnisses des Ungeborenen, das Ergebnis der PD allein nicht rechtfertigen, "zu einem Schwangerschaftsabbruch zu raten, ihn zu fördern oder durchzusetzen". Wie in der genetischen Beratung insgesamt muss das Prinzip der *nicht-direktiven* Beratung gelten, die der Frau eine informierte und autonome Entscheidung für oder gegen eine Schwangerschaft ermöglichen soll.

Mit Ausweitung der PD zur Routineuntersuchung scheint diesem Prinzip immer weniger Beachtung geschenkt zu werden. Die Sorge von Frauen um das Wohl ihres Kindes und der Wunsch, ein gesundes Kind zur Welt zu bringen, ebenso wie die Angst vor der Belastung durch das Leben mit einem behinderten Kind treffen auf ein umfangreiches, durch die Krankenkassen finanziertes Angebot und eine rechtliche Situation, die kaum geeignet erscheint, dem von den Humangenetikern propagierten Prinzip der non-direktiven Beratung sowie der freien Entscheidung der Frau für oder gegen eine PD Geltung zu verschaffen.

Zumindest die *Beratung vor der Inanspruchnahme der PD findet heutzutage nur unzureichend bzw. überhaupt nicht statt* (Nippert 1999; Zerres 1999). So zeigten schon 1992 im Auftrag des TAB (Hennen et al. 1996; Nippert/Horst 1994) durchgeführte Interviews mit Frauen, die vom Gynäkologen an das human-genetische Institut der Universität Münster überwiesen worden waren, dass *eine Vielzahl dieser Frauen über Sinn, Reichweite und Risiken der Untersuchung nicht aufgeklärt war*. Die Qualität der geforderten ausgiebigen Beratung vor und nach der Durchführung der PD ist seit Jahren Gegenstand von Diskussionen. Weder die fachliche genetische und medizinische Beratung über die Häufigkeit von genetischen Abweichungen, Krankheitsbildern und Risiken der PD noch die psychosoziale Beratung der Frauen in der schwierigen Entscheidung für oder gegen eine PD, in der quälenden Zeit des Wartens auf das Ergebnis und - bei positivem Ergebnis - in der Entscheidungssituation für oder gegen eine Abtreibung, scheinen ausreichend gewährleistet zu sein.

2.2 § 218 und Wegfall der embryopathischen Indikation

Von den 103.586 Schwangerschaftsabbrüchen, die 1994 gemeldet wurden, wurden 0,8 % aufgrund der damals noch bestehenden eugenischen oder embryopathischen Indikation vorgenommen. Seit der Neuregelung des § 218 im Jahr 1995 liegen statistische Daten zur Zahl der Schwangerschaftsabbrüche aufgrund einer diagnostizierten Krankheit oder Behinderung des Fötus nicht mehr vor. Der Gesetzgeber hat, um klarzustellen, "dass das ungeborene behinderte

Leben im Vergleich zum ungeborenen unbehinderten Leben keinem Sonderstatus unterworfen ist", die embryopathische Indikation nicht aufgehoben, sondern in die medizinische Indikation integriert (Bundesregierung 1996). Danach ist "der mit Einwilligung der Schwangeren von einem Arzt vorgenommene Schwangerschaftsabbruch [...] 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" (§ 218a STGB).

Der Wegfall der embryopathischen Indikation und ihre Integration in die medizinische Indikation hat nun aber dazu geführt, *dass die Frist von 22 Wochen, die bisher für den Schwangerschaftsabbruch aufgrund einer eugenischen Indikation galt, ebenfalls weggefallen ist.* Ein Schwangerschaftsabbruch bei einer Behinderung des Kindes ist nun auch noch im letzten Drittel der Schwangerschaft (nach der 24. Woche) möglich, wobei der Abbruch durch die medikamentöse Einleitung der Geburt vorgenommen wird. Damit kann die Abtreibung zu einem Zeitpunkt stattfinden, zu dem heute mit den Möglichkeiten der perinatalen Medizin Frühgeborene am Leben erhalten werden können. Die Bundesärztekammer stellt in ihrer Erklärung "Schwangerschaftsabbrüche nach Pränataldiagnostik" fest: "Der Zeitpunkt, zu dem eine extrauterine Lebensfähigkeit des Ungeborenen gegeben ist, muss in der Regel als zeitliche Begrenzung für einen Schwangerschaftsabbruch gesehen werden", d.h. in der 22.-24. Woche. Diese Erklärung erfolgte als Reaktion auf den Fall des "Oldenburger Babys". Hier hatte eine Frau in der 25. Woche nach der Diagnose eines Down-Syndroms eine Abtreibung vornehmen lassen, die das Kind (mit schweren zusätzlichen Schädigungen) überlebte. Die Eltern erstatteten Strafanzeige gegen die behandelnden Ärzte, weil diese sie nicht über die Möglichkeit aufgeklärt hätten, dass der Fötus den Abbruch überleben könnte.

Späte Schwangerschaftsabbrüche sind selten. Von den 130.890 Abbrüchen, die laut statistischem Bundesamt 1997 vorgenommen wurden, fanden 190 nach der 23. Schwangerschaftswoche statt. Daten darüber, wie viele dieser Abbrüche aufgrund einer diagnostizierten Erkrankung oder Behinderung des Kindes (wie z.B. Trisomie 21) vorgenommen wurden, liegen nicht vor. Auch wenn davon ausgegangen werden kann, dass dies nur in Ausnahmefällen der Fall war, scheint der Wegfall einer Grenze für den Schwangerschaftsabbruch bei "embryopathischer Indikation" problematisch. Die im Falle einer Lebendgeburt

nach Spätabtreibung gängige Praxis einer Nichtversorgung des Kindes ("Liegenlassen") oder der Tötung des Kindes im Uterus, um eine Lebendgeburt zu vermeiden, erscheint ethisch fragwürdig (vgl. Engels 1998).

2.3 Zukünftige Entwicklung und gesellschaftliche Diskussion um pränatale Diagnostik und Schwangerschaftsabbruch

2.3.1 Weitere Zunahme der Inanspruchnahme von PD?

Gegen eine zukünftige Ausweitung der Inanspruchnahme der Pränataldiagnostik generell und auch der Inanspruchnahme neuer DNA-analytischer Tests spricht die doch erhebliche Belastung der Frauen durch das Verfahren, die eine leichtfertige Inanspruchnahme genetischer Diagnostik, die unmittelbar mit der Frage konfrontieren könnte, die Schwangerschaft abzubrechen, unwahrscheinlich erscheinen lässt. In entsprechenden Umfragen in verschiedenen Ländern lehnen konstant ca. 25 % der befragten Frauen eine PD ab, auch wenn eine Altersindikation vorliegt (Nippert 2000).

Auf der anderen Seite birgt die besondere Situation der Schwangerschaft und der Schwangerschaftsvorsorge - wie u.a. das Beispiel des Triple-Tests zeigt - eine eigene Dynamik. Wird man bei postnatalen Testangeboten für Erwachsene bei entsprechender Aufklärung über die Aussagekraft von Tests und die möglichen präventiven Maßnahmen für multifaktoriell bedingte Erkrankungen noch von einer a priori zurückhaltenden Einstellung gegenüber der Inanspruchnahme entsprechender Angebote ausgehen können, scheint aufgrund der besonderen psychologischen Situation im Rahmen der pränatalen Diagnostik die *Gefahr eines Automatismus der Ausweitung der Testpraxis* bei entsprechenden Angeboten auch für multifaktoriell bedingte Erkrankungen nicht auszuschließen zu sein. "Bei bestimmten Testangeboten ist es tatsächlich so: Je besser die Leute aufgeklärt sind, umso geringer ist die Nachfrage. Also ist auch eine Rationalität in der Nachfrage enthalten. Und dann gibt es eine Ausnahme, bei der tatsächlich Risiken eine Rolle spielen und die Leute tatsächlich zum Angebot bewegen: Das ist die Schwangerschaft. Hier gibt es einen ganz konkreten Bezug und die Zeit läuft. So dass sie in dieser Zeit meiner Meinung nach praktisch alles anbieten können, wenn sie die Schwangere schnell genug beraten" (Nippert, in Argos 1999, B I 14).

Der Einsatz von Tests auf Krankheitsdispositionen (für Krebserkrankungen oder Herz-Kreislaufkrankungen) im Rahmen der pränatalen Diagnostik wird,

anders als die Durchführung von Tests auf spätmanifestierende, aber mit Sicherheit ausbrechende schwere Erkrankungen (wie z.B. Chorea Huntington), allgemein als medizinisch und ethisch fragwürdig abgelehnt. Wie brüchig aber diese Grenze des Einsatzes neuer gendiagnostischer Möglichkeiten zumindest im Falle der Krebsdiagnostik sein könnte, wird daran deutlich, dass *offensichtlich die Zahl von Anfragen nach einer pränatalen Gendiagnostik für eine Disposition für Brustkrebs zunimmt* (Argos 1999). Eine derzeit laufende europaweite Umfrage bei den genetischen Zentren bezüglich der Frequenz und Behandlung derartiger Anfragen (Elger 1998) weist nicht nur eine steigende Tendenz solcher Anfragen, sondern auch eine große Unsicherheit im Umgang damit nach. Während z.B. in Frankreich und Italien mehrfach die gewünschten Tests durchgeführt wurden, stießen sie in Belgien auf Ablehnung; und auch die bisher in den USA publizierten Stellungnahmen sprechen sich gegen pränatale Tests bei BRCA1-Mutationen aus: "A host of moral and ethical issues makes it inappropriate to offer testing for breast and ovarian cancer susceptibility as part of prenatal diagnosis" (Collins 1996, S. 1739).

Diese Position wird auch in Deutschland von der *Gesellschaft für Humangenetik* geteilt (Kommission für Öffentlichkeitsarbeit 1995). Hauptargument in den ethischen Stellungnahmen ist stets der Hinweis auf die Gefahr einer Diskriminierung und Stigmatisierung des Kindes. Daher wird vielfach eine staatliche Regelung von Pränataltests im Sinne von Kriterienkatalogen gefordert. Dagegen wird andererseits eingewandt, man brauche "ernste Argumente, um staatliche Einschränkungen des Rechts auf Autonomie in den die Fortpflanzung betreffenden Fragen zu machen" (Elger 1998, S. 240). Pragmatische Einwände gegen die Aufstellung von Listen von Krankheiten, für die eine pränatale Diagnostik gestattet ist, betreffen die Schwierigkeit, dass dieselben Krankheiten verschieden schwere Manifestationen zeigen und "zukünftig Kranke" individuell verschieden von der Familie "verkräftet" werden können (Elger 1998, S. 240). Gerade der nur prädiktive Charakter der Gentests macht generalisierende Urteile über ihre Aussagekraft problematisch.

Aus Sicht von Medizinern und Humangenetikern geht es bei der PD nicht um die Prävention von behindertem Leben, sondern PD wird als ein Angebot an Frauen, die um die Gesundheit ihres Kindes besorgt sind, verstanden. Im Falle eines negativen Ergebnisses trage die PD dazu bei, dass die Schwangerschaft unbelastet fortgeführt werden kann. Dass die PD als eine solche Entscheidungshilfe angesehen werden kann, zeige der Umstand, dass sie von vielen Frauen aktiv nachgefragt werde. Kritiker halten dem entgegen, dass alleine das Angebot der PD an Frauen, Ängste vor einem behinderten Kind auslöse und

eine entsprechende Nachfrage schaffe. Langfristig bestehe die Gefahr, dass über die bereits fragwürdige derzeitige Praxis eines generellen Angebots zur Untersuchung auf Chromosomenanomalien des Fötus hinaus die PD genutzt werde, um alle möglichen genetisch bedingten Risiken und genetischen Auffälligkeiten des Fötus zu testen.

Neue Untersuchungen bestätigen die Ergebnisse der 1992 im Auftrag des TAB durchgeführten Interviews mit Frauen, die in die humangenetische Beratung kamen (Stellmach 1999): Die PD wird von Frauen durchaus nicht als eine weitere Möglichkeit der Vorsorge unter anderen gesehen. Die Konfrontation mit der *Möglichkeit der PD wird in der Regel* - auch von Frauen, die PD aktiv nachfragen und nicht erst von ihrem/r Frauenarzt/ärztin darauf hingewiesen werden - *als die Schwangerschaft belastend empfunden*. Es wird ein emotionaler Konflikt durch das Gefühl ausgelöst, das medizinisch Mögliche an Vorsorge unternehmen zu müssen, und durch die Angst, vor die Situation gestellt zu werden, über einen möglichen Abbruch der Schwangerschaft entscheiden zu müssen. Insbesondere von Behindertengruppen wird die Ausweitung der PD als Diskriminierung erfahren und vor einer schleichenden Eugenik gewarnt. Am Ende einer Ausweitung der Testpraxis könne die Situation stehen, dass alles, was getestet werden kann, getestet wird und dass schon die reine Möglichkeit eines Tests die betreffende genetische Abweichung als krank und zu vermeidend qualifiziert.

2.3.2 Frauenbewegung und Pränataldiagnostik

Es ist die der PD immanente Konsequenz der Abtreibung (in den meisten Fällen gibt es keine therapeutischen Möglichkeiten), die die PD als ethisch problematisch erscheinen lässt und die Diskussion um pränatale Diagnostik unausweichlich mit der um den § 218 verknüpft. Die Diskussion um den § 218 war eines der wichtigsten Themen für die Frauenbewegung. Für die neue, in den 60er und 70er Jahren entstehende feministische Bewegung kann der Streit um eine Liberalisierung des § 218 gar als eines der wichtigsten Themen gelten, um das herum sich die Bewegung formierte und mit Teilen der alten Frauenbewegung (Parteien, Gewerkschaften) - bei allen ansonsten bestehenden Differenzen - zusammenfand. Obwohl die erste intensive Diskussion um den § 218 der Nachkriegszeit in den 70er Jahren zeitlich parallel zur schrittweisen Etablierung der PD in die medizinische Praxis stattfand, wurde, so zeigen im Rahmen des TAB-Projektes durchgeführte Interviews und Literaturrecherchen (Stellmach

1999), die PD als Thema mit zeitlicher Verzögerung wahrgenommen, bis sie schließlich von den meisten Frauenverbänden (auch den kirchlichen) und den feministischen Fraueninitiativen problematisiert wurde. Es war der Begriff der "Selbstbestimmung" über den eigenen Körper und die eigene Reproduktion, der insbesondere den Protest der neuen (feministischen) Frauenbewegung gegen den § 218 in den 70er Jahren getragen hat. In dieser Perspektive wurden weder die Problematik der eugenischen (oder kindlichen) Indikation noch die wachsende Zahl an vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen wahrgenommen (Stellmach 1999).

Erst Mitte der 80er Jahre lässt sich in Resolutionen, Beiträgen zu Kongressen und Ähnlichem ein in der Regel kritisches Aufgreifen des Themas PD feststellen. Offenbar waren es hier die öffentliche Diskussion um Gentechnologie und Reproduktionstechnik (In-vitro-Fertilisation) und vor allem auch die Stellungnahmen von kritisch gegenüber der PD eingestellten Behindertengruppen, die die Aufmerksamkeit der Frauenbewegung auf die PD lenkten und dazu führten, dass der Begriff der Selbstbestimmung nicht verworfen, aber im Hinblick auf die Reproduktionsmedizin insgesamt und die PD problematisiert wurde.

Es waren und sind zwei Themen, die eine ambivalente bis ablehnende Sicht der PD bestimmen. Zum einen ist dies die *Wahrnehmung der Gefahr einer "schleichenden Eugenik"*, die durch die Ausweitung der PD als Quasi-Routineuntersuchung in Gang gesetzt werden könnte. Die Ausweitung des Angebots an PD wird in dieser Sicht als ethisch fragwürdige Unterscheidung zwischen normalen und kranken Feten gesehen, die letztlich zu einer Diskriminierung von behinderten Menschen führt. Zum anderen ist es die *Belastung des Schwangerschaftserlebens von Frauen durch die PD*, die die Diskussion um die PD nicht nur in der neuen feministischen Frauenbewegung, sondern auch z.B. in kirchlichen Frauenverbänden prägt. Der medizinische Sinn der PD als Routineangebot sei angesichts der Tatsache, dass nur etwa 1 % aller Kinder mit Krankheiten oder Behinderungen zur Welt kommen, die genetische Ursachen haben, grundsätzlich in Frage zu stellen. Das generelle Angebot der Pränataldiagnostik an nahezu alle Schwangeren wird heute von den meisten Frauenverbänden als Angebot gesehen, das unnötig zu einer Pathologisierung der Schwangerschaft führt und der Frau die *Last einer "Qualitätskontrolle" für das ungeborene Leben* aufbürdet. Tendenziell werde so jede Schwangerschaft durch das Angebot der PD zur Risikoschwangerschaft.

Die Konsequenzen, die daraus gezogen, bzw. die Forderungen, die diesbezüglich erhoben werden, sind unterschiedlich. Einige Verbände greifen die auch von Humangenetikern geäußerten Bedenken auf, dass immer mehr Diag-

nosen ohne eingehende Beratung stattfinden und daher das Beratungsangebot verbessert werden müsse. Eindeutig wird dabei das Schwergewicht auf eine *verbesserte psychosoziale (und nicht allein humangenetische) Beratung* gelegt, die die Konfliktsituation, in der sich Frauen in der Entscheidung, ob sie eine PD durchführen lassen und ob sie die Schwangerschaft nach einem positiven Befund fortführen sollen, ernst nimmt. Insbesondere, aber nicht allein, von den mittlerweile 19 in Deutschland tätigen unabhängigen Frauengesundheitszentren und der in Bremen tätigen selbstorganisierten Beratungseinrichtung zur PD, CARA, wird eine *unabhängige Beratung* (d.h. unabhängig von der Profession der Gynäkologen/innen und Humangenetiker/innen) gefordert. Das Angebot an Diagnostik und Beratung durch Mediziner und Humangenetiker wird als nicht-neutral angesehen. Es wird vielmehr eine Tendenz der Beratung zur Inanspruchnahme von PD wahrgenommen, in deren Rahmen die Frage, ob PD überhaupt sinnvoll ist, sich kaum noch stelle, und die es fraglich erscheinen lasse, ob Frauen, wie mit dem Prinzip der non-direktiven Beratung postuliert, selbstbestimmt über die Inanspruchnahme der PD entscheiden können. Mit dem Hinweis auf die geringe Häufigkeit von genetisch bedingten Fehlbildungen und den Umstand, dass auch durch PD Fehlbildungen nicht gänzlich ausgeschlossen werden können und PD von den meisten Frauen als belastend empfunden wird, wird in den letzten Jahren von Frauen, die in der unabhängigen Frauengesundheitsbewegung tätig sind, vermehrt gefordert, pränatale Diagnostik (und das heißt auch die Ultraschalluntersuchung) aus der Schwangerschaftsvorsorge als Routineangebot ganz herauszunehmen (Stellmach 1999).

Die grundsätzlich Frage, die sich in diesem Zusammenhang stellt und auch innerhalb der Frauenbewegung diskutiert wird, ist, inwiefern die PD von Frauen selbst aktiv nachgefragt wird, die Ausweitung des Angebots also einer stärkeren Nachfrage entspricht. Es ist aus entsprechenden Untersuchungen bekannt, dass Frauen eine PD nicht leichtfertig in Anspruch nehmen. Die Motive, die befragte Frauen angeben, reichen von der Sorge um die Gesundheit des werdenden Lebens oder Mitleid mit dem werdenden Kind, dem ein leidvolles Leben mit einer schweren Behinderung erspart werden soll, bis hin zu der Angst, dem Leben mit einem behinderten Kind nicht gewachsen zu sein. Ebenso bekannt ist aber, dass ein Großteil der Frauen, die die PD in Anspruch nehmen, erst von ihrem Frauenarzt mit dieser Möglichkeit konfrontiert werden und dann in einen inneren Konflikt geraten. In großen Teilen der Frauenbewegung wird heute die wachsende Zahl an pränatalen Diagnosen damit erklärt, *dass das Angebot an Testmöglichkeiten, gekoppelt mit der durch die Rechtsprechung bestehenden Verpflichtung des Arztes zum Hinweis auf die Möglichkeiten der PD, zu einer Verunsicherung*

der schwangeren Frauen führe. Es sei nicht das Bedürfnis der Frauen selbst, jedes Risiko auszuschließen, aus dem die Ausweitung der PD als Routineuntersuchung im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge resultiere. Die im Rahmen des Monitoring-Projektes unternommene Recherche (Stellmach 1999) hat ergeben, dass zu keiner Zeit aus der Frauenbewegung die Einführung der PD oder ein Ausbau des Angebots gefordert wurde. Aus der Sicht der Frauenbewegung wird die Ausweitung der Praxis der PD im Wesentlichen als angebotsinduziert erklärt, umso mehr wird in neuerer Zeit die Notwendigkeit betont, für eine unabhängige Beratung zu sorgen, um eine selbstbestimmte Entscheidung von Frauen für oder gegen die Durchführung einer PD sicherzustellen.

2.3.3 Selbsthilfegruppen Behinderter und Eltern behinderter Kinder

Vom TAB wurden rund 80 Behinderten-Selbsthilfegruppen angeschrieben, in denen Betroffene selbst oder Eltern betroffener Kinder sich zusammengeschlossen haben. Gefragt wurde nach den Einstellungen und den Erwartungen hinsichtlich der Erforschung genetischer Ursachen von Krankheiten, der Praxis der Humangenetischen Beratung, der Pränataldiagnostik und der Notwendigkeit bzw. den Möglichkeiten einer rechtlichen Regulierung genetischer Diagnostik. Wegen der begrenzten Zahl von 14 Gruppen, die auf die Anfrage reagierten, und dem Umstand, dass innerhalb der verschiedenen Gruppen teils sehr unterschiedliche Meinungen zur genetischen Diagnostik bestehen sowie wegen der heterogenen Form der Reaktionen (teils wurden die Fragen direkt beantwortet, teils wurden Broschüren und Stellungnahmen der Gruppen zum Thema zugesandt), kann hier keine systematische Auswertung vorgenommen und schon gar nicht der Anspruch erhoben werden, ein repräsentatives Meinungsbild wiederzugeben. Auch bringen die Antworten oft nicht eine offizielle "Verbandsmeinung" zum Ausdruck, sondern subjektive Erfahrungen und Einstellungen. Das Bild, das sich hieraus ergibt, stimmt aber im Wesentlichen mit dem überein, das sich aus den Diskussionen der vom Humangenetiker Klaus Zerres initiierten Dialoge zwischen Selbsthilfegruppen und Humangenetikern ergibt (Zerres/Rüdel 1993), wie auch mit den Ergebnissen einer Befragung von Vertretern von Selbsthilfegruppen, die 1991 an der Universität Bonn durchgeführt wurde (Liese/Zerres 1993).

Überwiegend drückt sich in den Reaktionen der Eltern- und Betroffenen-gruppen eine *positive Einstellung zur Erforschung genetischer Krankheitsursachen* aus. Die Betroffenen verbinden mit der Humangenomforschung die Hoff-

nung auf neue therapeutische Möglichkeiten, wenn auch vereinzelt *Enttäuschung über die bescheidenen gentherapeutischen Fortschritte* geäußert wird. Auch bezüglich der Diagnostik erwarten Betroffene und Eltern, wenn es sich um Krankheiten handelt, bei denen eine möglichst frühe oder genaue, zwischen unterschiedlichen Ausprägungen einer Krankheit differenzierende Diagnostik neue therapeutische Möglichkeiten eröffnen würde, von der Genomforschung Fortschritte. Zum Ausdruck kommt aber auch die Sorge, dass an der Erforschung therapeutischer Möglichkeiten gerade für die oft sehr seltenen Krankheiten zu wenig Interesse bestehe, die Forschung vielmehr an der Entwicklung genetischer Tests zum Einsatz in der pränatalen Diagnostik interessiert sei. In diesem Urteil schlägt die (anders als hinsichtlich der Erforschung therapeutischer Möglichkeiten) doch eher skeptische bis massiv kritische Haltung gegenüber der Praxis der Pränataldiagnostik durch, die dann auch - wie z.B. in der Stellungnahme der "Bundesarbeitsgemeinschaft Gemeinsam Leben - Gemeinsam Arbeiten" - zu einer grundsätzlichen Kritik an der Humangenetik und der Humangenomforschung führt, die letztlich generell als Weg zur Verhinderung behinderten Lebens angesehen werden.

Die genetische Diagnostik wird, wenn sie die Möglichkeit einer *frühzeitigen Therapie* und damit eine Verhinderung des Ausbruchs der Krankheit oder eine Linderung der Symptome ermöglicht, begrüßt. Eltern von Kindern mit lebensbedrohlichen genetisch bedingten Erkrankungen (wie z.B. Harnstoffzyklusdefekten) begrüßen die genetische Diagnostik auch als Möglichkeit, die Geburt eines weiteren betroffenen Kindes zu verhindern. Bekannt ist, dass Tests für spätmanifestierende Erkrankungen von Betroffenen zwiespältig gesehen werden. Von Chorea Huntington betroffene Personen (und Selbsthilfegruppen) lehnen den Test zum Teil strikt ab und sehen das Wissen um eine mögliche eigene Betroffenheit oder die der Kinder als Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität, andere wiederum begrüßen den Test als Möglichkeit besserer Lebens- und Familienplanung.

Die *pränatale Diagnostik* wird als Möglichkeit der Familienplanung für Eltern, die um ihr spezifisches Risiko wissen, nicht abgelehnt. Sie wird aber, *sofern sie sich als Routineangebot an alle Schwangere richtet, als höchst problematisch betrachtet*. So lehnen z.B. die von Mukoviszidose Betroffenen ein generelles Screening auf Mukoviszidose unter Verweis auf ihre Lebensqualität ab und sehen sich durch die Möglichkeit des Tests stigmatisiert. Die Ausweitung der Praxis der pränatalen Diagnose wird von den meisten Betroffenen- und Elternverbänden als Diskriminierung behinderten Lebens gesehen. Zentral ist dabei in den meisten Stellungnahmen die Betonung der Qualität des Lebens mit

behinderten Kindern bzw. bei betroffenen Erwachsenen der eigenen Lebensqualität und Freude am Leben. Die pränatale Diagnostik wird oft als latent eugenische Praxis der Verhinderung behinderten Lebens gesehen, der Schwangerschaftsabbruch als das eigentliche Ziel der Diagnose. Das Gefühl der Stigmatisierung wird dabei häufig (insbesondere von den Eltern) mit negativen Erfahrungen aus dem eigenen sozialen Umfeld begründet: Man müsse sich zunehmend für die Existenz der eigenen Kinder rechtfertigen. Die PD führe in der Gesellschaft zunehmend zu der Haltung, *dass die Eltern verantwortlich gemacht werden für die Geburt eines behinderten Kindes, da dies ja "heute vermieden werden kann"*. In diesem Zusammenhang wird auch auf das BGH-Urteil zur ärztlichen Haftung und Pflicht zur Aufklärung über die Möglichkeit der PD im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge verwiesen. Ein behindertes Kind werde in diesem Urteil als "Schaden" definiert. Die Beziehung zwischen Schwangerer und Arzt werde in einer Weise verrechtlicht, die eine (direktive) Beratung zur PD nahe lege und einen unvoreingenommenen Umgang mit dem Thema Behinderung erschwere. Vereinzelt verbindet sich mit dem Gefühl der Stigmatisierung der subjektive Eindruck einer Gefahr auch materieller Ausgrenzung von Eltern behinderter Kinder. So heißt es in der Antwort von Leona e.V. (Verein für Eltern chromosomal geschädigter Kinder), es müsse etwas unternommen werden "damit es nicht eines Tages passiert, dass man uns sagt, wir müssten allein für die Kosten unserer Kinder aufkommen, weil wir sie ja unbedingt (wider besseres Wissen?) haben wollten, oder dass man eine Behandlung unserer Kinder ablehnt, weil es sich 'nicht lohnt'".

Die *Einschätzung der humangenetischen Beratung ist heterogen*. Der Sinn der Beratung wird in der Regel nicht in Frage gestellt, sie wird als mögliche Hilfe in schwierigen Entscheidungssituationen gesehen. Dennoch kommen - wiederum verbunden mit der Praxis der Pränataldiagnose - in einzelnen Stellungnahmen auch grundsätzliche Zweifel an der Zielsetzung der humangenetischen Forschung und Beratung zum Ausdruck - sehr deutlich in der Antwort des Down-Syndrom - Netzwerk Deutschland e.V.: "Als Selbsthilfe- und Elternnetzwerk der Menschen mit Down-Syndrom haben wir eine besondere Einstellung gegenüber der humangenetischen Beratung, da die Entdeckung der Trisomie 21 und der Wunsch der Verhinderung dieses Lebens wichtige Legitimation für den Auf- und Ausbau der humangenetischen Beratung waren. Menschen mit Down-Syndrom sind an keinem Punkt Nutznießer/-innen dieser Forschungsrichtung, geht es bei der humangenetischen Beratung und Information gerade um die Option des Schwangerschaftsabbruchs wegen Trisomie 21 unter Anwendung der so genannten 'medizinischen Indikation'." Eingeräumt wird in der Stellungnahme, dass humangeneti-

sche Beratung "für andere Krankheiten" möglicherweise anders zu beurteilen sei.

Die *Einschätzungen der Qualität der genetischen Beratung ist differenziert*. Kritisch wird auf den geringen Anteil an psychosozialer Beratung hingewiesen sowie auf den Umstand, dass im Rahmen der PD Beratung oft gar nicht stattfindet. In den meisten Antworten wird der Mangel an Information über die Lebensqualität behinderter Menschen im Rahmen der Beratung beklagt. *Die Entwicklungsmöglichkeiten behinderter Kinder - so wird insbesondere von Eltern bemängelt - würden in der Beratung zu wenig berücksichtigt*. Einzelne Selbsthilfegruppen bieten hier auch die Mitarbeit in der Beratung an, um den Kontakt der Ratsuchenden mit den Betroffenen herzustellen.

Auch von der Humangenetik und der PD gegenüber sehr kritisch eingestellten Gruppen werden keine massiven staatliche Eingriffe etwa im Sinne eines Verbotes bestimmter Tests gefordert. Allerdings wird es als *Aufgabe des Staates* angesehen, für *die Sicherung der Qualität von Beratung zu sorgen* - so etwa durch eine rechtliche Festschreibung der Kopplung von Diagnose und Beratung. Auch die Notwendigkeit der Unterstützung unabhängiger, nicht an humangenetischen Instituten angesiedelter Beratung wird angesprochen. Die Freiwilligkeit der Diagnose und der Datenschutz müssten gewährleistet sein, um eine Diskriminierung durch Arbeitgeber und Versicherungen zu verhindern. In Bezug auf die PD ist die durchgängige Forderung, *dass eine Erweiterung der Testpraxis im Sinne eines Routineangebots an Schwangere, aber auch eine Erweiterung des diagnostischen Angebots über Risikofamilien hinaus vermieden werden muss*. Zentral in den Antworten ist das Anliegen der Verbesserung des sozialen Umfeldes für Betroffene und Eltern. Das Bild in der Bevölkerung von Behinderung sei geprägt von Vorurteilen und Nicht-Wissen. Es müsse mehr für die Akzeptanz von Behinderten getan werden, um der gerade durch die erweiterte Praxis der pränatalen Diagnostik bestehenden Gefahr der Stigmatisierung von Betroffenen und Eltern entgegenzuarbeiten.

3. Präimplantationsdiagnostik

Bei der Präimplantationsdiagnostik (PGD, nach engl. preimplantation genetic diagnosis) wird im Rahmen einer künstlichen Befruchtung eine genetische Untersuchung zur Feststellung von genetischen Abweichungen nicht am Fötus in utero, sondern an Eizellen oder an in vitro erzeugten Embryonen im Frühstadi-

um der Embryonalentwicklung vorgenommen. Embryonen bzw. Eizellen, bei denen das gesuchte genetische Merkmal vorliegt, werden selektiert, und nur solche, die das gesuchte genetische Merkmal nicht aufweisen, werden in den Uterus der Frau zur Austragung einer Schwangerschaft transferiert. Das Verfahren wurde 1990 zum ersten Mal erfolgreich angewandt. Mittlerweile sind weltweit mehrere hundert Kinder nach der Anwendung einer Präimplantationsdiagnostik zur Welt gekommen. Bisher ist nach einhelliger Meinung die PGD in Deutschland verboten, weil das Embryonenschutzgesetz Eingriffe an totipotenten menschlichen Embryonalzellen verbietet und bislang aus technischen Gründen nur solche Zellen (bis zum Achtzellstadium des Embryos) für eine PGD in Frage kamen. Die technische Fortentwicklung des Verfahrens und seine Anwendung in anderen Ländern hat aber auch in Deutschland eine Diskussion um die Einführung der PGD und die Frage der Geltung der Regelung durch das *Embryonenschutzgesetz* in Gang gebracht (vgl. hierzu und zum Folgenden: Kollek 2000).

3.1 Verfahren der Präimplantationsdiagnostik

Für die PGD stehen zwei Verfahren zur Verfügung, die Polkörperdiagnose und die Embryobiopsie. Bei der Polkörperdiagnose wird die Diagnose am sog. Polkörper einer unbefruchteten Eizelle vorgenommen, bevor die Eizelle künstlich befruchtet und der Embryo in den Uterus der Frau transferiert wird. Hierbei erfolgt also keine Manipulation an einem menschlichen Embryo. Da bei der Polkörperdiagnose aber nur das Genom der Mutter, nicht aber das des Vaters untersucht werden kann, wird sie zurzeit hauptsächlich bei Frauen über 35 angewandt, die sich wegen Fertilitätsproblemen einer In-vitro-Fertilisation unterziehen. Die Diagnose wird dann vorgenommen, um das Vorliegen von Chromosomenanomalien wie Trisomie 21 auszuschließen. Für Eltern, die aufgrund des Vorliegens eines Risikos für eine monogen bedingte Erkrankung oder Behinderung des Kindes (wie z.B. Mukoviszidose oder Chorea Huntington) eine PGD in Anspruch nehmen, kommt nur das Verfahren der Embryobiopsie in Frage. Nach einer Hormonbehandlung der Frau (um möglichst viele Eizellen in einem Zyklus zu erhalten) wird bei der Embryobiopsie die Diagnostik nach künstlicher Befruchtung und In-vitro-Kultivierung der Embryonen bis zum 4-10-Zellstadium vorgenommen. Den Embryonen werden ein bis zwei Zellen entnommen, an denen der genetische Test durchgeführt wird. Nur diejenigen Embryonen, bei denen der Test negativ verläuft, kommen für einen Transfer in

den Uterus in Frage. Durch die Entnahme von ein bis zwei Zellen wird die langfristige Entwicklung des Embryos offensichtlich nicht behindert. Die Entnahme in diesem frühen Entwicklungsstadium erfolgt hauptsächlich deshalb, weil die Entnahme einzelner Zellen schon ab dem Stadium der Differenzierung in 10 bis 16 Zellen - wegen der dann erreichten kompakten Bündelung der Zellen - bisher kaum möglich ist. An entsprechenden Verfahren wird zurzeit aber geforscht. Erwogen wird auch, die Entnahme der Zellen erst am 5. oder 6. Tag der Embryonalentwicklung vorzunehmen (32-64-Zellstadium). Da sich der Embryo dann bereits in Trophoblast, aus dem später die Plazenta entsteht, und Embryoblast, aus dem sich der Fötus entwickelt, differenziert hat, könnte die Diagnose an den nicht totipotenten Zellen des Trophoblast vorgenommen werden. Es fände also keine Zerstörung von Zellen, aus denen sich ein Embryo entwickeln kann, statt. Eine Kultivierung bis zu diesem Stadium ist heute ohne weiteres möglich, auch wird im Gegensatz zu noch vor einigen Jahren angenommen, dass ein Embryonentransfer am 5. Tag nicht zu geringeren, sondern im Gegenteil zu höheren Schwangerschaftsraten führt, da es Hinweise darauf gibt, dass die Chance einer erfolgreichen Einnistung des Embryos in die Gebärmutter in diesem Stadium sogar höher ist (Kollek 2000).

3.2 Stand der Anwendung und Diskussion

Die PGD mittels Embryobiopsie wird mittlerweile in mehreren Ländern durchgeführt, dabei wird sie vorwiegend *von Eltern in Anspruch genommen, die ein erhebliches genetisches Risiko für die Geburt eines behinderten oder kranken Kindes tragen* und sich mittels künstlicher Befruchtung und PGD den Wunsch eines gesunden Kindes erfüllen wollen. Laut einem Bericht in New Scientist vom Dezember 1999 besitzen in Großbritannien 4 Institute eine Lizenz zur Durchführung von PGD. Bisher seien dort 20 Kinder nach PGD zur Welt gekommen. In den USA ist die PGD weit stärker verbreitet. Alleine am Illinois Masonic Medical Center, Chicago, sind bereits über 200 Kinder nach PGD zur Welt gekommen. Bisher werden dort Tests für monogen bedingte Erbkrankheiten, z.B. Mukoviszidose oder Chorea Huntington durchgeführt, wenn Eltern bereits ein erkranktes Kind haben oder ein familiäres Risiko für die Erkrankung bekannt ist. In die Diskussion kommen aber zunehmend auch Tests für multifaktoriell bedingte Erkrankungen wie Brustkrebs. An der Wayne State University in Detroit wurde darüber hinaus zumindest erwogen - ob eine Diagnostik durchgeführt wurde ist nicht bekannt -, auf Wunsch der Eltern in vitro

fertilisierte Embryonen danach zu selektieren, ob ihr Gewebetypus es erlaubt, als Organspender für ein erkranktes Geschwisterkind zu dienen, und so eine Heilung des bereits erkrankten Kindes zu ermöglichen (Boyce 1999). Kritiker befürchten angesichts solcher Tendenzen eine zunehmende Ausweitung der Testpraxis im Rahmen der PGD über klassische schwerwiegende Erbkrankheiten hinaus auch auf solche Merkmale, bei denen lediglich ein mehr oder weniger erhöhtes Risiko, aber keine Sicherheit für den Ausbruch einer Krankheit vorliegt.

Von den Befürwortern einer PGD wird sie als Möglichkeit gesehen, in Fällen einer möglichen schwerwiegenden Erkrankung des Kindes eine Abtreibung nach Pränataldiagnostik zu vermeiden. Das Verfahren einer PGD sei weniger belastend für die Frauen und auch unter ethischen Gesichtspunkten weniger problematisch als eine Abtreibung. Dem wird entgegengehalten, dass die PGD - anders als die Pränataldiagnostik - zum ersten Mal eine Selektion von Embryonen vor einer Schwangerschaft ermöglicht. Die bei einer bestehenden Schwangerschaft gegebene Hemmschwelle, ein Kind auch bei Vorliegen einer weniger bedeutenden genetischen Abweichung abzutreiben, falle bei der PGD weg. Unter der Voraussetzung, dass sich in Zukunft neue und billige Testmöglichkeiten ergäben, sei die zunehmende Inanspruchnahme eines umfangreichen *"Check-up" von Embryonen auf verschiedene genetische Merkmale nicht auszuschließen.*

Gegen eine Ausweitung der Praxis der PGD, über den Kreis von Eltern mit bekanntem Risiko für eine schwerwiegende Erbkrankheit hinaus, spricht das aufwendige und belastende Verfahren der In-vitro-Fertilisation. Die notwendige Hormonbehandlung der Frau, um in einem Zyklus möglichst viele Eizellen zu gewinnen, und der Umstand, dass das Verfahren der Hormonbehandlung und des Embryotransfers oft mehrfach wiederholt werden muss, weil eine Schwangerschaft nicht zustande kommt, sprechen dagegen, dass sich eine große Zahl von Frauen, die auf natürlichem Wege schwanger werden können und kein spezifisches Risiko für eine erbkrankes Kind haben, sich dieser Prozedur unterzieht. Die Chance, nach einem Embryonentransfer schwanger zu werden und die Schwangerschaft über die 20. Woche zu halten, wird mit 15-20 % angegeben (im günstigsten Fall 30 %). Danach müsste sich jede Frau, die eine PGD durchführen lassen möchte, durchschnittlich drei- bis sechsmal einer mit physischen Risiken und psychischen Belastungen verbundenen Hormonbehandlung unterziehen (Kollek 2000, S. 57).

Inwieweit sich die PGD im Rahmen der In-vitro-Fertilisation bei Paaren, die auf natürlichem Weg keine Kinder bekommen können, etablieren wird, bleibt

abzuwarten. Die Möglichkeit einer PGD zur Diagnose eines Sets von möglichen Erkrankungen oder anderen genetischen Merkmalen des Kindes erscheint nicht unwahrscheinlich, wenn sich die Frau ohnehin einer Hormonbehandlung unterziehen muss. Zurzeit wird die PGD (vorwiegend die Polkörperdiagnostik) Frauen über 35 aktiv angeboten, die sich aufgrund von Fruchtbarkeitsproblemen einer In-vitro-Fertilisation unterziehen, da Untersuchungen gezeigt haben, dass Fruchtbarkeitsprobleme auf die sinkende Qualität der von älteren Frauen gebildeten Eizellen zurückgeführt werden kann. Durch eine Selektion der Eizellen zum Ausschluss von Chromosomenanomalien, die für die sinkende Fertilität verantwortlich sind, kann hier die Wahrscheinlichkeit des Zustandekommens einer Schwangerschaft erhöht werden. Auf dem Second International Symposium on Preimplantation Diagnostics, 1997, wurde berichtet, dass weltweit ca. 60 % der PGD aus diesem Grund durchgeführt wurden (vgl. Kollek 2000, S. 98).

3.2 Präimplantationsdiagnostik und das deutsche Embryonenschutzgesetz

In Deutschland, der Schweiz und Österreich ist die PGD, wenn auch die Einschlägigkeit der entsprechenden Regelungen teilweise bestritten wird, gesetzlich verboten. Portugal, Italien, Griechenland und Belgien haben keine spezifischen Regelungen. In Portugal gilt das Verfahren als unzulässig, in den anderen drei Ländern als zulässig. Mit unterschiedlich hohen Auflagen erlaubt ist das Verfahren in Großbritannien, Schweden, Norwegen, den Niederlanden und Spanien. In Dänemark ist das Verfahren nur dann zulässig, wenn ein erhebliches Risiko für eine Erbkrankheit oder eine Chromosomenanomalie vorliegt (Kollek 2000, S. 187 f.).

Die sich abzeichnende Möglichkeit, dass auch in einem späteren Stadium der Embryonalentwicklung eine PGD erfolgreich durchgeführt werden kann, hat in Deutschland mittlerweile zu einer erneuten Diskussion um die PGD und das Embryonenschutzgesetz geführt, die durch eine Stellungnahme der Ethikkommission der Universität Lübeck ausgelöst wurde (Ethikkommission 1996). Diese hatte sich mit dem Wunsch eines Elternpaares befasst, das, da es bereits ein Kind mit Mukoviszidose hatte und bei einer weiteren Schwangerschaft eine Abtreibung hatte vornehmen lassen, eine PGD durchführen lassen wollte, um für ein weiteres gewünschtes Kind die Behinderung auszuschließen und eine eventuelle Abtreibung nach einer positiven Pränataldiagnostik zu vermeiden. Die Kommission ging von einer Entnahme von Zellen an Embryonen im 12-

Zellstadium aus und kam zu dem Schluss, dass damit kein Verstoß gegen das Embryonenschutzgesetz vorliege.

In einem Entwurf zu einer *Richtlinie zur PGD* hat die *Bundesärztekammer* für eine Regelung plädiert, "die einerseits die Möglichkeiten der modernen Diagnostik nicht unsachgemäß einengt, zum anderen aber auch das Schutzbedürfnis des menschlichen Lebens und die Achtung der Menschen ernst nimmt, die an der Furcht vor einem genetisch bedingt schwerstkranken Kind gesundheitlich zu zerbrechen drohen" (Bundesärztekammer 2000). Gestützt auf Thesen zur Präimplantationsdiagnostik von der durch den Justizminister des Landes Rheinland-Pfalz eingesetzten Bioethik-Kommission (Bioethik-Kommission 1999) kommt der Entwurf zu dem Schluss, dass eine Indikation für eine PGD nur "bei solchen Paaren gestellt werden [soll], für deren Nachkommen ein hohes Risiko für eine bekannte und schwerwiegende, genetisch bedingte Erkrankung besteht". Es dürfe dann "nur auf diejenige Veränderung des Erbmaterials hin untersucht werden, die zu der in Frage stehenden schweren genetischen Erkrankung führt, für die das Paar ein hohes genetisches Risiko hat". Ausgeschlossen als Indikationen werden die Geschlechtsbestimmung ohne Krankheitsbezug, das Alter der Eltern und eine Sterilitätstherapie durch assistierte Reproduktion, auch "spät manifestierende Erkrankungen gelten in der Regel nicht als Indikation". Die Bestimmungen des Embryonenschutzgesetzes werden grundsätzlich nicht in Frage gestellt: Totipotente Zellen, die im Sinne von § 8 des Embryonenschutzgesetzes als Embryonen gelten, dürfen für die Diagnostik nicht verwendet werden. "Die Entnahme der Blastomeren darf nur nach dem Achtzellenstadium durchgeführt werden, da sie nach dem derzeitigen Kenntnisstand dann nicht mehr totipotent sind" (Bundesärztekammer 2000).

Regine Kollek kommt in ihrem für das Land Hamburg erstellten Gutachten zur PGD demgegenüber zu dem Schluss, dass "das Embryonenschutzgesetz keine Möglichkeit bietet, eine Präimplantationsdiagnostik an Embryonen durchzuführen und dabei nicht gegen das Gesetz zu verstoßen" (Kollek 2000, S. 200). Eindeutig verboten seien die Entnahme, Verwendung und Untersuchung von totipotenten Zellen. Nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft könne erst bei Embryonalzellen in einem Stadium jenseits des 16-Zellstadiums davon ausgegangen werden, dass sie keine Totipotenz mehr aufweisen. Bei einer früheren Entnahme könne - entgegen der o.g. Annahmen in dem Richtlinienentwurf der Bundesärztekammer - nicht ausgeschlossen werden, dass die entnommene Zelle noch totipotent ist. Unter Würdigung des Zweckes des Embryonenschutzgesetzes, den Missbrauch von Embryonen, das heißt eine Herstellung zu einem anderen Zweck als dem der Herbeiführung einer Schwangerschaft, auszuschließen,

kommt Kollek aber auch hinsichtlich einer PGD an Blastozysten zu dem Schluss, *dass zwar nicht die Entnahme der Zellen zum Zweck der Diagnostik gegen das Gesetz verstoße, wohl aber die bei positivem Befund erfolgende Vernichtung des Embryos*. Einzig die Polkörperdiagnostik, mit der mütterlich bedingte Chromosomenveränderungen, aber auch heterozygote Veranlagungen für Erbkrankheiten festgestellt werden können, stelle keinen Verstoß gegen das Embryonenschutzgesetz dar.

Im Rahmen der Diskussion um das Pro und Contra einer Zulassung der PGD in Deutschland wird die Frage zu klären sein, ob Eltern mit Kinderwunsch, die um ein schweres Risiko für eine genetisch bedingte Erkrankung des Kindes wissen, die Nutzung der PGD verwehrt werden kann, wenn die Alternative eine Abtreibung nach positivem Ergebnis einer Pränataldiagnostik wäre. Der Richtlinienentwurf der Bundesärztekammer geht von einer Zulässigkeit der PGD in diesem Falle aus. *Die Schwierigkeit wird - sollte sich diese Position durchsetzen - darin bestehen, die Anwendung der PGD auf diesen Personenkreis zu begrenzen*. Was als eine schwerwiegende Erkrankung gelten kann, ist nicht exakt zu definieren. Schon die Formulierung im Entwurf der Bundesärztekammer, dass "in der Regel" spätmanifestierende Erkrankungen nicht als Indikation gelten können, macht die Schwierigkeiten der Eingrenzung deutlich. Offensichtlich wird eine PGD für Krankheiten, die in einem späten Alter zum Ausbruch kommen oder mit hoher Wahrscheinlichkeit zum Ausbruch kommen können, eher abgelehnt. Dies Ablehnung scheint aber bei einer schweren spätmanifestierenden Krankheit wie Chorea Huntington schwer haltbar, wenn auf der anderen Seite etwa eine Krankheit wie Mukoviszidose als schwerwiegend eingestuft würde. Auch könnte es schwer fallen, zu begründen, warum für Gentests, die lediglich eine Risikoaussage zulassen - z.B. in Fällen, in denen bei der Frau ein 50%-iges Risiko für eine Brustkrebserkrankung vorliegt - eine PGD zur Vermeidung der Geburt eines Kindes mit dieser Anlage verweigert werden könnte, wenn sie im Falle der Mukoviszidose zulässig ist.

Übergeordnet stellt sich die Frage einer *Bewertung der PGD vor dem Hintergrund des Zieles des Embryonenschutzgesetzes, menschliche Embryonen medizinischer und wissenschaftlich-technischer Verfügbarkeit aus grundsätzlichen ethischen Erwägungen zu entziehen*, um sie keinem selektierenden Kalkül anheim zu stellen. Dieses Schutzziel könnte durch die Zulassung der PGD aufgeweicht werden. Fällt diese grundsätzliche Grenze, geriete ein Verbot verbrauchender Embryonenforschung, etwa zum Verständnis der menschlichen Embryonalentwicklung mit dem Ziel der Aufklärung der Ursachen von Entwicklungsstörungen unter Legitimationsdruck. Dabei ist auch zu berücksichtigen,

dass Eltern aus Risikofamilien mit Kinderwunsch durchaus Alternativen zu PGD zur Verfügung stehen. Hierbei ist sowohl an die Möglichkeit der Adoption als auch an die Möglichkeit der Polkörperdiagnostik zu denken, mittels derer sich eine Vielzahl von schweren erblichen Erkrankungen an der Eizelle vor der Befruchtung diagnostizieren lassen, ohne zwischen "kranken" und "gesunden" Embryonen selektieren und ohne die Entwicklung eines menschlichen Embryos gezielt beenden zu müssen.

4. Regelungsbedarf und Regelungsmöglichkeiten

4.1 Standesrechtliche Empfehlungen und Richtlinien und sonstige einschlägige rechtliche Regelungen

Regelungen zur Durchführung genetischer Diagnostik und humangenetischer Beratung bestehen zurzeit in Deutschland im Wesentlichen nur in Form von Empfehlungen und Richtlinien der Fachverbände und durch das ärztliche Standesrecht. Zur Anwendung genetischer Diagnostik im Rahmen humangenetischer Beratung und im Rahmen der pränatalen Diagnostik haben die Gesellschaft für Humangenetik, der Berufsverband medizinische Genetik sowie der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer in verschiedenen Empfehlungen, Positionspapieren und Richtlinien zur Durchführung von Diagnosen und Beratung Stellung genommen. Darin wird u.a. festgestellt:

- Genetische Diagnosen dürfen nur mit *ausdrücklicher Zustimmung des/der Ratsuchenden* und unter strikter Beachtung des Datenschutzes durchgeführt werden; grundsätzlich unterliegen genetische Beratung und Diagnose der ärztlichen Schweigepflicht.
- Die Durchführung von Diagnosen bedarf einer vorherigen *Beratung* des/der Ratsuchenden. Auch die Mitteilung des Testergebnisses muss mit einer genetischen Beratung verbunden sein.
- Diagnosen dürfen nur von qualifizierten Medizinern durchgeführt werden, und die Beratung sollte unter Hinzuziehung von sozialpsychologisch ausgebildeten Mitarbeitern durchgeführt werden.
- Die Entscheidung über Konsequenzen, die aus einem positiven Testergebnis zu ziehen sind, soll die/der Betroffene selbst fällen. Die Beratung versteht sich als Unterstützung für eine *informierte Entscheidung*.

- Die/der Beratende tritt nicht von sich aus an mögliche Träger einer genetischen Krankheit oder Disposition heran. Die Entscheidung über eine Mitteilung des Ergebnisses - z.B. an eventuell betroffene Verwandte - soll der betroffenen Person selbst überlassen bleiben.
- Genetische Tests sollen nur bei Vorliegen einer *medizinischen Indikation* (z.B. Alter, Hinweise aus einer Familienanamnese) durchgeführt werden.
- Bei der pränatalen Diagnose sollte das Geschlecht des Fötus nicht vor Ablauf der 12. Schwangerschaftswoche mitgeteilt werden. Damit soll ausgeschlossen werden, dass diese Information als verdeckte Motivation für die Inanspruchnahme einer Notlagenindikation für einen Schwangerschaftsabbruch dient. Eine pränatale Vaterschaftsdiagnostik wird abgelehnt.
- Eine *prädiktive Diagnostik an Kindern* für Krankheiten, die erst im Erwachsenenalter auftreten, wird nur dann als medizinisch sinnvoll angesehen, wenn mit der Diagnose sinnvolle medizinische Interventionen angeboten werden können.
- Ein Heterozygoten-Screening für Mukoviszidose wird derzeit für nicht sinnvoll gehalten, weil eine ausreichende Beratung und Aufklärung der Testpersonen zurzeit nicht gewährleistet werden kann.
- Zur Sicherstellung der Fachkunde bei der Durchführung humangenetischer Beratung und Diagnostik wurde die Bezeichnung *Facharzt für Humangenetik* eingeführt und eine entsprechende Weiterbildungsordnung beschlossen.

Die genannten Empfehlungen und Richtlinien tragen dem Umstand Rechnung, dass

- jede Art von Bevormundung oder gar Zwang im Rahmen der Durchführung genetischer Diagnostik, aber auch
- Formen indirekten Zwangs, wie er aus Vorurteilen des gesellschaftlichen Umfeldes erwachsen kann, sowie
- ein Mangel an Information über Krankheitsbilder und genetische Diagnosen

die Gefahr des Missbrauches genetischer Diagnostik in sich bergen. Das oberste Ziel, an dem sich die Richtlinien orientieren, besteht deshalb in der Schaffung von Möglichkeiten zu einer *individuellen, selbstbestimmten, vorurteilsfreien, informierten und verantwortlichen Entscheidung* für oder gegen die Nutzung gendiagnostischer Leistungen durch die Ratsuchenden selbst.

Neben den selbst auferlegten professionellen Grenzen der Anwendung genetischer Tests gibt es eine Reihe anderer, sich aus der *Rechtsprechung* und aus *gesetzlichen Bestimmungen* ergebende Rahmenbedingungen, die die Anwendung genetischer Tests betreffen:

- Humangenetische Beratung ist, falls medizinisch indiziert, von den *Krankenkassen* anerkannt. Hierzu zählt die Beratung sowie die humangenetische Begutachtung einschließlich der Laboruntersuchungen.
- Staatliche Förderung und die Kostenübernahme der Krankenkassen für Reihenuntersuchungen an Neugeborenen sind auf solche Krankheiten begrenzt, bei denen eine frühzeitige Therapie möglich ist. Nach allgemeinem Arztrecht ist hierfür die Zustimmung der Mutter nötig. In der Praxis geht man aber davon aus, dass diese in der allgemeinen Einwilligung zu Diagnostikmaßnahmen inbegriffen ist.
- Die Ergebnisse einer genetischen Diagnose unterliegen grundsätzlich der *ärztlichen Schweigepflicht*.
- Der Schwangerschaftsabbruch nach positivem Ergebnis einer pränatalen Diagnostik ist nach dem *Wegfall der embryopathischen Indikation* mit der Neufassung des § 218 durch die medizinische Indikation zum Schwangerschaftsabbruch gedeckt. Die Indikation zum Schwangerschaftsabbruch nach PD begründet sich danach aus der "Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren". Wie oben erörtert, ergibt sich hieraus die Problematik, dass - anders als bei der Notlagenindikation und auch anders als bei der alten embryopathischen Indikation - ein *Schwangerschaftsabbruch über die 24. Schwangerschaftswoche hinaus möglich* ist.
- Die Praxis der Beratung im Rahmen der PD wurde maßgeblich bestimmt durch das Urteil des BGH vom 22. November 1983, demzufolge *Ärzte schadensersatzpflichtig gemacht werden können, wenn sie eine Schwangere nachweislich nicht ausreichend über das Risiko der Geburt eines behinderten Kindes sowie die Möglichkeiten der pränatalen Diagnose aufgeklärt haben* und die Schwangere ein behindertes Kind zur Welt bringt. Somit unterliegen Ärzte einem erheblichen Zwang, eine Schwangere auf die Möglichkeit einer Amniozentese hinzuweisen. Die langjährige Debatte darüber, ob ein Arzt nach der Geburt eines behinderten Kindes zu Schadensersatz verurteilt werden kann, wurde mit einem Beschluss des Bundesverfassungsgerichtes vom 12. November 1997 vorläufig beendet. Der erste Senat wies die Verfassungsklage eines Arztes, der vom Oberlandesgericht München zur Unterhaltszahlung für ein behindertes Kind verklagt wurde, weil er die Eltern nach Auffassung des Gerichtes nicht ausreichend über das Risiko einer Behinderung aufgeklärt hatte, zurück. Der Arzt hatte damit argumentiert, es sei ein Verstoß gegen die Menschenwürdegarantie des GG, wenn ein Kind als Schaden gewertet würde.

- Das *Embryonenschutzgesetz* mit dem darin enthaltenen Verbot der verbrauchenden Embryonenforschung, und dem Verbot, menschliche Embryonen zu einem anderen Zweck als dem der Herbeiführung einer Schwangerschaft herzustellen, verbietet bisher den Einsatz der Präimplantationsdiagnostik in Deutschland. Wie oben gezeigt, werden aber mittlerweile Zweifel an der Einschlägigkeit der Regelungen für die PGD geäußert.

Aus Sicht des Gesetzgebers bleibt zu prüfen, ob bestehende gesetzliche Bestimmungen und die standesrechtliche Selbstkontrolle ausreichen, dem Ziel der Gewährleistung freiwilliger und informierter Entscheidung für oder gegen die Durchführung von Tests bzw. eines qualifizierten Angebots an Beratung und Diagnostik heute und in Zukunft Geltung zu verschaffen.

Genetische Diagnostik kann eine Vielzahl wertvoller Handlungsoptionen eröffnen, die dazu geeignet sind, das durch Krankheiten verursachte Leiden zu verringern. Sie bietet Möglichkeiten zur individuellen Lebensgestaltung und kann teilweise auch die Möglichkeit zur Prävention oder Therapie eröffnen. Dies spricht dafür, am Prinzip der freien, individuellen Entscheidung für oder gegen die Durchführung eines Gentests festzuhalten. Andererseits kann genetische Diagnostik aber auch zu einem Vehikel der Diskriminierung und Stigmatisierung von Kranken und Behinderten werden. Bei unangemessener Durchführung kann sie negative Folgen (unbegründete Verunsicherung, psychische Belastung) für die Ratsuchenden selbst nach sich ziehen. Ob negative soziale Folgen verhindert werden können, hängt weitgehend von der Gestaltung der Rahmenbedingungen des Einsatzes genetischer Tests ab. Angesichts der sich abzeichnenden Zunahme insbesondere prädiktiver Testmöglichkeiten und der zumindest nicht ausgeschlossenen Möglichkeit einer unreflektierten Nutzung und eines "Wildwuchses" des Angebots an genetischer Diagnostik ist derzeit auch aus der Sicht der Senatskommission der DFG - die gesetzgeberische Maßnahmen derzeit nicht für nötig erachtet - über *Möglichkeiten einer vorbeugenden Regelung des Marktes* nachzudenken: "Eine freie, nur den Gesetzen des Marktes unterliegende Anwendung diagnostischer genetischer Tests mit den dann zu befürchtenden negativen Auswirkungen darf nicht erfolgen" (DFG 1999, S. 26).

Es sind insbesondere drei Fragen, die sich im Hinblick auf eine Regulierung des Marktes angesichts der wachsenden Zahl der Testmöglichkeiten, und einer Ausweitung von Angebot und Nachfrage stellen:

- Wer darf genetische Tests durchführen?
- Wie kann die Qualität von Diagnose und Beratung sichergestellt werden?

- Wie kann und soll über die Zulässigkeit neuer Testmöglichkeiten entschieden werden?

4.2 Wer darf genetische Tests durchführen? - Arztvorbehalt

Schon vor Jahren stellte die Bund-Länder-Arbeitsgruppe "Genomanalyse" in ihrem Abschlussbericht fest: "Genetische Diagnostik ist Ausübung der Heilkunde, denn das Untersuchungsergebnis ermöglicht Schlüsse auf eine Krankheit und kann Entscheidungen über zusätzliche Laboruntersuchungen erfordern" (Bund-Länder-Arbeitsgruppe Genomanalyse 1990, S. 28). Auch von Humangenetikern und Medizinern wird der Arztvorbehalt bei der Durchführung genetischer Diagnostik als probates Mittel zur Gewährleistung der Qualität von Beratung und Diagnose angesehen. Die Senatskommission der DFG sieht in ihrer Stellungnahme zur Humangenomforschung ebenfalls eine *Bindung des Angebots an die medizinische Sachkunde* als geeignetes Mittel zur Regulierung der Testpraxis an: "Zur angemessenen sozialen Implementierung gehört nicht nur die Bindung an medizinische Zwecke, sondern auch ein Arzt-/Patientenverhältnis und damit eine qualifizierte Beratung" (DFG 1999, S. 19). Hierfür spricht,

- dass eine Barriere für die Entstehung eines "freien Testmarktes", auf dem genetische Diagnostik nach rein kommerziellen Gesichtspunkten angeboten würde, geschaffen würde. Die Durchführung von Gentests bliebe auf das etablierte System der medizinischen Versorgung beschränkt und unterläge den standesrechtlichen Bestimmungen.
- Für eine kompetente Durchführung der Tests durch geschultes Personal und eine angemessene Beratung wären günstige Voraussetzungen geschaffen.
- Von Ärzten (oder unter ihrer Leitung) durchgeführte Diagnosen fielen unter das Arztgeheimnis. Dies böte einen relativ hohen Standard beim Datenschutz.

Es ist allerdings nicht zu übersehen, dass sich die derzeitige - von vielen bereits als problematisch angesehene - Testpraxis im Rahmen der PD innerhalb des medizinischen Systems entwickelt hat. *Probleme wie unzureichende Beratung und Einsatz fragwürdiger Diagnostika* (z.B. der Triple-Test) sind hier *trotz des Arztvorbehaltes* aufgetreten. Auch bei Ärzten ist ein Interesse an einer möglichst breiten Nutzung genetischer Testmöglichkeiten, sofern eine entsprechende zahlungskräftige Nachfrage besteht, nicht a priori zu verneinen.

Da nicht ausgeschlossen werden kann - auch wenn dies für die nahe Zukunft nicht wahrscheinlich ist - dass genetische Tests in die verschiedenen Felder

medizinischer Praxis Einzug halten werden, also über den engeren Kreis der Humangenetik hinaus, kann der Arztvorbehalt bei der Durchführung genetischer Diagnostik sicherlich nicht als hinreichende Maßnahme angesehen werden, um die angesichts der oft schwerwiegenden individuellen Bedeutung der Diagnose notwendige Qualität von Beratung und Diagnostik sicherzustellen.

4.3 Sicherstellung der Qualität von Beratung und Diagnostik

Das von den Humangenetikern geforderte Junktim von Beratung und Diagnose kann als essenziell für die Gewährleistung einer verantwortlichen Testpraxis angesehen werden. Zum einen kann von einem "informed consent", also einer autonomen und informierten Entscheidung für oder gegen die Durchführung einer Diagnose, nur dort die Rede sein, wo eine Aufklärung der jeweiligen Klienten über das Ziel, die mögliche Aussage und die möglichen Konsequenzen eines Tests stattgefunden hat. Außerdem kommt - angesichts der Reichweite genetischer Diagnosen bei weit verbreiteter Unkenntnis über genetische Zusammenhänge - der angemessenen Auswertung und Interpretation des Testergebnisses eine große Bedeutung zu. Von Experten wird daher hervorgehoben, *dass Diagnosen genauso fatale Wirkungen haben können wie Therapeutika*. "Diagnostika können potenziell genau so oder noch gefährlicher sein als ein falsch eingenommenes Medikament" (Schmidtke, in Argos 1999, B II 107).

Die aus der Vereinfachung, Verbilligung und Vervielfältigung genetischer Testverfahren möglicherweise resultierende Diskrepanz zwischen Diagnose- und Beratungskapazitäten könnte insofern eine politische Intervention erforderlich machen, als das von allen an der Diskussion Beteiligten für wünschenswert oder sogar unverzichtbar gehaltene Junktim zwischen Beratung und Diagnose unter praktischen Bedingungen, insbesondere hinsichtlich der personellen und ökonomischen Ressourcen, auch eingehalten werden und durchführbar sein muss. Schon jetzt hält zum einen das Beratungsangebot nicht Schritt mit der Zahl der durchgeführten Diagnosen, und zum anderen ist vielfach auch der Umfang und die Qualität der Beratung (insbesondere im Rahmen der Pränataldiagnostik) mangelhaft. *Es wäre daher zu erwägen, das geforderte Junktim zwischen Beratung und Diagnose wie auch Kriterien der Qualität von Beratung (non-direktive Beratung, Recht auf Nichtwissen etc.) rechtlich verbindlich festzuschreiben*, wie dies im österreichischen Gentechnikgesetz geschehen ist.

Begleitend dazu müssten aber auch Schritte unternommen werden, der Beratung in der Praxis einen höheren Stellenwert zu verschaffen und für eine ent-

sprechende Qualifikation der Beratenden zu sorgen. Zu prüfen wäre, welche Möglichkeiten es gibt, *Beratungsangebote zu kontrollieren* - z.B. durch die Forderung einer schriftlichen Bestätigung des Klienten gegenüber der Krankenkasse, dass eine ausführliche Beratung stattgefunden hat.

Von verschiedenen Seiten wird in diesem Zusammenhang vor allem die Forderung erhoben, zu einer *Verbesserung der Beratungssituation bei der Pränataldiagnostik* zu gelangen, wobei insbesondere neben der medizinischen bzw. humangenetischen Kompetenz auch die in Beratungssituationen erforderliche psychosoziale Beratungskompetenz betont wird. Eine verbesserte Integration psychosozialer Beratung in die genetische Beratung wäre zunächst über eine entsprechende personelle Ausstattung humangenetischer Institute und Aufwertung psychosozialer Kompetenzen in den fachärztlichen Weiterbildungsordnungen (Facharzt für Humangenetik und Facharzt für Frauenheilkunde) zu gewährleisten.

Darüber hinaus wird aber insbesondere aus der Frauenbewegung und von Frauenverbänden (vgl. Stellmach 1999) *ein von medizinischen und humangenetischen Interessen unabhängiges Beratungsangebot* gefordert - zum einen, um psychosozialen Aspekten der Beratung neben humangenetischen und medizinischen einen höheren Stellenwert zu verschaffen, zum anderen, um eine Beratung zu gewährleisten, die nicht von vornherein durch einen medizinischen, die (genetischen) Risiken betonenden Blick auf die Schwangerschaft geprägt ist. So hat auch die vom Land Bremen eingesetzte interdisziplinäre "Beratende Kommission Humangenetik" in ihrer "Stellungnahme zur Verbesserung der Beratungssituation vor Pränataldiagnostik in Bremen" (Beratende Kommission Humangenetik 1997) gefordert: "Es soll ein vielfältiges Beratungsangebot für Schwangere/Paare auf Dauer in Bremen geschaffen werden, so dass der teilweise kontroverse Charakter der Pränataldiagnostik durch die Unterschiedlichkeit der Beratungsanbieter sichtbar wird (z.B. durch die Beteiligung von Kirchen, freigemeinnützigen Trägern, Sozialverbänden, Privatinitiativen)." Frauen und Paare müssten jederzeit unabhängig vom betreuenden Arzt/der betreuenden Ärztin die Möglichkeit haben, sachkundige Informationen zum Thema Pränataldiagnostik einzuholen, und "der niedergelassene Frauenarzt/die niedergelassenen Frauenärztin, bei dem/der der Erstkontakt mit den Schwangeren/Paaren stattfindet, soll auf die Vielfältigkeit des Beratungsangebotes hinweisen".

Eine weitergehende Möglichkeit, eine unabhängige Beratung zu gewährleisten, bestünde darin - wie vom deutschen Juristinnenbund gefordert -, eine *Trennung der Durchführung von Diagnose und Beratung* festzuschreiben. Wenn die Beratung vor der PD unabhängig vom betreuenden Arzt/der betreu-

enden Ärztin durch eine dafür zugelassene Beratungsstelle erfolgen, würde auch der den Ärzten durch die Rechtsprechung zum Schadensersatz auferlegte Druck gemindert (Lanz-Zumstein 1994).

In Zukunft könnte aber auch die Gewährleistung der Qualität der Diagnostik, d.h. der Laborleistungen, zu einem größeren Problem werden. Eine auf europäischer Ebene durchgeführte Studie zur Qualität des Angebots genetischer Tests erbrachte, dass von 136 Diagnoselaboratorien 35 % eine für Routinetests inakzeptable Fehlerquote bei der Genotypbestimmung aufwiesen (Dequeker/ Cassiman 1998, nach Kristoffersen et al. 1999). In Deutschland wird die Qualität der Diagnostik durch von der Gesellschaft für Humangenetik regelmäßig durchgeführte Ringversuche überprüft. Auch hier *berichten Experten über Mängel in der Diagnostik* (Argos 1999, S. 146). Sollte sich in der Zukunft die Anwendung genetischer Tests weiter ausweiten, ist absehbar, dass die Durchführung der Diagnostik überwiegend von privaten Labors und niedergelassenen Laborärzten übernommen wird. Hier kann - anders als bei den an humangenetischen Instituten angesiedelten Labors - kaum überprüft werden, ob die Kompetenz zur Durchführung der Laborleistungen und der Interpretation der an den behandelnden Arzt übermittelten Ergebnisse vorhanden ist. Es wäre daher zu erwägen, ob genetische Diagnostik nur von lizenzierten und entsprechend überprüften Instituten durchgeführt werden sollte.

In Deutschland ist die *Akkreditierung bzw. Zertifizierung medizinischer Labors generell gesetzlich nicht gefordert*. Die im Auftrag des TAB befragten Humangenetiker und Mediziner (Argos 1999) gehen davon aus, dass die Qualitätssicherungsprobleme im Rahmen einer organisierten Selbstkontrolle weitgehend gelöst werden können. Dennoch wäre im Hinblick auf die Möglichkeit einer zunehmenden Übernahme von genetisch-diagnostischen Laborleistungen durch private Labors darüber nachzudenken, inwieweit gesetzliche Grundlagen den Prozess der fachgesellschaftlichen Selbstkontrolle durch das Setzen von Rahmenbedingungen zu unterstützen vermögen. So verlangt etwa das österreichische Gentechnikgesetz von 1995, dass das ausführende Labor für seine Zulassung über angemessene Qualifikationen und Erfahrungen der Mitarbeiter sowie ausreichende Maßnahmen zur Sicherstellung der Qualität (gemäß dem jeweiligen Stand des wissenschaftlich-technischen Wissens) verfügen muss und die gewonnenen Daten strikten Schutzvorkehrungen unterliegen. In Belgien erhalten nur ausgewählte Institute eine Lizenz für Gentests.

4.4 Zulassung genetischer Tests

In der Diskussion um die genetische Diagnostik spielen die Möglichkeiten einer Eingrenzung des Testangebotes auf solche Tests, die als medizinisch sinnvoll oder unter ethischen Gesichtspunkten als vertretbar angesehen werden können, eine entscheidende Rolle. Forderungen, in einem *Katalog* rechtlich festzulegen, welche Tests in welchem Anwendungskontext zulässig bzw. unzulässig sind, wird entgegengehalten, dass es gemäß dem Recht auf informationelle Selbstbestimmung freie Entscheidung jedes Einzelnen bleiben müsse, was er über seine eigene genetische Konstitution erfahren möchte. Zudem könne die Erstellung eines Kataloges von z.B. im Rahmen der pränatalen Diagnostik zulässigen Tests als eine ethisch *fragwürdige Normierung* dessen angesehen werden, *welche Krankheiten oder Behinderungen als gesellschaftlich zumutbar und welche gesellschaftlich als zu vermeiden gelten.*

Als nahe liegende Maßnahme erscheint die *Bindung der Durchführung genetischer Diagnosen an "Gesundheitszwecke"*. Die gesetzliche Festschreibung einer solchen Regelung kann als geeignet erscheinen, z.B. die Nutzung genetischer Tests auf Merkmale ohne Krankheitswert im Rahmen der PD auszuschließen (z.B. Geschlecht). Auch in Artikel 12 des Übereinkommens zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin des Europarates von 1997 wird gefordert: "Untersuchungen, die es ermöglichen, genetisch bedingte Krankheiten vorherzusagen oder bei einer Person entweder das Vorhandensein eines für eine Krankheit verantwortlichen Gens festzustellen oder eine genetische Prädisposition oder Anfälligkeit für eine Krankheit zu erkennen, *dürfen nur für Gesundheitszwecke* oder für gesundheitsbezogene wissenschaftliche Forschung und nur unter der Voraussetzung einer angemessenen genetischen Beratung vorgenommen werden."

Eine solche Formulierung lässt aber weitgehend *offen, was unter dem Begriff "Gesundheitszwecke" zu fassen ist.* Eine Präzisierung, z.B. inwiefern die Durchführung genetischer Analysen im Rahmen des Abschlusses von Versicherungsverträgen noch durch das Kriterium gedeckt ist, erscheint geboten. Als Problem stellt sich auch generell, wie eine angemessene Abgrenzung zwischen gesundheitsrelevanten und anderen genetischen Merkmalen möglich sein soll. Die Möglichkeiten genetischer Diagnostik umfassen bereits jetzt ein breites Spektrum von Merkmalen, das von eindeutig gesundheitsrelevanten (Krankheiten oder Dispositionen) bis hin zu solchen Merkmalen reicht, die dies eindeutig nicht sind (Vaterschaftsbestimmung, Personenidentifikation). Schon beim Beg-

riff der Behinderung kann in Frage gestellt werden, ob es sich im eigentlichen Sinne um eine Krankheit handelt. Es besteht die Gefahr, dass durch zunehmende Verbreitung von genetischen Testmöglichkeiten sich die *Grenze zwischen Krankheit und Gesundheit sukzessive auflöst* - dass sozusagen die bloße Testmöglichkeit das genetische Merkmal bereits als "krank" normiert (Lanzeth/Honnefelder 1998).

Als durchaus problematisch kann auch der breite Einsatz von prädiktiven Tests auf multifaktoriell bedingte Erkrankungen gelten, die - obwohl eine entsprechende Diagnostik in der Regel zu "medizinischen Zwecken" erfolgen würde - z.T. medizinisch fragwürdige Aussagen über ein über dem statistischen Durchschnitt liegendes Erkrankungsrisiko zulassen. Auch wenn in Deutschland die medizinischen Fachgesellschaften in der Regel mit zurückhaltenden Stellungnahmen und Empfehlungen auf den Einsatz neuer prädiktiver genetischer Diagnosemöglichkeiten für multifaktoriell bedingte Erkrankungen wie Krebs oder Herz-Kreislauferkrankungen reagieren, *besteht doch keine grundsätzliche Barriere gegen die Nutzung von genetischen Tests, bevor ihre Aussagekraft ausreichend belegt oder ihr medizinischer Nutzen evaluiert ist.*

Eine Steuerung könnte z.T. über die Krankenkassen erfolgen, indem diese die Kosten nur für solche Tests übernehmen, die einer erfolgreichen wissenschaftlichen Überprüfung und medizinischen Bewertung unterzogen worden sind. Geht man aber davon aus, dass die Durchführung genetischer Tests in Zukunft schon zu geringen Kosten möglich ist, und stellt man die Notwendigkeit auch der Einbeziehung weitergehenden ethischer und gesellschaftlicher Aspekte in die Bewertung genetischer Diagnosemöglichkeiten in Rechnung, erscheint die Einrichtung einer *zentralen Kommission*, die für die Zulassung neuer Testangebote zuständig ist, erwägenswert.

Bereits 1993 wurde vom *Nuffield Council on Bioethics* in Großbritannien in einem Bericht über die ethischen und sozialen Aspekte genetischer Testverfahren die Einrichtung eines zentralen Gremiums empfohlen, das genetische Screening-Programme beurteilen und ihre Durchführung kontrollieren sollte. Drei Jahre später, 1996, richtete die britische Regierung zwei Kommissionen ein, die sich mit der Bewertung neuer Verfahren in der Humangenetik befassen sollen, das *Human Genetics Advisory Committee* (HGAC) und das *Advisory Committee on Genetic Testing* (ACGT). 1999 wurden die Aufgaben beider Kommissionen im *Human Genetics Committee* zusammengeführt. "Aufgabe der HGAC ist es, die Entwicklungen auf den Gebieten der medizinischen Genetik bzw. Humangenetik zu beobachten und ihre sozialen und ethischen Implikationen, das heißt vor allem ihre Auswirkungen auf das Öffentliche Gesundheitswesen,

auf die berufliche Sphäre sowie auf das Versicherungs- und Patentwesen, zu bewerten. Die Kommission berichtet dem Gesundheits- und dem Handelsministerium. Zu den Aufgaben der ACGT zählt die fachliche Beratung der Ministerien sowie die Erarbeitung von Richtlinien, die eine sichere Anwendung genetischer Testverfahren garantieren sollen (Rohdewohld 1997, S. 496 f.). Im November 1996 legte das ACGT einen "*Code of Practice and Guidance for Human Genetic Testing*" vor, in dem neben Fragen der Qualitätssicherung auch eine grundsätzliche Zulassungspflicht von genetischen Diagnostika erwogen wird.

Die *Task Force on Genetic Testing* der amerikanischen National Institutes of Health hat die Einberufung eines *Advisory Committee on Genetic Testing* beim Secretary of Health and Human Services (HHS) gefordert. Die Aufgabe dieses Komitees wird folgendermaßen beschrieben: "The Committee would [...] ensure that (a) the introduction of new genetic tests into clinical use is based on evidence of their analytical and clinical validity, and utility to those tested; (b) all stages of the genetic testing process in clinical laboratories meet quality standards; (c) health providers who offer and order genetic tests have sufficient competence in genetics and genetic testing to protect the well-being of their patients; and (d) there be continued and expanded availability of tests for rare diseases" (Holtzman/Watson 1997, S. 7). Dem Vorschlag der Task Force zufolge sollten in diesem Gremium sowohl Mediziner und Humangenetiker als auch die Industrie und Konsumentenorganisationen vertreten sein.

IV. Gentests in der Arbeitsmedizin

1. Stand und Perspektiven der Nutzung

Genomanalysen *im engeren Sinne* zum Zwecke der prädiktiven Feststellung individueller Krankheitsrisiken und Anfälligkeiten (Suszeptibilitäten) auf der DNA-Ebene werden innerhalb der Arbeitsmedizin nicht durchgeführt. Aus wissenschaftlicher Sicht liegt die Ursache darin, dass arbeitsmedizinisch relevant vor allem *multifaktorielle* Merkmale sind, für deren Abklärung valide und praktikable Tests, die sich für die routinemäßige Untersuchung größerer Kollektive eignen, nicht vorliegen. Die meisten arbeitsmedizinisch relevanten Merkmale lassen sich bislang auch - und zumeist einfacher - mit Hilfe anderer Nachweisverfahren, insbesondere auf der Genproduktebene, feststellen. Da derzeit weltweit durch die Humangenomforschung innerhalb der Toxikologie und der molekularen Epidemiologie neuartige Verfahren und Erkenntnisse erarbeitet werden, könnten diese schon bald auch der arbeitsmedizinischen Praxis neue Impulse geben.

Anders als im Bereich von Diagnosen auf DNA-Ebene hat sich eine Reihe von Verfahren auf der Genprodukt- und der Chromosomenebene etabliert, die heute zum arbeitsmedizinischen Standard zählen. In der Mehrzahl der Anwendungen bzw. Forschungsprojekte *geht es dabei weniger* um die *prädiktive Feststellung* von Empfindlichkeiten von Arbeitnehmern gegenüber bestimmten Stoffen am Arbeitsplatz *als vielmehr um den Nachweis von erworbenen Schädigungen* (Chromosomenveränderungen bzw. Genmutationen). Bei *Analysen* zur prädiktiv nutzbaren Feststellung *möglicher Dispositionen* steht die Empfindlichkeit für bestimmte Expositionen im Zentrum der Analyse (z.B. Enzym-Polymorphismen, die in individuell unterschiedlichem Maße ein Erkrankungsrisiko, z.B. für Krebs, definieren). Bei Expositionsanalysen werden Untersuchungen vor allem in zwei Anwendungsfeldern durchgeführt: das kontrollierende Bioeffektmonitoring als arbeitsplatzbegleitende Untersuchung sowie nachträgliche Analysen zur kausalen Aufklärung von Krankheiten. In beiden Fällen geht es um die Bestimmung innerer Gefahrstoffbelastungen anhand von Veränderungen der Erbsubstanz (Chromosomenaberrationen, DNA-Anlagerungen), die als Indikatoren für mögliche Gesundheitsrisiken dienen.

Bioeffekt-Monitoring und Ex-post-Analysen

Gegenwärtig gibt es zahlreiche Bestrebungen seitens der Forschung, die Möglichkeiten des klassischen Biomonitoring durch die Erfassung von biologischen *Wirkungen gentoxischer bzw. krebserzeugender Arbeitsstoffe* wesentlich zu erweitern und beruflich bedingte Krebserkrankungen differenzierter zu bekämpfen.

Bei der Bestimmung der verschiedenen Stufen der Krebsentstehung im biologischen Material sind als Parameter bedeutsam die DNA-Bindungsprodukte (so genannte "Addukte") der Gefahrstoffe. DNA-Addukte sind Anlagerungen chemischer Gruppen an die DNA, wie z.B. polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) oder aromatische Amine. Derartige DNA-Addukte können Mutationen auslösen, die wiederum zur Entstehung von Krebs führen können. Das Krebsrisiko könnte u.U. ermittelt werden, noch bevor ein Tumor auftritt. Einschlägig sind hier vor allem Forschungen aus dem Bereich der *molekularen Epidemiologie*.

Nach Aussagen von Experten (Argos 1998, S. 185 ff.) ist die Addukt-Analytik inzwischen für einige Gefahrstoffe so weit entwickelt, dass sie zur Überwachung von Arbeitsplätzen im Rahmen des Biomonitoring angewandt werden könnte. Beispielsweise könnte mit Hilfe neuartiger Testsysteme an Probanden untersucht werden, ob die Fähigkeit ihrer Zellen, aufgetretene DNA-Schäden selbständig zu reparieren, durch die Exposition mit bestimmten gentoxischen Stoffen am Arbeitsplatz verringert worden ist. Hierdurch erhofft man sich ein präziseres Bild von den Ursache-Wirkungs-Beziehungen als bisher.

Mittlerweile ist es auch besser als früher möglich, *Veränderungen der DNA-Moleküle* (Strangbrüche, Vernetzungen usw.) quantitativ zu erfassen. Darüber hinaus können mittels zytogenetischer Methoden *auch Veränderungen an den Chromosomen* festgestellt werden. Auch dies kann zu einer besseren Beurteilung einer gegebenen Krebsgefährdung beitragen. Da die hierfür einschlägigen Parameter nicht stoffspezifisch sind, eignen sie sich insbesondere für die Erfassung von Wirkungen erbgutbelastender Stoffgemische.

Allerdings sind solche zytogenetischen Methoden von einer Etablierung in der arbeitsmedizinischen Praxis noch weit entfernt. "Neben dem erheblichen personellen und apparativen Aufwand werden die schwierige Interpretation der Daten, kaum herstellbare (quantitative) Korrelationen mit der erbgutschädigenden bzw. krebserzeugenden Wirkung der Gefahrstoffe *in vitro* und im Tierversuch sowie die bislang unzureichende Beziehung zu epidemiologischen Befunden beim Menschen eine routinemäßige Anwendung der zytogenetischen Methoden im Arbeitsschutz auf absehbare Zeit verhindern" (Hallier 1998, S. 2).

Automatisierte Erkennungs- und Zählverfahren könnten in Zukunft helfen, den Aufwand zu reduzieren.

Zu nennen ist schließlich noch der *Nachweis onkogener Proteine und spezifischer Gen-Mutationen*.

Insgesamt erwartet man in der Zukunft verbesserte Erkenntnisse über die Wirkungsweise genotoxischer Noxen und damit Hilfe für die Früherkennung und die Kontrolle des Umgangs mit kanzerogenen Stoffen auf drei *Indikationsfeldern* (Argos 1999, S. 187):

- *Einstufung von Gefahrstoffen* als erbgutverändernd im Zuge der primären Prävention
- *Bewertung der externen und internen Belastung* durch genotoxische Stoffe im Rahmen einer *Expositionskontrolle*
- *Beanspruchungskontrolle* durch den Nachweis von Veränderungen des genetischen Materials

Prädiktive Tests auf Dispositionen

Auf diesem für die Arbeitsmedizin relevanten Feld geht es vor allem um die Erfassung individueller (genetisch bedingter) Unterschiede in der Stoffwechselaktivität. Besonders deutlich zeigen sich derartige Unterschiede bei so genannten *Enzym polymorphismen*. Ein solcher Polymorphismus legt fest, wie gut ein Individuum bestimmte Stoffe umwandelt (metabolisiert). Das in der Arbeitsmedizin bekannteste Beispiel für einen Enzym polymorphismus betrifft die Stoffwechsel-Fähigkeiten einer Person: So genannte "Langsame Acetylierer" unterliegen z.B. einem signifikant erhöhten Risiko für die Ausbildung eines Harnblasentumors nach Exposition gegen aromatische Amine. Betriebsmedizinische Untersuchungen haben ergeben, dass Personen, die Benzidin ausgesetzt waren und langsam acetylieren, im Durchschnitt fast viermal häufiger an Harnblasenkrebs erkranken als "Schnelle Acetylierer". Weitere Beispiele sind die Bestimmung der Glukose-6-Phosphatdehydrogenase und der Glutathion-S-Transferasen. Zukünftig könnte auch die Ermittlung der Cytochromperoxidasen (P450) bedeutsam werden (Argos 1999, S. 198).

Während die Charakterisierung von Enzym polymorphismen vor allem in der Pharmakologie (Pharmakogenetik) wachsendes Interesse findet, weil diese Einfluss auf die Wirksamkeit eines Arzneimittels bzw. auf das Risiko des Auftretens von unerwünschten Nebenwirkungen haben (Kap. II.2.2), spielen Enzym polymorphismen in der Arbeitsmedizin bisher allenfalls eine marginale

Rolle, da die damit assoziierten Risikoerhöhungen ebenso wie die Zahl der theoretisch Betroffenen klein sind (Argos 1998, S. 195). *Im Vordergrund stehen nach wie vor toxikologische Risikoabschätzungen an Arbeitsplätzen mit gentoxischem Gefährdungspotenzial.*

Der allgemeine Fortschritt in der Humangenom-Forschung und die Aufdeckung weiterer "Dispositionsfaktoren" mit Hilfe molekulargenetischer Methoden könnte aber bald die Praxis der Arbeitsmedizin und der Toxikologie beeinflussen. Es kann erwartet werden, dass Forschungen auf dem Gebiet der molekularen Epidemiologie, der Umweltmedizin und der Pharmakogenetik *neue Zusammenhänge zwischen Enzym polymorphismen und bestimmten Tumorerkrankungen* (z.B. Lungen- und Darmkrebs) zutage fördern. Man kennt inzwischen etwa zwei Dutzend Enzyme, die polymorph exprimiert werden. Jeder Mensch verfügt über ein individuelles ererbtes Spektrum an Polymorphismen, in der Folge dessen jemand ein "guter" Metabolisierer sein kann oder zu den "schlechten" Metabolisierern gehört.

Die Erhebung der individuellen Stoffwechsel-Leistung würde es erlauben, die *individuellen* Arbeitsplatzrisiken aufgrund ungünstiger Dispositionen für bestimmte Arbeitsstoffe zu prognostizieren. Zu den wichtigsten Faktoren zählen hier interindividuell unterschiedliche Aufnahmeraten von Stoffen, Unterschiede in der Metabolisierung und der DNA-Reparaturfähigkeit (Popp 1994, S. 98).

Die *grundsätzliche Bedeutung* einer frühzeitigen Bestimmung des individuellen Erkrankungsrisikos besteht in der dadurch eröffneten Möglichkeit, einen Arbeitnehmer präventiv davor zu bewahren, Gefahrstoffen ausgesetzt zu werden, für die er in besonderem Maße empfindlich ist, bzw. entsprechende Schutzmaßnahmen zu ergreifen. Es bestünde z.B. die Möglichkeit einer genetischen Vorabklärung bestehender Gesundheitsrisiken, wie z.B. des "Bäcker-Asthmas". Auch könnte die Kenntnis des Acetyliererstatus helfen, viele Fälle von Harnblasenkrebs zu verhindern. Eine verbesserte Feststellung interindividueller genetischer Differenzen hinsichtlich der Anfälligkeit für bestimmte Substanzen und eine erhöhte Validität der individuellen Risikoabschätzung könnten weitere Vorteile mit sich bringen (Argos 1999, S. 202 f.):

- Neue Stoffe, z.B. in der Fertigungstechnik (Klebstoffe, Verbundwerkstoffe), könnten rechtzeitig als für bestimmte Personengruppen gesundheitsgefährdend erkannt und eventuell eliminiert oder neutralisiert werden.
- Durch das verbesserte Verständnis der pathogenen Mechanismen in der Folge der Anwendung molekulargenetischer Verfahren könnten bislang unbekannte Risiken erkennbar werden.

- Es könnten sich neue Ansätze für die Primär- und Sekundärprävention auf der Grundlage von Erst-, Kontroll- und "nachgehenden" Untersuchungen ergeben.
- Die Arbeitsmedizin könnte mehr als bisher zur Kompensation eingetretener Schäden im Rahmen von Entschädigungsregelungen beitragen, da sich neue Möglichkeiten für die retrospektive Expositionsbeurteilung ergeben.

Forschungsbedarf, Entwicklungsperspektiven

Gerade angesichts der Komplexität des Gegenstandes und der entsprechenden methodischen Probleme besteht nach wie vor hoher *Forschungsbedarf*. Insbesondere mangelt es an Feldstudien mit Längsschnittcharakter, zum einen, um weitere Marker zu finden bzw. diese für die Zwecke der arbeitsmedizinischen Früherkennung im Hinblick auf Sensitivität und Spezifität zu validieren (Popp 1994, S. 100), zum anderen, um den prädiktiven Wert der bekannten Marker bzw. Methoden epidemiologisch unter Beweis zu stellen.

Umfang und Art der künftigen praktischen Anwendung von Gentests in der Arbeitsmedizin hängen wesentlich vom Fortgang der einschlägigen wissenschaftlichen Forschung und technischen Entwicklung ab. In welchen Zeiträumen jedoch praxisreife Tests zur validen Voraussage individueller Risiken zur Verfügung stehen werden, ist nur schwer abschätzbar. Auf die künftige Entwicklung genanalytischer Verfahren in der Arbeitsmedizin könnten sich folgende Faktoren auswirken (Argos 1999, S. 218 f.):

- Das generelle Wissen über die genetische Ausstattung des Menschen (Krankheiten und Prädispositionen), vor allem auch über die Struktur und Rolle von Polymorphismen, nimmt im Zuge der intensiven Erforschung des menschlichen Genoms rapide zu, und immer mehr Biomarker - etwa für Krebs - werden entdeckt bzw. immer neue Gensonden entwickelt.
- *Neue Testtechnologien* werden entwickelt, die auch der Arbeitsmedizin neue Anwendungsoptionen erlauben könnten: beispielsweise DNA-Chip-Technologien oder schnellere Sequenzierautomaten.
- Der verstärkte Aufbau von *internationalen Forschungsnetzwerken* im Bereich von Umweltmedizin, Toxikologie und molekularer Epidemiologie könnte der Arbeitsmedizin neue Impulse geben und ihr Methodenarsenal bereichern.

So wurde etwa jüngst ein Forschungsnetzwerk der "European Science Foundation" (ESF) gegründet, dem neben Arbeitsmedizinern z.B. auch Krebsforscher

und Toxikologen aus Deutschland, Dänemark, Großbritannien, Finnland und Norwegen angehören. Zu den zentralen Zielen des dort anvisierten "risk assessment" gehören

- "a better understanding of host factors affecting individual risk,
- more accurate estimations of increased risks of certain exposed sub-populations".

Hervorgehoben werden dabei insbesondere Untersuchungen zur individuellen Suszeptibilität für chronische Erkrankungen. Diese zielen auf:

- "the genetic basis for the phenotypic expression of the enzymes involved in the detoxification of environmental toxins or protecting the cells against toxicant induced cellular stress [...],
- new functionally significant genetic polymorphisms in enzymes involved in the protection of cells against toxic compounds [...],
- the polymorphic distribution of the enzymes in different European populations in order to justify epidemiological meta-analyses to estimate the populations' risk imposed by a specific or combinations of genotype" (Proposal for an ESF Network 1998, nach Argos 1999, S. 219).

Forschungen zur genetischen Variabilität als Basis für individuell unterschiedliche Empfindlichkeiten werden vor allem auch in den USA und in Japan betrieben; in den USA ist dafür mit der Initiierung eines *Environmental Genome Project* neuerdings ein spezieller institutioneller Rahmen geschaffen worden (Guengerich 1998).

Ferner könnten eines Tages auch noch ganz andere Empfindlichkeiten und Eigenschaften erhoben werden: insbesondere Faktoren zur psychischen Belastbarkeit (Stresstoleranz, Vigilanz, Affektstörungen etc.). Schließlich könnten auch Krankheitsbilder interessant werden, die bislang arbeitsmedizinisch wenig beachtet worden sind: etwa neuropsychiatrische Erkrankungen (z.B. ist die Parkinsonsche Krankheit mit gewissen Polymorphismen für Acetyltransferasen assoziiert) oder Autoimmunkrankheiten (auch hier spielen Acetyltransferasen möglicherweise eine Rolle). Noch weiß man allerdings über die molekularen Grundlagen dieser komplexen Krankheitsbilder, die in der Regel polygen bedingt sind, nur sehr wenig (Argos 1998, S. 209).

2. Positionen in der Diskussion

Die Diskussion um den Nutzen von genetischen Tests in Politik, Tarifparteien, Arbeitsmedizin und Berufsgenossenschaften *ist seit Jahren gleichbleibend von grundsätzlicher Zurückhaltung geprägt*. Die Vorbehalte betreffen vor allem die Gefahr der Aushöhlung des objektiven Arbeitsschutzes und die Gefahren einer Arbeitnehmerselktion bzw. -diskriminierung.

Diesen Bedenken steht zum einen das Argument gegenüber, dass ein vollständiger Verzicht auf genetische Tests den Arbeitnehmern ein wirksames Instrument des Gesundheitsschutzes vorenthielte: Der Nachweis von Empfindlichkeiten bzw. von erfolgten Schädigungen könne für den Arbeitnehmer von großem Nutzen sein, sei es für seine Arbeitsplatzwahl, für seinen persönlichen Gesundheitsschutz oder bei Entschädigungsansprüchen. Zum Zweiten wird geltend gemacht, dass Anwendungen nur für wenige Arbeitsplätze zu erkennen seien. So warnt der Arbeitsmediziner Hallier davor, die Gefahr der Arbeitnehmerselktion zu überschätzen: "Für die meisten Arbeitsplätze sind Enzym polymorphismen irrelevant. Sie sind höchstens für wenige Tätigkeiten mit Exposition gegen bestimmte Chemikalien (z.B. Methylbromid, aromatische Amine) von Interesse; in diesen Fällen geht es ja auch um die Verhinderung gravierender Gesundheitsschäden (schwere Hirnschäden, Harnblasenkrebs) und um ein hohes individuelles Risiko bei entsprechender Disposition. In den meisten Berufen und in der überwiegenden Zahl der Fälle von beruflichem Kontakt mit Chemikalien ist diese Konstellation nicht gegeben" (Hallier, nach Argos 1999, S. 211).

Die Position der *Gewerkschaften* ist nach wie vor von grundsätzlicher Ablehnung gegenüber Gentests gekennzeichnet. Allerdings gibt es kaum Stellungnahmen neueren Datums. Eine Ausnahme ist eine Erklärung eines Vertreters der ÖTV aus dem Jahr 1997. Dieser unterstrich, "dass es für Arbeitnehmervertreter nicht in Frage kommt, dass von Betriebsärzten Genomanalysen veranlasst werden können. Wir sind nach wie vor der Überzeugung, dass derartige Untersuchungen von Betrieben und Verwaltungen über kurz oder lang dazu benutzt werden, olympiareife Belegschaften zusammen zu stellen. [...] Es ist uns aber auch klar, dass im Einzelfall, beim Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen, eine Genomanalyse vom Beschäftigten selbst gewünscht wird. Wir appellieren an die verantwortungsbewussten BetriebsärztInnen, sich nicht dazu hinreißen zu lassen, Genomanalysen zu veranlassen, die Maßnahmen des Gesundheitsschutzes in der Arbeitsumwelt vermeintlich überflüssig machen. Die

Gesellschaft, insbesondere die Medizinerinnen und Mediziner, müssen dazu beitragen, dass Menschen nicht in die Arbeitslosigkeit hineingeboren werden, weil nach menschlichen Maßstäben ihr Genom bei bestimmten Arbeiten die Möglichkeit zu einer Berufskrankheit beinhaltet" (Argos 1999, S. 211 f.). Diese Vorstellungen entsprechen weitgehend denen des DGB vom Anfang der 90er Jahre, wo ebenfalls die Besorgnis geäußert wurde, dass "Arbeitnehmerauslese" vor "Verbesserung der Arbeitsplatzbedingungen" gehen könnte.

Ein kritischer Beobachter - der Mediziner Wolfgang Huber - hält es angesichts möglicher Missbräuche für erforderlich, sicherzustellen, dass durch genetische Tests

- der Schutz der Arbeitnehmer vor gefährlichen Arbeitsstoffen nicht zu einem Schutz der Unternehmer vor anfälligen Arbeitnehmern wird und
- keine Gründe für Nichteinstellung, Kündigung oder Abqualifizierung geliefert werden (Huber 1994, S. 113).

Bedenklich erscheint Huber und anderen Kritikern vor allem das systematische und routinemäßige Screening nach genetischen Anlagen, die Auffälligkeiten für bestimmte Arbeitsstoffe bedingen. Dies trifft z.B. auf den autosomal rezessiv erblichen Alpha-1-Antitrypsinmangel zu, der bei Exposition mit Schwefeldioxid oder Chlor zu chronischen Bronchitiden und Lungenemphysemen führen kann. Bedenken beziehen sich auch auf die Detektion von Anlagen für später ausbrechende Krankheiten. Hier geht es insbesondere um die bereits erwähnten Enzym polymorphismen, aber auch um die Feststellung von Rezeptordefizienzen und bestimmte Biomarker (Huber 1994, S. 116 f.).

Als mit der potenziellen Gefahr einer ungerechtfertigten Arbeitnehmerselktion und Diskriminierung einher gehend wird das Risiko der *Aushöhlung des objektiven Arbeitsschutzes* gesehen. Es kann für ein Unternehmen kostengünstiger sein, durch Selektion bei Einstellungsuntersuchungen besonders "resistente" Arbeitnehmer zu beschäftigen, als durch aufwendige technische Maßnahmen die entsprechenden Belastungen an den Arbeitsplätzen zu reduzieren (Bayertz 1992, S. 71). Kritiker befürchten deshalb, dass das medizinische Denken und Handeln von ökonomischen Denkweisen und Strategien an den Rand gedrängt wird, dass Arbeitnehmer in die Untersuchung aus Angst um ihren Arbeitsplatz einwilligen und in der Folge nicht die Arbeitsbedingungen menschenrechter gestaltet, sondern die Menschen den Arbeitsbedingungen angepasst werden.

Die genannten Befürchtungen müssen gegen die bereits erwähnten grundsätzlichen Vorteile genanalytischer Untersuchungen gerade für den Arbeitnehmer

selbst abgewogen werden, auch wenn - insbesondere in Zeiten hoher Arbeitslosigkeit das Recht auf Wissen und insbesondere die grundsätzliche Entscheidungsfreiheit des Arbeitnehmers, in eine Analyse einzuwilligen oder nicht, sehr fragwürdig ist.

Solche Analysen können dem Arbeitnehmer begründeten Aufschluss über seine Eignung oder Nichteignung bzw. seine Gefährdung geben. Denkbar sind dann die Suche nach einem anderen Arbeitsplatz oder präventive Maßnahmen, die seinem Schutz dienen oder dem von Dritten. Insgesamt können genetische Analysen bei sinnvollem Einsatz eine *wertvolle Hilfe für die Berufs- und Lebensplanung* sein.

Betrieblichen Interessen kann durch genetische Tests insofern gedient sein, als festgestellt werden könnte, ob der Arbeitnehmer den Arbeitsplatzanforderungen gewachsen ist oder gegenüber möglichen Expositionen mit Schadstoffen ein erhöhtes Risiko trägt und ob er dritte Personen (Kollegen, Kunden) durch genetisch bedingte Fehlleistungen in Gefahr bringen könnte (Wiese 1994, S. 39).

3. Regelungsbedarf

Da eine Anwendung von Gentests im engeren Sinne in der Arbeitsmedizin derzeit nicht stattfindet, kann von einem hierauf bezogenen akuten Regelungsbedarf nicht gesprochen werden. Wie gesagt, könnte aber in Zukunft die Attraktivität von (prädiktiven) Gentests für die Arbeitsmedizin zunehmen. Möglicherweise wächst auch allgemein die Bereitschaft, sich testen zu lassen, wenn Gentests erst einmal in anderen gesellschaftlichen Bereichen üblich geworden sind.

Zur *zentralen Frage einer vorsorgenden Regelung* könnte dann werden, wie der präventive Nutzen dieser Testtechnologien für den Arbeitsschutz realisiert werden kann, ohne dass die oben genannten Befürchtungen hinsichtlich Arbeitnehmerselektion, Diskriminierung und Aushöhlung des objektiven Arbeitsschutzes eintreten. Bei einer künftigen Regelung werden deshalb, neben anderen Aspekten, folgende Punkte von besonderer Bedeutung sein.

Aspekte einer Regelung

Die Bewertung einer Nutzung genetischer Befunde ist, wie gezeigt, widersprüchlich (Wiese 1994, S. 38 f.). Sie kann den Schutzinteressen des Arbeit-

nehmers und von Dritten dienen, aber auch zu materiellen und psychischen Belastungen führen. Sie kann betrieblichen Interessen dienen, diesen aber auch zuwider laufen. Betriebliche Interessen schließlich stehen u.U. denen von Arbeitnehmern entgegen. Auch der Betriebsarzt - in seiner Rolle zwischen Arbeitgeber und Arbeitnehmer - ist von dieser ambivalenten Situation in problematischer Weise betroffen.

Orientierungspunkte bei einer Prüfung des Regelungsbedarfs

- Vorrang des objektiven Arbeitsschutzes vor der Selektion von Arbeitnehmern bzw. Stellenbewerbern
- Sicherung der (technischen) Testqualität (Sensitivität, Spezifität)
- Sicherung der Qualität der Testdurchführung (Zulassungspflicht, Zertifizierung)
- Sicherstellung einer informierten und freiwilligen Zustimmung der Testpersonen im Rahmen einer ausreichenden Beratung
- Schutz der erhobenen Daten, einschließlich Maßnahmen gegen deren zweckändernde Nutzung der Daten ohne Einwilligung der Testperson
- Gewährleistung, dass jede betroffene Person die von ihr erhobenen Daten auf ihre Richtigkeit hin überprüfen sowie sie gegebenenfalls korrigieren kann
- Untersuchung und qualifizierte Betreuung durch einen hierfür besonders ermächtigten Arzt
- Abkopplung der Testpraxis von der betriebsärztlichen Versorgung

Diese vielschichtige Konstellation führt zu der Frage, ob ein fairer Interessenausgleich denkbar ist. Eine mögliche Regelung hätte dabei die zentralen *Aspekte der augenblicklichen Rechtslage* zu berücksichtigen:

Fragerecht des Arbeitgebers, Mitteilungspflicht des Arbeitnehmers

Der Arbeitgeber hat das Recht, Informationen über den Bewerber oder Arbeitnehmer zu gewinnen. Dieses Fragerecht beinhaltet grundsätzlich Fragen nach dessen Gesundheit, soweit sie für den Arbeitsplatz relevant sind und die gegenwärtige Eignung betreffen. Eine augenblicklich bestehende oder in absehbarer Zeit zu erwartende Arbeitsunfähigkeit wäre dementsprechend ebenso anzugeben wie eine Ansteckungsgefahr für Arbeitskollegen. Lässt aber der Gesundheitszustand beim Abschluss des Arbeitsvertrages keine Einschränkungen seiner

Arbeitskraft erwarten, braucht der Arbeitnehmer auf keine weitergehenden Risiken hinzuweisen, und genetische Dispositionen für mögliche zukünftige Beeinträchtigungen wären nicht zu offenbaren.

Insofern wäre eine *Mitteilungspflicht des Arbeitsplatzbewerbers* nur dann anzunehmen, wenn er sichere Kenntnis davon hat, dass er infolge bestimmter genetischer Anlagen auf dem vorgesehenen Arbeitsplatz nicht oder nicht regelmäßig einsetzbar ist, dass eine ansteckende Krankheit besteht oder Dritten unmittelbare Schäden drohen (Hofmann 1999, S. 178; Wiese 1994, S. 47 ff.). Problematisch ist, inwieweit genetische Anlagen zu offenbaren sind, die erst im Zusammenhang z.B. mit bestimmten Arbeitsstoffen eine Krankheit im medizinischen Sinne auslösen könnten.

Die gleichen Grundsätze könnten gelten, wenn der Arbeitgeber danach fragt, ob und mit welchem Ergebnis eine Genomanalyse bereits durchgeführt wurde. Nur wenn eine solche Untersuchung arbeitsplatzrelevante Ergebnisse ergeben hätte, wäre der Arbeitnehmer verpflichtet, entsprechende Fragen des Arbeitgebers wahrheitsgemäß zu beantworten.

Duldung genetischer Untersuchungen bei Einstellungsuntersuchungen?

Das Verlangen des Arbeitgebers, bei der Anbahnung eines Arbeitsverhältnisses Einstellungsuntersuchungen durchzuführen, ist Ausprägung des dem Arbeitgeber zustehenden Fragerechts. Daher sind an Einstellungsuntersuchungen die gleichen Anforderungen zu stellen, die auch für Fragen des Arbeitgebers nach gesundheitlichen Daten gelten. Dabei kann eine Einstellungsuntersuchung nur mit Zustimmung des Arbeitsplatzbewerbers erfolgen. *Dessen Einwilligung ist aber auch hier nur so weit möglich, wie das Fragerecht des Arbeitgebers reicht.*

Teilte man die vorangegangene Einschätzung, dürfte der Arbeitgeber vom Bewerber mit dessen Zustimmung die Durchführung genetischer Analysen verlangen, soweit die angestrebten Befunde für das in Aussicht genommene Beschäftigungsverhältnis relevant sind. *Erforderlich ist darüber hinaus eine informierte Zustimmung.* Eine allgemeine oder formularmäßig erklärte Bereitschaft des Bewerbers zu einer Einstellungsuntersuchung kann als nicht ausreichend angesehen werden. Problematisch ist diese Rechtslage insofern, als der Arbeitsplatzbewerber faktisch keine Möglichkeit hat, sich dem Begehren des Arbeitgebers zu entziehen. Die Ablehnung einer Untersuchung wird den Arbeitgeber vermutlich zur Nichteinstellung veranlassen.

Eignungs- und/oder Tauglichkeitsuntersuchungen sowie spezielle Vorsorgeuntersuchungen nach Abschluss eines Arbeitsvertrages

Solche Untersuchungen werden auf der Grundlage einer Rechtsnorm in Fällen durchgeführt, bei denen Tätigkeiten mit außergewöhnlichen Unfall- oder Gesundheitsgefahren für Arbeitnehmer selbst oder für Dritte (z.B. bei Flugzeug- und Lokomotivführern) verbunden sind.

Ergeben sich entsprechend gewichtige ärztliche Befunde, darf der Arbeitgeber die betreffenden Arbeitnehmer an dem Arbeitsplatz nicht beschäftigen. Rechtsgrundlagen für Vorsorgeuntersuchungen finden sich z.B. in § 18 des Bundes-Seuchengesetzes, § 28 der Gefahrenstoffverordnung und § 10 der Unfallverhütungsvorschrift "Arbeitsmedizinische Vorsorge" (VBG 100).

Neben dem Schutz der Gesundheit des Arbeitnehmers selbst oder auch dem Schutz Dritter dienen Arbeitsschutzvorschriften wie die Gewerbeordnung oder das 3. Buch der Reichsversicherungsordnung (Unfallversicherung) dazu, mögliche Haftpflichtrisiken des Arbeitgebers (§ 618 Abs. 3 i.V.m. §§ 842 bis 846 BGB) oder Risiken der Solidargemeinschaft zu vermindern.

Vorsorgeuntersuchungen sind entweder in den Rechtsvorschriften selbst (z.B. ArbSchG, GefStoffV, RöV) oder in allgemein anerkannten "Grundsätzen für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen" oder in Tarifverträgen geregelt. Die hier angesprochenen Vorsorgeuntersuchungen enthalten keine spezifische Grundlage für genetische Tests. Für deren Rechtmäßigkeit dürften die gleichen Grundsätze gelten wie bei Untersuchungen vor Eingehen des Arbeitsverhältnisses.

Umgang mit personenbezogenen Daten

Trotz der materiellen Norm der ärztlichen Schweigepflicht wird häufig ein Missbrauch genetischer Daten innerhalb und außerhalb des Betriebes befürchtet. Da bei genetischen Untersuchungen sensible personenbezogene Daten erhoben werden, sind die schützenswerten Belange von Individuen in besonderer Weise berührt. Zum verfassungsrechtlich geschützten Persönlichkeitsrecht gehört es, dass der Einzelne grundsätzlich selbst über die Preisgabe und Verwendung seiner persönlichen Daten entscheiden darf. Das Recht auf informationelle Selbstbestimmung impliziert aber auch, dass niemandem die Möglichkeit, sich testen zu lassen, verweigert werden darf, sofern er dies wünscht. An eine Nutzung von Gentests sind also in dieser Hinsicht besondere und bereichsspezifische Anforderungen zu stellen und ein hohes Schutzniveau anzustreben, da sich bereits beste-

hende Probleme beim Umgang mit medizinischen Daten im Betrieb durch das Anfallen von personenbezogenen sensiblen Daten im Rahmen von genetischen Untersuchungen sich verschärfen bzw. neue Probleme entstehen könnten.

Regelungsoptionen im Einzelnen

Verbot

Würden durch eine gesetzgeberische Maßnahme Erkenntnismöglichkeiten der Medizin zum Schutz gefährdeter Arbeitnehmer verbaut, widerspräche dies u.U. der Schutzpflicht des Staates. Ein generelles Verbot genetischer Tests würde die Möglichkeit und Chancen ihrer Nutzung am Arbeitsplatz begrenzen und wissenschaftlich-technische Fortschritte eng reglementieren. *Es bedürfte also einer besonders sorgfältigen Begründung für ein pauschales Verbot.* Der bloße Hinweis auf potenzielle Risiken und Gefahren des Missbrauchs wäre zur Rechtfertigung kaum geeignet.

Verbot mit Vorbehalt

Eine möglicherweise adäquatere und auch konsensfähigere Option wäre insofern *das gesetzliche Verbot mit Erlaubnisvorbehalt.* Eine Rechtfertigung für eine Ausnahme vom Verbot könnte vor allem dann gegeben sein, wenn eine Nutzung bestimmter Testmöglichkeiten bzw. von deren Befunden zwingend zu ihrem oder *zum Schutz Dritter* geboten ist und andere Testmöglichkeiten nicht zur Verfügung stehen. Aber auch die Schutzpflicht des Staates könnte es ggf. als erforderlich erscheinen lassen, *zum Zwecke des Arbeitsschutzes* genetische Analysen zum Schutz des Arbeitnehmers vorzuschreiben (Wiese 1994, S. 57). Ins Auge gefasste Ausnahmen sollten nach Möglichkeit auf einem Konsens zwischen allen Beteiligten, den Tarifparteien, der Arbeitsmedizin und den Berufsgenossenschaften aufbauen. Ein solcher Konsens könnte sich daran orientieren, dass nur für bestimmte Tätigkeitsbereiche spezifische und wissenschaftlich qualifizierte Testmethoden zugelassen würden. Zudem müsste der Zweck genau bestimmt und der Umgang mit den Daten präzise geregelt sein.

Präzisierung des Fragerechts des Arbeitgebers

Eine zentrale Regelungsoption wäre, eine Begrenzung des Fragerechts in das BGB (§ 611 ff.) aufzunehmen. Dabei könnte festgelegt werden, welche Befunde

erhoben werden dürfen und welche nicht. So weit Untersuchungen hiernach unzulässig sind, dürfen auch die Ergebnisse früherer Untersuchungen nicht, auch nicht mit Zustimmung des betroffenen Arbeitnehmers, herangezogen und verwertet werden.

Regelung obligatorischer Eignungs-/Vorsorgeuntersuchungen

Erachtet man eine Nutzung genetischer Tests am Arbeitsplatz fallweise grundsätzlich für sinnvoll und geboten, käme eine Reihe von Überlegungen zum Tragen, die die Frage der Zulässigkeit bzw. die Forderung einer zurückhaltenden Nutzung betreffen.

- Es könnte festgelegt werden, dass Erstuntersuchungen und Vorsorgeuntersuchungen genetische Dispositionen nur erfassen dürfen, soweit dies *in einer Rechtsnorm ausdrücklich vorgesehen* ist. Durch eine solche Regelung wäre sichergestellt, dass eine Untersuchung genetischer Dispositionen nur dann erfolgen kann, wenn der Gesetzgeber eine solche Untersuchung aufgrund der ihm obliegenden Fürsorgepflicht für erforderlich hält.
- Dabei wären begrifflich klar diejenigen Befunde zu benennen, die für zulässig/unzulässig erachtet werden. So wäre denkbar, nur Untersuchungen zuzulassen, die auf die Diagnose symptomatisch in Erscheinung getretener oder unmittelbar bevorstehender Erkrankungen mit Arbeitsplatzrelevanz gerichtet sind. Ferner könnte bestimmt werden, dass die zur Untersuchung genetischer Dispositionen ermächtigende Spezialvorschrift auch die Art der einzusetzenden Testverfahren regelt. Damit wäre sicherzustellen, dass nur wissenschaftlich anerkannte Testmethoden eingesetzt werden.
- Ferner könnte festgelegt werden, dass jede Untersuchung aufgrund des Fragerechts des Arbeitgebers der *informierten Einwilligung des Arbeitnehmers* bedarf. Dies gilt auch für die Weitergabe der Untersuchungsergebnisse.

Bereichsspezifischer Datenschutz

Sicherzustellen wäre, dass genetische Daten nicht missbräuchlich verwendet werden. Zwar greifen hier bereits ärztliche Schweigepflicht und das Bundesdatenschutzgesetz. Es wäre aber durchaus erwägenswert, eine bereichsspezifische Regelung für das Arbeitsrecht anzustreben.

V. Gentests und Versicherung

Die *potenzielle Bedeutung* von DNA-Diagnoseverfahren zur präsymptomatischen Feststellung von Krankheiten und Anfälligkeiten *für Versicherungen*, liegen auf der Hand: Die Ergebnisse könnten als *Grundlage für eine verbesserte Risikoprüfung vor einem Vertragsabschluss* sowohl zu einer *risikoadäquateren Prämienkalkulation* als auch zur *Risikoselektion* beitragen: So wäre beispielsweise denkbar, gefährdete Personen auszuschließen oder deren Prämien höher anzusetzen, aber auch, so genannten "guten Risiken" Sonderkonditionen einzuräumen. Darüber hinaus könnten genanalytische Untersuchungen auch *nach Vertragsabschluss* eine Rolle spielen, zum Beispiel im Hinblick auf die Übernahme diagnostischer oder therapeutischer Leistungen durch Krankenversicherer, die Verpflichtung zur Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen oder eine individuelle Betreuung von Versicherungsnehmern im Rahmen eines "professionellen Gesundheitsmanagements".

1. Zurückhaltung bei den Versicherern

Trotz der potenziellen Bedeutsamkeit *spielen derzeit genanalytische Methoden weltweit keine erwähnenswerte Rolle*. Bei einer internationalen Umfrage "auf einem Dutzend bedeutender Versicherungsmärkte sind lediglich vereinzelte Vorlagen mit molekulargenetischen Untersuchungsergebnissen (am häufigsten Chorea Huntington) genannt worden" (Regenauer 1997, S. 630, nach Argos 1999, S. 235). In Großbritannien allerdings hat man mittlerweile im Konsens zwischen Gesetzgebern und Versicherungswirtschaft damit begonnen, Gentests hinsichtlich ihrer Aussagekraft und Relevanz beim Versicherungsabschluss zu prüfen (Sahmer 2000, S. 54).

In Deutschland kommen genetische Diagnoseverfahren in der Versicherungsmedizin - soweit bekannt - nicht zum Einsatz. Etwaige konkrete Pläne - so das Bundesaufsichtsamt für das Versicherungswesen (BAV) - seien nicht bekannt. Dies gilt nicht nur für die gesetzlichen Krankenkassen, die ohnehin keine Risikoprüfungen durchführen, sondern auch für die privaten Kranken- und Lebensversicherungen. Weder verlangen private Versicherer die Vorlage eines Gentests im Rahmen der Risikoprüfung als Voraussetzung für den Abschluss einer Versicherung, noch wird explizit nach anderweitig bereits vorliegenden genana-

lytischen Untersuchungsergebnissen gefragt. Nach Auskunft des Gesamtverbandes der Deutschen Versicherungswirtschaft werden die Versicherungsunternehmen "in absehbarer Zukunft [...] weder Gentests als Mittel der Risikodifferenzierung verlangen noch ausdrücklich nach durchgeführten Gentests fragen" (Argos 1999, S. 235). An dieser Stelle ist allerdings darauf hinzuweisen, dass der Fragebogen, der dem Versicherungsinteressenten vorgelegt wird, die Rubrik "erfolgte Untersuchungsmaßnahmen" enthält, in der ein Gentest durchaus anzuzeigen wäre.

Als zentrale Gründe dafür, dass Versicherungsunternehmen auf eine routinemäßige Durchführung von Gentests bzw. eine gezielte und ausdrückliche Nachfrage nach bereits durchgeführten Tests derzeit verzichten, werden in der Regel vor allem deren mangelnde Aussagekraft und ein mangelndes Interesse an einer weit gehenden Risikodifferenzierung genannt.

Mangelnde Aussagekraft genetischer Tests

Die derzeitige Situation stellt sich nach Ansicht der überwiegenden Mehrheit der Versicherer so dar, dass "nur wenige prädiktive Tests bekannt sind, die eine eindeutige Aussage liefern. Diese Tests betreffen seltene (monogene) Erbkrankheiten mit einer geringen Prävalenz (Häufigkeit) in der Bevölkerung" (Regenauer 1997, S. 630). Der Anteil von Versicherungsnehmern mit monogenen (spätmanifestierenden) Krankheiten an der Bevölkerung beträgt allenfalls 3%. Im Hinblick auf die in der Bevölkerung weit verbreiteten Krankheiten wie zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen, deren Diagnostik aus versicherungsmathematischen Gründen interessant wäre, *stehen zuverlässige gendiagnostische Testverfahren derzeit nicht zur Verfügung*. Angesichts der allgemeinen Fortschritte in der Genomforschung kann aber durchaus erwartet werden, dass nicht nur stetig mehr, sondern auch verlässlichere und aussagekräftigere Tests entwickelt werden (Argos 1999, S. 236 f.).

Fehlende Attraktivität einer weit gehenden Risikodifferenzierung

Gegen die Auffassung, der Einsatz genetischer Diagnosemöglichkeiten sei für Versicherungen sinnvoll, wird vor allem vorgebracht, dass *eine weit gehende Individualisierung von Risiken ökonomisch nicht attraktiv* sei. Eine genaue Kenntnis der Erkrankungswahrscheinlichkeit des Einzelnen und eine entsprechende "Aufsplitterung der Versichertengemeinschaft nach unterschiedlichen Risikomerkmale würde das 'Gesetz der großen Zahl' unanwendbar machen, da

die relevanten Bestände zu klein" würden und insofern den Versicherungsgedanken letztlich "aus den Angeln heben" (Sahmer 1995, S. 7 f.). *Dieses Argument ist allerdings umstritten.* Andere vertreten die Auffassung, dass "das Erreichen einer Kollektivgröße" in der Tat für den Ausgleich von Schadensschwankungen von Bedeutung sei. Es sei jedoch keineswegs eine zwangsläufige Folge der Anwendung genetischer Tests in der Krankenversicherung, dass "tatsächlich so viele unterschiedliche (Teil-)Kollektive aufgebaut werden müssten, dass die Gesetze der großen Zahl nicht mehr griffen" (Berberich 1998, S. 284).

Des Weiteren wird argumentiert, dass Versicherer daran interessiert seien, möglichst viele Gesellschaftsmitglieder zu versichern. Eine zu starke Risikosegmentierung - z.B. durch Gentests - führe dagegen dazu, dass "Versicherungsschutz nur noch diejenigen suchen würden, die mit Krankheiten zu rechnen haben; diesen aber müsste ein umsichtig kalkulierender Versicherer Prämien in solcher Höhe berechnen, dass die Betroffenen im Ergebnis ihre eigenen Krankheitskosten zu finanzieren hätten" (Sahmer 1995, S. 7). Auch hier lassen sich Zweifel anmelden, ob diese Annahmen stimmig sind (Berberich 1998, S. 284 f.).

Folgt man aber dieser Logik, ist es konsequent, *dass eine Untersuchungsverpflichtung des Antragstellers für genetische Tests von Seiten privater Krankenversicherer nicht ernsthaft erwogen wird* (Sahmer 2000, S. 50). Von Ausnahmefällen abgesehen wird auch bereits jetzt "weder ein umfassender gesundheitlicher 'Check-up' verlangt noch ein Aids-Test oder die Durchführung gezielter Vorsorgeprogramme, etwa zur Früherkennung von Krebs und Herz/Kreislaufkrankungen oder zur Feststellung von Blutzucker, Bluthochdruck, Cholesterinwerten u.ä. [...] Auch nach Risikofaktoren wie z.B. Rauchen, Bewegungsmangel, Übergewicht usw. wird im allgemeinen nicht gefragt, ebenso wenig wie nach Krankheiten von Familienangehörigen" (Sahmer 1995, S. 6). Für die Risikoeinschätzung maßgeblich sind in der Regel die eigenen Angaben des Antragstellers.

Auch im Bereich der Lebensversicherungen erfolgen zum gegenwärtigen Zeitpunkt rund 99% aller Abschlüsse in Deutschland ohne eine vorherige ärztliche Untersuchung. Allerdings entbindet der Versicherungsnehmer seine Ärzte von der Schweigepflicht.

Einer Stellungnahme der deutschen Versicherungswirtschaft zufolge sei "momentan und in absehbarer Zukunft wegen

- der geringen gegenwärtigen und nicht eindeutig absehbaren zukünftigen Bedeutung von Gentests,

- den möglichen Einflüssen von Gentests auf die Personenversicherung,
- der ablehnenden Haltung gegenüber der Gentechnologie innerhalb der Bevölkerung und des sich daraus ergebenden politischen Drucks sowie
- der Schwierigkeit, Gentests definitorisch einzugrenzen",

nicht beabsichtigt, Gentests als Mittel der Risikodifferenzierung einzusetzen (nach Argos 1999, S. 252). Es wird allerdings zugleich deutlich gemacht, dass man ein Verbot, nach Gentests zu fragen, ablehnt und sich insofern die Tür offen halten möchte.

2. Mögliche zukünftige Entwicklung

In der Diskussion um das Für und Wider einer potenziellen Nutzung von Gentests im Versicherungswesen wird allerdings geltend gemacht, dass sich diese Situation durchaus ändern könne. Argumentiert wird u.a. mit der Vermutung, *dass der Druck auf Versicherer, Gentests zu nutzen*, im Zuge der weiteren Entwicklung einer Vielfalt von neuen leistungsfähigen Testverfahren *zunehmen könnte*. Änderungen in der jetzigen Haltung könnten sich insbesondere dann ergeben, wenn solche Gentests in größerem Umfang von Privatpersonen genutzt würden - sei es, dass Tests von privaten Diagnoselabors durchgeführt oder von *Privatpersonen* direkt erworben und angewendet werden. Dadurch *hätten diese Informationen über ihren jetzigen und zukünftigen Gesundheitszustand, die die Versicherer nicht hätten*. Potenzielle Versicherungsnehmer könnten sich zunehmend vor Vertragsabschluss und unter Umgehung der vorvertraglichen Anzeigepflicht für gefahrenerhebliche Umstände durch die Durchführung eines genetischen Tests einen "genetischen Informationsvorsprung" und bei Abschluss ggf. Vorteile verschaffen (so genannte "Antiselektion"). Ein entsprechendes Szenario hängt allerdings von zahlreichen Randbedingungen und deren Einschätzung ab, u.a. von

- der Anzahl und der Verfügbarkeit von Tests,
- der Anzahl der in der Bevölkerung vorhandenen, für die Versicherungswirtschaft bedeutsamen Krankheiten,
- der Einfachheit der Handhabung genetischer Tests,
- der Nachprüfbarkeit und
- der prädiktiven Qualität genetischer Tests (Berberich 1998, S. 1193).

Unter der Voraussetzung, dass künftig billige, leicht handhabbare und leistungsfähige Gentests, insbesondere diagnostische Testverfahren für multifaktoriell bedingte, häufig vorkommende Erkrankungen (auch allgemein) zur Verfügung stehen und genutzt werden, wird es für *denkbar* gehalten, dass Versicherer *genanalytische Verfahren zur Abwehr einer Antiselektion oder für eine risikoadäquatere Prämienkalkulation* einsetzen.

Gefahr einer Antiselektion durch Gentests - wahrscheinlich oder unwahrscheinlich?

Die Gefahr ist gering

- Es fehlen nach wie vor aussagekräftige Tests für komplexe Krankheiten.
- Die bisherige Risikoprüfung durch Familienanamnese reicht aus.
- Die Nachfrage nach Gentests durch die Bevölkerung wird nicht signifikant werden.

Die Gefahr ist real

- Aufgrund verstärkter Forschungs- und Entwicklungsbemühungen wird die Pharmaindustrie mittelfristig auch Tests für komplexe Krankheiten anbieten.
- Private Labors werden allgemein zugängliche und anonyme Tests für alle offerieren, die aktiv von Privatpersonen genutzt werden.
- Im Zuge weitergehender Veränderungen im Gesundheitswesen gewinnt die Idee einer selbstverantwortlichen Zukunftsplanung und gesundheitlicher Autonomie an Boden und führt zu einer wachsenden Akzeptanz von Gentests in der Bevölkerung.

Abwehr einer Antiselektion

Entsprechende Bedingungen vorausgesetzt, wird es für denkbar gehalten, dass Versicherungsbewerber in Kenntnis ihrer Dispositionen und gesundheitlichen Risiken durch ihren Informationsvorsprung die Option hätten, entweder als "gutes Risiko" günstigere Bedingungen zu fordern oder als "schlechtes Risiko" diesen Umstand zu verschweigen und sich zu normalen Bedingungen versichern

zu lassen. Als Folge dieser Entwicklung könnten sich Versicherer ihrerseits gezwungen sehen, ein drohendes Informationsungleichgewicht und die damit einhergehende Antiselektionsgefahr durch die Nutzung genetischer Diagnosemethoden zu verhindern. Hingewiesen wird dabei regelmäßig auf die im Zusammenhang der Entwicklung verlässlicher AIDS- bzw. HIV-Tests erfolgten Maßnahmen der deutschen Lebensversicherungswirtschaft, nach einem solchen zu fragen bzw. ihn zu verlangen. Dies sei "ein wichtiger Schritt" gewesen, "um Schaden durch bewusste Antiselektion von Angehörigen der bekannten Risikogruppen fernzuhalten" (Akermann 1998, S. 98).

Risikoadäquatere Prämienkalkulation und Risikoselektion

Unterstellt man die angesprochenen geänderten Rahmenbedingungen, könnten einzelne Versicherer versuchen, durch die Nutzung gendiagnostischer Methoden eine risikoadäquatere Prämienkalkulation oder eine effizientere Risikoselektion vorzunehmen in der *Hoffnung, sich auf diese Weise einen Vorteil gegenüber der Konkurrenz zu verschaffen*. In der Folge könnten sich andere Versicherer gezwungen sehen, nachzuziehen. Dieser mögliche Trend könnte dadurch verstärkt werden, dass der Versicherungsmarkt inzwischen europaweit offen ist und Versicherungsnehmer die Möglichkeit haben, Versicherungen in anderen Ländern zu den dort geltenden Bedingungen abzuschließen.

Denkbar wären dabei verschiedene Strategien: Versicherungsunternehmen könnten bestimmte Versicherungsinteressenten ablehnen bzw. versuchen, "gute" Risiken gezielt anzusprechen. Der Versicherungsinteressent könnte in die Versicherung aufgenommen werden, jedoch bei Ausschluss spezifischer Risiken aus dem Versicherungsschutz. Versicherungsinteressenten mit überdurchschnittlichem Risiko könnten zu einer erhöhten Prämie oder prognostisch günstige Subgruppen zu Konditionen versichert werden, die unterhalb der Normalprämie liegen (Argos 1999, S. 256).

Wie schon bei der Frage nach der Gefahr der Antiselektion gehen auch bei der Einschätzung der Möglichkeit der hier diskutierten Perspektiven die Meinungen auseinander. Der Auffassung, der Einsatz gendiagnostischer Verfahren sei - auch auf absehbare Zeit - aus versicherungsmathematischen Gründen nicht sinnvoll, steht die Auffassung gegenüber, der Einsatz entsprechender Methoden verschaffe Versicherern zumindest kurzfristig einen ökonomischen Vorteil.

Insgesamt gesehen ist allerdings eine Entwicklung nicht auszuschließen, in der sich zum einen ein *Wettbewerbsdruck in der Versicherungswirtschaft* aufbaut, weil einzelne Versicherer versuchen, durch den Einsatz gendiagnostischer

Verfahren eine adäquatere Prämienkalkulation bei unterschiedlichen Risikogruppen vorzunehmen und sich auf diese Weise einen Marktvorteil zu verschaffen. Zum anderen ist vorstellbar, dass die *Nutzung von Gentests durch Versicherungsinteressenten* die Versicherungswirtschaft zwingen könnte, genanalytische Verfahren zur Vermeidung von daraus resultierenden wirtschaftlichen Nachteilen zu nutzen. Beide Trends *könnten* sich gegenseitig verstärken und einen *weit verbreiteten Einsatz von Gentests in der Versicherungswirtschaft befördern*.

3. Mögliche Folgen einer verbreiteten Nutzung von Gentests

Eine verbreitete Nutzung von genetischen Diagnoseverfahren im Versicherungswesen berührte in unterschiedlicher Weise die Interessen der Beteiligten.

- Versicherungsinteressenten, die aufgrund einer Familienanamnese als nur zu ungünstigen Prämien bzw. als unversicherbar gelten, könnten durch Vorlage eines negativen Gentests in den Genuss einer normalen Versicherungsprämie gelangen; Versicherungsinteressenten mit negativem Gentest könnten Policen zu besonders günstigen Konditionen erwerben.
- Versicherungsunternehmen, die sich mit spezifischen Angeboten an die "guten Risiken" wenden und dabei die Durchführung eines Gentests bzw. die Offenlegung der Ergebnisse eines anderweitig durchgeführten Gentests zur Bedingung für den Abschluss eines Versicherungsvertrages machen, könnten sich einen Wettbewerbsvorteil verschaffen. Die Nutzung genetischer Daten der Versicherungsinteressenten hätte für Versicherungsunternehmen darüber hinaus den Vorzug, dass die Gefahr einer adversen Selektion vermieden werden kann.

Diesen möglichen Vorteilen steht jedoch eine Reihe problematischer Folgen gegenüber.

"Genetische Diskriminierung"

Befürchtet wird, dass die Nutzung von genetischen Testverfahren zu einer ungerechtfertigten Benachteiligung von Versicherungsinteressenten aufgrund ihres genetischen Status führen könnte.

Im Ergebnis würden sich Versicherungsinteressenten mit einem positiven Befund aus einem Gentest möglicherweise nur noch zu erhöhten Prämien oder mit einem begrenzten Risikoausschluss versichern können oder als unversicherbar gelten. Aufgrund des Datenaustausches zwischen den privaten Versicherungsgesellschaften hätten solche Versicherungsinteressenten vermutlich auch bei anderen privaten Versicherern keine Möglichkeit mehr, sich überhaupt oder zu annehmbaren Bedingungen zu versichern. Ohnehin *benachteiligte Personen würden auf diese Weise zusätzlich benachteiligt*.

Benachteiligungen dieser Art werden auch bei Lebensversicherungen befürchtet. Sie seien "ein essentieller Bestandteil privater Absicherung (Schutz der Familie, Altersvorsorge, Erwerb von Wohneigentum) und ein zentrales Instrument zur finanziellen Bewältigung von Alterslasten, so dass jemand, dem ein Lebensversicherungsvertrag verwehrt wird, unversehens mitsamt seiner Familie ins soziale Abseits geraten kann" (Schmidtke 1997, S. 147).

Als weitere Folge wird diskutiert, dass sich der Versicherungsmarkt dergestalt differenziert, dass eine Basisversorgung für alle angeboten wird, für deren Einkauf die vorherige Durchführung eines Gentests nicht verlangt wird. Wer sich darüber hinaus versichern will, muss sich dagegen einem Gentest unterziehen. Dies würde für eine Minderheit aufgrund ihres genetischen Status zumindest den *Ausschluss von der Möglichkeit einer mehr als minimalen Versicherungsverorgung* bedeuten (Argos 1999, S. 261).

Zwar wird auch bislang schon im Blick auf die Gesundheit und den Lebensstil von Versicherten eine Risikodifferenzierung praktiziert, die im Übrigen ein grundsätzlich legitimes Mittel der Versicherungen ist. Bei Informationen zum genetischen Status eines Versicherten handelt es sich allerdings um eine besondere Qualität von Daten, die die Frage nach der Angemessenheit der Risikodifferenzierung durch Gentests aufwirft. Genetische Informationen haben aus mehreren Gründen eine Sonderstellung. Insbesondere erlauben Gentests eine präsymptomatische Diagnostik, eine Diagnose von Anlageträgerschaften, und sie erlauben auch Rückschlüsse auf Familienangehörige. Befürchtet wird deshalb, dass auch genetisch wenig oder sogar nicht belastete Personen aufgrund entsprechender Informationen durch Versicherer benachteiligt werden könnten (Argos 1999, S. 261).

Recht auf Nichtwissen, informationelle Selbstbestimmung

Eine erweiterte Nutzung genetischer Testverfahren durch Versicherer könnte möglicherweise auch das Recht auf Nichtwissen von Versicherungsinteressenten

und das Recht auf informationelle Selbstbestimmung unbeteiligter Dritter verletzen. Versicherungsinteressenten würden vor die Alternative gestellt, sich entweder Gentests zu unterziehen, deren Ergebnisse sie möglicherweise nicht zu erfahren wünschen, oder auf einen Versicherungsschutz zu verzichten. Die Problematik wird nicht zuletzt dadurch verschärft, dass Gentests *Daten* liefern, deren *Informationsgehalt* sich nicht auf das getestete Individuum beschränken können, sondern sich *auch auf dessen Verwandte erstreckt*.

Es stellt sich deshalb die Frage, mit welchen Gründen diese Beeinträchtigung des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung rechtfertigbar sein könnte. Die Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft hat in ihrer Stellungnahme zur Humangenomforschung und genetischen Diagnostik folgende Position bezogen: "Da die genetische Beschaffenheit des Menschen unbestreitbar zum Kernbereich der menschlichen Persönlichkeit gehört, kann die erzwungene Offenlegung und Verwertung der genetischen Veranlagung des Menschen aus verfassungsrechtlicher Sicht nur dann zulässig sein, wenn überwiegende Gründe des Allgemeinwohls dies rechtfertigen und wenn im Einzelfall der Grundsatz der Verhältnismäßigkeit gewahrt ist." Das Recht auf Selbstbestimmung habe "nicht nur zur Folge, dass der Einzelne den Zugriff auf bestimmte - bereits *erlangte* - *Informationen* zu seiner Privatsphäre aktiv abwehren kann. Ein effektiver Schutz des Persönlichkeitsrechts muss es dem Rechtsgutinhaver vielmehr auch ermöglichen, frei darüber zu entscheiden, ob und inwieweit *Informationen* über seine genetische Disposition *in der Zukunft* gewonnen und ihm zur Kenntnis gebracht werden. Er hat damit auch ein (weitergehendes) *Recht auf Nichtwissen* um seine genetische Veranlagung. Ein Eingriff in dieses Recht kann allenfalls durch besondere Rechtfertigungsgründe, insbesondere durch freie und selbstbestimmte Einwilligung des Rechtsgutinhavers, gerechtfertigt werden" (DFG 1999, S. 28).

Auswirkungen auf die Testpraxis

Befürchtungen richten sich auch auf durch eine intensive Nutzung von Gentests induzierte Auswirkungen auf die allgemeine Testpraxis. Problematisiert wird, dass die Bereitschaft, sich einem genetischen Test zu unterziehen, auch in solchen Fällen sinken könnte, in denen ein Test medizinisch sinnvoll wäre, da die Betroffenen fürchten, durch ein positives Testergebnis Nachteile zu erleiden. Einer britischen Umfrage zufolge antworteten 3 von 10 Befragten, sie würden im Falle einer Offenbarungspflicht einen Gentest nicht durchführen. Es konnte gezeigt werden, *dass die Angst*, dann gegenüber Versicherern im Nach-

teil zu sein, *Menschen davon abhalten kann, auch einen für sie sinnvollen Test durchzuführen* (Argos 1999, S. 263).

Dass entsprechende Befürchtungen nicht unbegründet sind, zeigt das Beispiel des AIDS-Tests. In einem Bericht über "AIDS and Life Insurance" für das britische Gesundheitsministerium und die Association of British Insurers stellten die Berichtersteller fest, "that there were some people who were put off taking an HIV test because of the questions on insurance proposal forms. Although this was a relatively small percentage of the population, the study reported that this was a higher proportion of the population than would be desirable" (HGAC 1997, S. 17 f.). Genetische Berater und verschiedene Selbsthilfegruppen empfehlen bereits gegenwärtig, "die Versicherungen bereits vor dem Test geregelt zu haben" (Ärzte Zeitung, 22. Mai 1997). Um mögliche negative Auswirkungen positiver Gentest-Ergebnisse zu vermeiden, könnten Betroffene in Zukunft auch vermehrt von anonymen Testmöglichkeiten Gebrauch machen. Dies ist umso wahrscheinlicher, je mehr private Diagnoselabors entsprechende Dienstleistungen anbieten bzw. falls Testmöglichkeiten angeboten werden, die "über den Ladentisch" frei verkäuflich sind (home-test-kits). Dadurch werden zahlreiche Fragen wie die nach dem Umgang der Einzelnen mit möglicherweise problematischen Daten oder die nach fehlender Beratung aufgeworfen.

Negative Folgen für die gesetzlichen Krankenkassen

Teilweise wird die Gefahr gesehen, dass die gesetzlichen Krankenkassen, die üblicherweise keine Risikoprüfung durchführen, die "schlechten" Risiken aufnehmen müssen, die bei den privaten Krankenversicherungen nicht mehr oder nur noch zu sehr hohen Prämien versicherbar sind. In der Folge - so wird befürchtet - *müssten die Beiträge für die gesetzlichen Krankenversicherungen angehoben oder durch staatliche Mittel subventioniert werden*. "Eine ausgeprägte Klassenmedizin wäre die Folge. Ein Sozialstaat muss ein aktives Interesse daran haben, eine solche Entwicklung zu verhindern - durch Versicherungsaufsicht, Gesetzgebung und - im Hinblick auf einen grenzüberschreitenden Versicherungsmarkt - auch durch die Mitgestaltung international gültiger Normen" (Schmidtke 1997, S. 147).

Problematische Auswirkungen auf Versicherer

Lebensversicherungen, anders als Krankenversicherungen, werden - zumindest formal - freiwillig eingegangen und haben im Gegensatz zu Krankenversiche-

rungen, bei denen es sich um Schadensversicherungen handelt, die Form einer Summenversicherung. Das heißt, dass in der Lebensversicherung grundsätzlich Versicherungssummen in beliebiger Höhe abgeschlossen werden können.

Daraus folgt, dass die Gefahr einer durch eine spezifische Nutzung genanalytischer Methoden durch Versicherungsinteressenten induzierten Antiselektion im Falle der Lebensversicherung wesentlich größer ist. *Als Konsequenzen werden bei entsprechend intensiver Nutzung steigende Prämien und die Entstehung eines sogenannten Sekundärmarktes befürchtet:*

- Eine verbreitete Nutzung von Ergebnissen genanalytischer Tests durch Lebensversicherungsinteressenten zöge zunächst mit großer Wahrscheinlichkeit eine Erhöhung der Prämien nach sich. Der Grund dafür ist, "dass Hochrisiken, d.h. Individuen mit einem positiven Testergebnis, eine hohe Versicherungssumme verlangen, während Niedrigrisiken sich mit einer niedrigeren Deckungssumme begnügen. Damit die Versicherungsunternehmen weiterhin keinen Verlust machen, müssen sie die Prämien anheben" (Wambach 2000, S. 9). Benachteiligt würde dadurch auch die Gemeinschaft der bereits Versicherten, denen das (erhöhte) Risiko des neuen Versicherten aufgebürdet würde. Wie hoch dieser Effekt tatsächlich wäre, hängt von einer Reihe von Parametern ab und kann nur grob abgeschätzt werden. In einer Simulationsrechnung wurde auf Basis verschiedener Annahmen zur erhöhten Sterbewahrscheinlichkeit und zum Verhalten der sog. Hochrisiken ein Anstieg der Prämien zwischen 5-10% und 25-40% berechnet (Wambach 2000, S. 9).
- Ein weiteres Problem liegt in der Möglichkeit der Entstehung eines Sekundärmarktes. Sind Gentests prinzipiell zugänglich und herrscht ein Informationsungleichgewicht zwischen Versicherungsnehmern und Lebensversicherungsunternehmen, dann besteht die Gefahr, dass einzelne Personen, die Hochrisikogruppen angehören, ihre Policen verkaufen. So wie vor Jahren "auf dem Kapitalmarkt Lebensversicherungspolicen von HIV-Infizierten angeboten wurden, so ist zu befürchten, dass Hochrisiken ihre Policen (unter Vorlage des Gentestergebnisses) verkaufen. Falls ein solcher Sekundärmarkt entstehen sollte, würde der Primärmarkt, d.h. der Lebensversicherungsmarkt, durch Arbitragegeschäfte zusammenbrechen" (Wambach 2000, S. 10).

Betrachtet man die zentralen Argumente im Zusammenhang, so zeigt sich - je nach Perspektive - ein ambivalentes Bild. Einerseits wird betont, dass eine verbreitete Nutzung gendiagnostischer Verfahren in der Versicherungswirtschaft gravierende Probleme für die Versicherten aufwerfen könnte, da sie grundlegende moralische Rechte wie zum Beispiel das Recht auf informationelle

Selbstbestimmung verletzen und für einzelne Gruppen oder Personen soziale Nachteile mit sich bringen würde. Andererseits wird darauf hingewiesen, dass eine intensivierete Nutzung von Genanalysen durch Versicherungsinteressenten den Versicherungsgedanken aushebeln und den Versicherern (sowie der Gemeinschaft der Versicherten) Risiken aufbürden könnte. Die angesprochenen Folgen treten insbesondere dann auf, wenn es zwischen Versicherungsunternehmen und Versicherungsnehmern bzw. -interessenten ein Informationsungleichgewicht gibt. Das grundsätzliche Problem scheint daher darin zu liegen, dass der "*Schleier des genetischen Nichtwissens*" nicht einseitig gelüftet werden kann, ohne dass dies im Ergebnis für die Beteiligten nicht wünschbare Folgen hätte (Argos 1999, S. 267).

4. Regulierungsfragen und -modelle

Das Bundesaufsichtsamt für das Versicherungswesen (BVA) hat "wegen der abstrakten Gefahr einer Verwendung von Genomanalysen im Versicherungswesen" bereits 1992 eine Ergänzung des Versicherungsvertragsgesetzes (VVG) angeregt. Dem gemäß soll als § 17a in das VVG der folgende Passus aufgenommen werden: "Der Versicherungsnehmer ist nicht verpflichtet, Informationen über seine genetische Veranlagung zu offenbaren. Der Versicherer darf eine Genomanalyse weder zum Gegenstand einer Risikobewertung noch zur Voraussetzung eines Versicherungsvertrages machen." In jüngster Zeit hat das BVA laut verschiedenen Pressemitteilungen ein *Verbot von "Zwangs-Gentests"* gefordert, allerdings auch für Ausnahmetatbestände plädiert.

Das Problem einer möglichen genetischen Diskriminierung ist auch in der Koalitionsvereinbarung zwischen SPD und Bündnis 90/Die Grünen angesprochen: "Wir werden den Schutz der Bürgerinnen und Bürger vor genetischer Diskriminierung insbesondere im Bereich der Kranken- und Lebensversicherung gewährleisten." Innerhalb der zuständigen Ministerien gibt es seither Überlegungen, die möglicherweise in einer Änderung des Versicherungsvertragsgesetzes münden könnten.

Dagegen warnen Versicherer vor einer *Erhöhung der Antiselektionsgefahr* für den Fall, dass sich - in der Folge eines Verbotes - potenzielle Versicherungsnehmer gegenüber dem Versicherungsunternehmen einen genetischen Informationsvorsprung verschaffen. Aus diesem Grund bestehen sie insbesondere auf der vorvertraglichen Anzeigepflicht für Versicherungsinteressenten nach

§ 16 des Versicherungsvertragsgesetzes und lehnen eine Einschränkung der Fragemöglichkeit für gefahrenerhebliche Umstände des Versicherers ab.

Unter anderem hat man in Österreich und der Schweiz mittlerweile gesetzgeberische und andere Maßnahmen ergriffen bzw. geplant, um bereits frühzeitig bestimmte problematische Folgen einer verbreiteten Nutzung möglichst gering zu halten. Wie bei diesen Regelungsansätzen ginge es auch bei einer Regelung in Deutschland um eine *Abwägung betroffener Rechte und eine Berücksichtigung legitimer Interessen*. Während nach der augenblicklichen Rechtslage der Versicherer ein berechtigtes und schützenswertes Interesse daran hat, bestimmte Risiken auszuschließen bzw. zu begrenzen, hat der Versicherungsnehmer einen legitimen Anspruch darauf, seine genetischen Daten nur im Rahmen des Zumutbaren zu offenbaren (Wiese 1994, S. 79).

Vor dem Hintergrund dieser Regulierungsmodelle und unter Berücksichtigung der Diskussion in Deutschland lassen sich *idealtypisch drei Regelungsoptionen* unterscheiden (Argos 1999, S. 271 ff.):

- Die erste Option besteht darin, die *Nutzung genanalytischer Untersuchungen im Versicherungswesen zuzulassen* und es Versicherungsunternehmen zu ermöglichen, die Durchführung eines Gentests vom Antragsteller vor Vertragsabschluss zu verlangen bzw. einen solchen vor Vertragsabschluss routinemäßig selbst durchzuführen.
- Eine zweite Option würde *Versicherungsunternehmen nicht nur verbieten, vor Vertragsabschluss einen Gentest zu verlangen*, sondern auch ausschließen, dass ein Versicherungsinteressent die Resultate aus einem anderweitig gemachten Test der Versicherung gegenüber offen legen darf.
- Die dritte Option sieht eine *eingeschränkte Nutzung genetischer Informationen*, die von Gentests stammen, durch Versicherer und Versicherungsinteressenten vor.

Jede dieser Optionen brächte zugleich Vor- und Nachteile für die unmittelbar Beteiligten mit sich.

Option 1: Unbegrenzte Nutzung

Eine Regelung, die Versicherern die uneingeschränkte Möglichkeit der Nutzung genetischer Daten der Versicherungsinteressenten erlaubt, hätte zunächst die wahrscheinliche Folge, dass, bedingt durch das Informationsgleichgewicht zwischen Versicherer und Versicherungsinteressenten, die Gefahr einer adversen Selektion für die Versicherer vermieden werden kann. Diese wären ferner

prinzipiell in die Lage versetzt, zu einer risikoadäquateren Prämienkalkulation bzw. zu einer effektiveren Risikoselektion zu gelangen.

Erwartet wird aber auch, dass eine Freigabe der Nutzung genetischer Daten durch Versicherer Nachteile für die Versicherten nach sich ziehen könnte. Diese Bedenken richten sich einmal auf die bereits angesprochenen Gefahren einer unangemessenen sozialen Härte und einer Verletzung des "Rechts auf Nichtwissen" von Versicherungsinteressenten sowie auf die möglichen negativen Auswirkungen einer Freigabe auf die Testpraxis.

Darüber hinaus wird befürchtet, dass sich ein "*Zwei-Klassen-Versicherungswesen*" herausbilden wird, innerhalb dessen die "schlechten" Risiken sich bei den gesetzlichen Krankenkassen sammeln. Insbesondere im Hinblick auf Lebensversicherungen wird befürchtet, dass die Gruppe der Menschen, die nur zu erhöhten Prämien versicherbar oder nicht mehr versicherbar sind, zunehmen wird.

Auch wenn sich die zuletzt genannten Folgen unter Umständen durch flankierende Maßnahmen wie die Möglichkeit eines Versicherungsabschlusses vor Durchführung eines Tests mit dem Ziel einer Grundsicherung oder die Einrichtung von Fonds für sonst unversicherbare Personen abfedern ließen (Wambach 2000, S. 12), bliebe eine extensive Nutzung gendiagnostischer Verfahren unter den Gesichtspunkten der individuellen Autonomie, der gesellschaftlichen Wohlfahrt und der (moralischen) Fairness problematisch.

Option 2: Grundsätzliches Verbot

Ein vollständiges Verbot der Nutzung von aus Gentests stammenden Informationen würde Versicherungsunternehmen nicht nur daran hindern, die Durchführung einer genetischen Untersuchung als Voraussetzung für einen Vertragsabschluss zu verlangen, sondern auch nach anderweitig vom Antragsteller durchgeführten Gentests zu fragen bzw. diese zu nutzen. Versicherungsinteressenten ihrerseits wären nicht verpflichtet, Ergebnisse aus früher gemachten Gentests offen zu legen.

Eine solche Option würde den Schutz der *Persönlichkeitssphäre der Versicherungsnehmer besonders hoch ansiedeln und ihre Autonomie stärken* (Argos 1999, S. 224). Weder müsste ein Versicherungsinteressent im Falle eines positiven Testergebnisses mit Nachteilen rechnen, noch würde er zur Durchführung eines Tests gezwungen. Eine Benachteiligung von Menschen mit "ungünstiger" genetischer Ausstattung und eine Einschränkung ihrer Möglichkeiten, ausreichenden Versicherungsschutz zu erwerben, wären ebenso ausgeschlossen wie

die Gefahr, dass Nutzer aus Angst vor einer möglichen Diskriminierung auf die Durchführung eines medizinisch indizierten Gentests verzichten bzw. einen solchen anonym und ohne Beratung durchführen. Darüber hinaus würde eine solche Regelung grundsätzlich ausschließen, dass Versicherungsinteressenten im Zusammenhang des Vertragsabschlusses mit genetischem Wissen konfrontiert werden, das sie nicht wünschen. Schließlich wäre sicher gestellt, dass im Rahmen von Versicherungsabschlüssen keine genetischen Daten über Dritte anfielen und Datenschutzprobleme hinsichtlich des Umgangs mit sensiblen genetischen Daten durch Versicherungen vermieden werden könnten. Umfasst das Verbot auch die Möglichkeit, dass Versicherungsinteressenten aus eigenem Antrieb Gentests vorlegen, so nähme ihm dies allerdings die Option, in seinem eigenen Interesse nachzuweisen, genetisch nicht belastet zu sein.

Im Hinblick auf die *Interessen und Rechte der Versicherungen* stellt sich die Frage, ob ein solcher *Eingriff in deren Rechte* und die möglicherweise daraus folgenden Nachteile gerechtfertigt werden können.

Die grundgesetzlich verankerte Vertragsfreiheit garantiert dem Versicherer das Fragerecht. Der Umfang der Vertragsfreiheit und des Fragerechtes ist seinerseits aber durch die Verfassung beschränkt. Geklärt werden müsste also, ob im Falle genetischer Tests u.U. der Schutz des Persönlichkeitsrechts stärker zu gewichten wäre als das ebenfalls verfassungsmäßig garantierte Recht auf Vertragsfreiheit. Dies trifft möglicherweise für solche Tests zu, bei denen genetische Dispositionen für schwere Erkrankungen detektiert werden, "die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit auftreten und mit einer stark erhöhten Sterblichkeit verbunden sind, weil weder wirksame Präventivmaßnahmen noch wirksame Therapien zur Verfügung stehen." Hier *könnte die Nutzung von Gentests als unverhältnismäßig erscheinen*, und es könnte den Versicherungen zugemutet werden, diese nicht zu verwenden, auch wenn es sich dabei um jene Tests handelt, die die "aus versicherungsmathematischer und -wirtschaftlicher Sicht" bedeutendsten genetischen Dispositionen betreffen (Berberich 1998, S. 164).

Des Weiteren ist - im Hinblick auf die Krankenversicherung - zu fragen, ob ein generelles Verbot der Nutzung prädiktiver Gentests durch Versicherer anderen Versicherten bzw. anderen Versicherungsinteressenten gegenüber gerechtfertigt werden kann. Warum sollte beispielsweise - so wird von Seiten der Versicherungen gefragt - ein "akut erkrankter Antragsteller durch die Offenbarung seiner Behandlungsbedürftigkeit das Risiko einer Ablehnung laufen, ein anderer Versicherungsinteressent, der aufgrund einer Genomanalyse mit dem Auftreten einer Erkrankung in zehn Jahren rechnen muss, durch die insoweit eingeschränkte Offenbarungspflicht aber begünstigt werden"? (Sahmer 1995,

S. 7). Es wäre auch zumindest inkonsistent, würde man ein Verbot einer Methode (hier: der genetische Test) vorsehen, zugleich aber die Möglichkeit der Gewinnung vergleichbar problematischer Erkenntnisse mittels konventioneller Methoden zulassen.

Schließlich ist zu bedenken, dass ein generelles Nutzungs- und Frageverbot möglicherweise die *Gefahr der Antiselektion* erhöht. Diese stellte ein ökonomisches Problem für die Versicherungsunternehmen dar und könnte auf Dauer dazu führen, dass die Versicherungsunternehmen die Prämien anheben und damit die Versicherten belasten müssten.

Die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß der Gefahr einer Antiselektion, sind schwer einzuschätzen. Sie dürfte jedoch um so größer sein, je mehr leicht anwendbare und billige Testverfahren zur Verfügung stehen. Möglicherweise ließen sich die zuletzt genannten negativen Effekte durch Maßnahmen abmildern, zu denen ein Verbot, sich bei mehr als einer Versicherung zu versichern, ein Verbot eines Sekundärmarktes und eine konzertierte europäische Regulierung, die die Möglichkeit eines "Versicherungstourismus" ausschliesse, gehören könnten (Wambach 2000, S. 11).

Option 3: Eingeschränkte Nutzung

Der Status quo in Deutschland, dass *Versicherer Gentests nicht aktiv nutzen*, aber eine *Verpflichtung der Versicherungsinteressenten* besteht, im Rahmen der vorvertraglichen Anzeigepflicht durch Gentests festgestellte *gefahrenerhebliche Umstände anzuzeigen*, entspricht in etwa diesem Regelungsmodell (Argos 1999, S. 276 ff.). Die Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der DFG empfiehlt in ihrer Stellungnahme zur Humangenomforschung und genetischen Diagnostik, einen Gentest "nicht zur Voraussetzung für den Abschluss eines Versicherungsvertrages zu machen. Dabei bleibt die Verpflichtung des Antragstellers, auf konkrete Fragen bei Antragstellung bereits vorhandene Kenntnisse über schon eingetretene oder mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu einem späteren Zeitpunkt eintretende Erkrankungen mitzuteilen" (DFG 1999, S. 4). Mit einer solchen Regelung werde den "Interessen des Versicherers und der Versichertengemeinschaft ausreichend Rechnung getragen" (DFG 1999, S. 33). Als Konsequenz dieser Erwägung käme bei Krankenversicherungen ein grundsätzliches Verbot mit Ausnahme bei solchen Fällen in Frage, in denen konkrete Anhaltspunkte vorliegen, die auf eine bestehende bzw. unmittelbar bevorstehende Krankheit hinweisen. Ob dieser (ausnahmefä-

hige) Grundsatz des Verbots auch bei Lebensversicherungen gelten sollte, ist schwierig zu beurteilen. Hier käme u.U. in Betracht, bestimmte Gentests zuzulassen, aber eine Geheimhaltung außerhalb des konkreten Zwecks verbindlich zu machen (Hofmann 1999, S. 201). Es dürfte allerdings im Einzelfall schwierig zu klären sein, welche Ergebnisse aus genanalytischen Untersuchungen als "risikoerheblich" gelten, d.h. welche präsymptomatischen genetischen Diagnosen (z.B. für eine spätausbrechende Krankheit) und ob die Diagnose von Empfindlichkeiten milderer Schwere oder Anlageträgerschaften unter eine Anzeigepflicht fallen.

Im Rahmen dieses Modells lassen sich weitere Modifikationen vorstellen (Argos 1999, S. 277 f.):

- *Festlegung von Versicherungssummen, ab denen der Einsatz von genetischen Testverfahren zur Risikoselektion zulässig ist:* Mit dieser Zielsetzung hat der Hauptausschuss des Verbands der Lebensversicherungsunternehmen im Hinblick auf die HIV/AIDS-Problematik bereits 1988 für alle Lebensversicherungsverträge eine Frage nach einem positiven AIDS-Test und für alle Verträge über 250.000 DM einen HIV-Test zusammen mit der ärztlichen Untersuchung empfohlen (Akermann 1998).
- *Differenzierter Versicherungsschutz aufgrund von Ergebnissen aus genanalytischen Untersuchungen:* Zum einen könnten Versicherungsunternehmen Versicherungsverträge anbieten, die den Versicherungsinteressenten in die Versicherung aufnehmen, jedoch spezifische Erkrankungen aus dem Versicherungsschutz ausnehmen. Zum anderen könnten Versicherungsunternehmen Versicherungsinteressenten mit überdurchschnittlichem Risiko zu erhöhten Prämien versichern bzw. spezifische Bedingungen im Hinblick auf bestimmte Ergebnisse genanalytischer Untersuchungen anbieten.
- *Einführung einer obligatorischen Grundversicherung:* Eine solche Möglichkeit garantierte für alle einen einheitlichen Versicherungsschutz unabhängig von einer Risikoprüfung und damit auch unabhängig vom genetischen Status des Versicherungsaspiranten. Auf Basis dieser gewährleisteten Grundversorgung wären private Zusatzversicherungen denkbar, für deren Erwerb auch die Offenlegung der Ergebnisse anderweitig vorgenommener Gentests bzw. die Durchführung von Gentests zugelassen werden könnte. Vergleichbares wäre auch für den Bereich der Lebensversicherung denkbar, wie z.B. die Einführung eines Kontrahierungszwanges bis zu einer gewissen Versicherungssumme bei Verbot von Mehrfachversicherungen.

Die hier angedeuteten Möglichkeiten sind nicht alternativ, sondern lassen sich u.U. kombinieren. Nicht gänzlich auszuschließen ist die Gefahr, dass sich auch hier ein problematisches "Zwei-Klassen-Versicherungswesens" herausbilden könnte, im Zuge dessen sich die "schlechten" Risiken bei den gesetzlichen Krankenkassen sammeln werden (Argos 1999, S. 278).

Von besonderer Bedeutung wäre bei dieser Regelungsoption die vorvertragliche Anzeigepflicht sowie ggf. § 41 des Versicherungsvertragsgesetzes.

Vorvertragliche Anzeigepflicht

Ein Versicherungsinteressent ist nach § 16 des Versicherungsvertragsgesetzes dazu verpflichtet, alle ihm bekannten und für die Annahmeentscheidung des Versicherers erheblichen Umstände anzuzeigen. Grundsätzlich muss es nach Auffassung der Versicherungswirtschaft "bei der im Versicherungsvertragsgesetz verankerten Pflicht zur Anzeige" auch von Erkenntnissen bleiben, die aus genomanalytischen Untersuchungen stammen, denen sich der Versicherungsinteressent anderweitig unterzogen hat (Sahmer 2000).

Anzeigepflichtig sind Erkenntnisse nach § 16 VVG dann, wenn diese "für die Übernahme der Gefahr erheblich sind". Ob überhaupt und wenn ja, welche Ergebnisse in der Folge welcher Methode (z.B. auf Phänotyp- oder auf Genotyp-Ebene) als gefahrenerheblich gelten ist umstritten. Sahmer zum Beispiel vertritt die Auffassung, dass solche Ergebnisse nur dann gefahrenerheblich im Sinne des § 16 VVG sind, "wenn sie konkrete physische oder psychische Anomalien manifestieren, die als Krankheiten oder Beschwerden entsprechend den im Versicherungsantrag gestellten Fragen zu bewerten sind. Die Feststellung lediglich von veränderten Genen oder Gengruppen dürfte in der Regel nicht relevant sein, da längst nicht jede solche Veränderung auch zu einer Erkrankung des betroffenen Genträgers führt" (Sahmer 1995, S. 7). Angesichts des Umstandes aber, dass in der Versicherungswirtschaft mit Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten von Krankheiten gerechnet wird, ist auch die Auffassung plausibel, dass ein gefahrenerhebliches genetisches Testergebnis dem Versicherer selbst dann angezeigt werden muss, wenn nicht sicher ist, ob die Krankheit ausbricht.

Angesichts dieser Unklarheiten und angesichts der Bedeutung des § 16 VVG für die Versicherungswirtschaft scheint es daher erforderlich, Fragen wie die nach "Erheblichkeit" oder "Sicherheit" zu klären oder zu präzisieren, ob sich die vorvertragliche Anzeigepflicht auch auf die Ergebnisse präsymptomatischer Tests und Tests auf genetisch bedingte Empfindlichkeiten bezieht (Argos 1999, S. 280 f.). Schließlich wäre denkbar im Einzelnen zu präzisieren, nach welchen "Krankheiten" gefragt werden darf.

§ 41 Versicherungsvertragsgesetz (VVG)

Handlungsbedarf wird auch im Hinblick auf den § 41 VVG gesehen, der es Versicherungen erlaubt, von einem Vertrag innerhalb einer bestimmten Frist auch dann zurückzutreten (oder Beiträge zu erhöhen), wenn der Antragsteller Informationen nicht in betrügerischer Absicht, sondern nur unwissentlich nicht mitgeteilt hat. Die Beibehaltung dieses Paragraphen im VVG hätte im Hinblick auf die Nutzung gendiagnostischer Verfahren durch die Versicherungswirtschaft u.U. nachteilige Folgen für einzelne Versicherungsnehmer. Der Versicherer hätte die Möglichkeit, aufgrund eines Gentests nachzuweisen, dass eine genetische Anfälligkeit bereits bei Vertragsabschluss bestand. Damit könnte er bisher asymptomatischen Personen (ohne klinisch relevante Befunde) nach Eintritt der Krankheit unter Verweis auf § 41 VVG kündigen. Diese verlören ihren Versicherungsschutz und müssten Schutz bei der gesetzlichen Krankenversicherung suchen (Argos 1999, S. 281).

Verbraucherschutz

Angesichts der durchaus realen Gefahr einer erheblichen Benachteiligung von Versicherungsinteressenten und Versicherungsnehmern aufgrund ihrer genetischen Dispositionen ist die Einrichtung einer Diskriminierungsmeldestelle vorgeschlagen worden. Diese sollte die Aufgabe haben, Fälle von Diskriminierung zu sammeln und zu dokumentieren und die Betroffenen darin zu unterstützen, sich gegen eine unfaire Behandlung aufgrund ihres genetischen Status zu wehren. Darüber hinaus könnte eine solche Stelle regelmäßig Bericht erstatten (Argos 1999, S. 281 f.).

Europäische Regelung

Obwohl sich EU-Versicherungsunternehmen, die in Deutschland im Wege der Dienstleistungs- und Niederlassungsfreiheit ihre Produkte anbieten, an das dortige Recht halten müssen, wozu das Grundrecht auf informationelle Selbstbestimmung bzw. das Recht auf Nichtwissen gehören, kann die deutsche Versicherungsaufsichtsbehörde nach Meinung eines Experten die Beachtung dieser Rechtssätze durch EU-Versicherer allenfalls subsidiär zu den eigentlich zuständigen EU-Aufsichtsbehörden durchsetzen. Eine europäische Regelung auf hohem Niveau wäre daher unbedingt anzustreben (Argos 1999, S. 282).

VI. Schlussfolgerungen

1. Perspektiven prädiktiver genetischer Diagnostik – ein Fazit

In nahezu allen Diskussionsbeiträgen zum Thema Genomforschung, Genomanalyse oder Gendiagnostik ist ein Thema vorherrschend: die Möglichkeit, dass - gegenüber der bisherigen Fokussierung der Humangenetik auf die seltenen monogenen Erkrankungen - wenn nicht schon jetzt, so doch in naher Zukunft eine massive Ausweitung der genetischen Testmöglichkeiten und -praxis auf multifaktoriell bedingte, weitverbreitete "Volkskrankheiten" wie Herz-Kreislauf-, Krebs- oder neurodegenerative Erkrankungen erfolgen wird. Je nach Position der Autoren wird dabei entweder betont, dass dieser Prozess einhergehen wird mit einem erweiterten Verständnis der tatsächlichen Krankheitsursachen und der Entwicklung hochspezifischer, individuell abstimmbarer Präventionsmaßnahmen. Oder aber es wird eindringlich davor gewarnt, dass die Ausweitung der Testpraxis weitgehend unkontrolliert geschehen wird, ohne Einhaltung bisheriger ethischer und qualitätssichernder Standards, mit der Folge einer unreflektierten "Genetifizierung" der Medizin wie der gesamten Gesellschaft, bei gleichzeitiger Öffnung einer Schere zwischen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten.

Zum jetzigen Zeitpunkt fällt es schwer, zu diesen globalen Szenarien eine nüchterne Einschätzung abzugeben. Auffällig in der Diskussion ist, dass auch diejenigen (Forscher, Mediziner, Humangenetiker), die grundsätzlich die sich mit der Humangenomforschung neu ergebenden medizinischen - nicht nur diagnostischen, sondern langfristig auch therapeutischen - Möglichkeiten hoch bewerten, zunehmend vor den *Möglichkeiten des Missbrauchs und des "Wildwuchses" genetischer Diagnostik* warnen (wie z.B. die DFG-Senatskommission in ihrer Stellungnahme zur Genomforschung). Auf der Basis des vom TAB gesichteten Materials, der im Rahmen des Monitoring-Vorhabens vergebenen Gutachten wie auch der weiteren ausgewerteten Literatur, erscheinen uns folgende Aussagen die derzeitige Situation angemessen zu charakterisieren:

- Es konnte in den vergangenen Jahren eine Ausweitung der genetischen Diagnostik beobachtet werden. Dies betraf zum überwiegenden Teil den Bereich der *Pränataldiagnostik* (vor allem Ausweitung der Chromosomen-

- analysen). Neben den bereits seit längerem diskutierten Problemen einer sich abzeichnenden Etablierung der PD als Routineuntersuchung (schlechte Beratung, Schwangerschaft als Krankheit, schleichende Eugenik) sind durch die Novellierung des § 218 und die Entwicklung der Präimplantationsdiagnostik ernst zu nehmende, spezifische neue Probleme entstanden.
- In der klinischen Praxis erfolgt eine Diagnostik menschlicher DNA nach wie vor fast ausschließlich zu *monogenen Erbkrankheiten* (Zerres 1999, S. 18 f.), bei denen sich die Testmöglichkeiten quantitativ durchaus erweitert haben. In der überwiegenden Zahl dienen sie der Diagnoseerstellung ausgebrochener Krankheiten, zur Abklärung diskreter Symptome bei Menschen aus belasteten Familien oder der Heterozygotendiagnostik bei autosomal rezessiven oder X-chromosomalen Krankheiten wie Mukoviszidose.
 - Die seit Jahren diskutierte Gefahr einer Nutzung genetischer Diagnostik bzw. der Ergebnisse genetischer Tests durch *Lebens- und Krankenversicherer* hat sich bisher in Deutschland nicht in einer entsprechenden Praxis konkretisiert. Die Versicherer befinden sich aber nach wie vor in einer "Warteposition" und behalten sich vor, bei entsprechend geänderten Rahmenbedingungen genetische Tests zu nutzen. Die im Ausland - insbesondere in Großbritannien - derzeit feststellbare Tendenz einer erweiterten Nutzung genetischer Diagnosen durch Versicherungen könnte auch in Deutschland und anderen Ländern schnell zu einer Aufgabe der Zurückhaltung führen, ist doch von Seiten der Versicherungen jüngst dafür plädiert worden, "zunächst einmal die Offenlegung genomanalytischer Untersuchungsergebnisse zu praktizieren, um allmählich eine verlässliche Datenbasis aufzubauen" (Sahmer 2000, S. 52).
 - Das Thema, das zurzeit die Diskussion um Chancen und Risiken genetischer Diagnostik vor allem bewegt, ist die *prädiktive Diagnostik*, d.h. die Diagnose einer Krankheitsdisposition vor Auftreten der ersten Symptome. Das Spektrum dessen, was unter diesen Begriff fällt, ist sehr weit und ohne definierte Übergänge: Unter den immer wieder diskutierten, exemplarischen Beispielen reicht es von der Diagnose spätmanifestierender, dominanter Krankheiten wie der Chorea Huntington über die Bestimmung des Brustkrebsrisikos bei Mutation des BRCA-Gens bis hin zur Analyse der ApoE-Allele als Indikatoren eines Alzheimer-Risikos. An beiden letztgenannten Beispielen können die Problematik und die Restriktionen einer genetischen Diagnostik multifaktorieller Krankheiten deutlich gemacht werden (Kap. III.2.2 u. II.2.1).

- Zwei neue Anwendungsbereiche der DNA-Diagnostik außerhalb der Human-genetik haben in den vergangenen Jahren vermutlich die stärkste Verbreitung und praktische Bedeutung in der angewandten Medizin gefunden, nämlich die verbesserte *Differentialdiagnostik von Infektionskrankheiten und von Tumorerkrankungen* (Kap. II.2.3). Diese Anwendung genetischer Diagnostik kann als eine Erweiterung allgemeiner medizinischer Krankheitsdiagnostik verstanden werden, die keine mit der Diagnostik von hereditären Merkmalen vergleichbaren Probleme aufwirft.
- In den vergangenen zwei Jahren wurden darüber hinaus als konkrete, ökonomisch möglicherweise attraktive Anwendungen der Genomforschung besonders intensiv die *Pharmako- und Toxikogenomik* diskutiert, die genetisch bedingte Unterschiede im Stoffwechsel von Medikamenten und Giftstoffen untersuchen.
- Insbesondere aus diesen beiden Bereichen erwartet man mögliche Auswirkungen auf eine Nutzung entsprechender Tests vor allem zur prädiktiven Abklärung genetisch bedingter Empfindlichkeiten gegenüber bestimmten Stoffen am *Arbeitsplatz*. Zum jetzigen Zeitpunkt werden DNA-Analysen in der Arbeitsmedizin soweit bekannt nicht eingesetzt, wohingegen Verfahren auf Chromosomen- und Genproduktebene zum Nachweis erworbener Schädigungen durch Expositionen fest etabliert sind.

Weder die Hoffnungen noch die Ängste bezüglich einer *allumfassenden prädiktiven genetischen Diagnostik* im Sinne einer Diffusion prädiktiver Tests in die allgemeine medizinische Praxis sind durch die zum momentanen Zeitpunkt gegebenen realen Möglichkeiten substantiell begründet. Das heißt weder, dass eine Ausdehnung genetischer Tests - vermutlich zunächst in moderater Weise - nicht stattfinden wird, noch kann dies die derzeit schon bestehenden Probleme der Nutzung genetischer Diagnostik relativieren.

Für eine Ausweitung genetischer Tests spricht mit am stärksten der "technologische Druck", der auf Dauer von den wachsenden Anwendungsmöglichkeiten der DNA-Chip-Technologie und der damit gegebenen Vereinfachung und Verbilligung der Diagnostik ausgehen wird. Auch die wachsende Bedeutung des Präventionsgedankens im System der Gesundheitsversorgung könnte zusammen mit dem (auch bei Medizinern verbreiteten) Mangel an Wissen über Leistungen und Grenzen genetischer Diagnostik zu einer Testpraxis führen, die sich eher am Prinzip "Was diagnostizierbar ist, sollte auch diagnostiziert werden" als an einer gründlichen medizinischen Abwägung des Nutzens eines Testangebotes für den Patienten orientiert.

Gegen eine massive Ausweitung der Testpraxis - insbesondere prädiktiver genetischer Tests zu multifaktoriellen Krankheitsrisiken, zumal wenn keine spezifischen Präventionsmöglichkeiten angeboten werden können - spricht deren äußerst begrenzte Aussagekraft (siehe das Beispiel ApoE und Alzheimer in Kap. II.2.1), die umso geringer ist, je mehr Faktoren an einem Krankheitsausbruch beteiligt sein können. Medizinisch macht es keinen relevanten Unterschied, ob ein allgemeines Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder auch Krebs um einige Prozent erhöht ist - die Empfehlungen für eine gesunde Ernährungs- und Lebensweise bleiben die gleichen. Dies mag zwar den durchschnittlich informierten Patienten nicht davon abhalten, trotzdem einen Test zu wünschen - dem entgegen steht jedoch die notwendige Übernahme der Kosten durch die Krankenkassen.

Sollte es zu einer relevanten Ausweitung der Testpraxis kommen, werden sich die bestehenden Probleme der humangenetischen Beratung und der Pränataldiagnostik wahrscheinlich massiv verschärfen, v.a. bezüglich der Beratungskapazitäten und der Qualitätssicherung. Gerade hier zeigt sich, dass die standesrechtliche Selbstregulierung eines sich so dynamisch entwickelnden Feldes wie der Gendiagnostik hinsichtlich der Vermeidung von Fehlentwicklungen überfordert sein könnte. Da eine Diffusion genetischer Diagnostik in weitere Anwendungsfelder nicht auszuschließen ist - zumindest die Frage der Nutzung von Testergebnissen durch Versicherungen wird sich in naher Zukunft mit einiger Sicherheit stellen -, erscheint die neuerliche Diskussion um die Setzung von Rahmenbedingungen durch ein Gendiagnostikgesetz durchaus angebracht.

2. Gendiagnostikgesetz?

Zu Beginn der 90er Jahre hat der Gesetzgeber in Deutschland mit dem Gentechnikgesetz Regelungen für die Anwendung genetischer Methoden geschaffen, die den Einsatz der Gentechnik in der Landwirtschaft und in der Tierzucht regeln. In die Formulierung des Gesetzes sind die Ergebnisse der Enquete-Kommission "Chancen und Risiken der Gentechnik" (1987) eingeflossen. Die Enquete-Kommission hatte sich auch eingehend mit Fragen der Anwendung der Gentechnik am Menschen befasst. Von einer Integration von Regelungen zur Anwendung der Gentechnik am Menschen und insbesondere zur genetischen Diagnostik in das Gentechnikgesetz hat der Gesetzgeber zunächst aber Abstand genommen. Zu einer einzelgesetzlichen Regelung hat der Gesetzgeber sich

1997 lediglich bezüglich des Einsatzes des so genannten "genetischen Fingerabdrucks" im Strafverfahren entschlossen (Strafverfahrensänderungsgesetz vom 17.03.1997) (s. Kasten).

Mit den Problemen der Gendiagnostik haben sich in den 80er Jahren und zu Beginn der 90er Jahre zahlreiche von Bundes- und Landesregierungen eingesetzte Kommissionen und Arbeitsgruppen befasst (vgl. Hennen et al. 1996), die auf die Chancen der Gendiagnostik, aber auch auf bestehende und abzusehende negative Entwicklungen hingewiesen haben. Von diesen Kommissionen wurde als wesentlicher Punkt, an dem sich eine Regelung des Einsatzes genetischer Diagnostik zu orientieren habe, die *Herstellung von Rahmenbedingungen zur Gewährleistung individueller, informierter und autonomer Entscheidungen für oder gegen die Durchführung genetischer Diagnostik* hervorgehoben. Eindeutige Empfehlungen für oder gegen eine gesetzgeberische Intervention wurden nicht ausgesprochen.

Wenn der Gesetzgeber auch aus den Debatten um eine gesetzliche Regelung des Einsatzes der Gendiagnostik Ende der 80er und zu Beginn der 90er Jahre nicht den Schluss gezogen hat, dass eine umfassende gesetzliche Regelung der Gendiagnostik unmittelbar angezeigt war, so hat er sich diesen Schritt dennoch vorbehalten und hierzu mit einer 1994 erfolgten Grundgesetzänderung die Voraussetzung geschaffen. Während bis dato die Regelung des Einsatzes der Gentechnik am Menschen in der Kompetenz der Länder lag, hat nunmehr der Bundesgesetzgeber die Möglichkeit, die Anwendung genetischer Diagnostik gesetzlich zu regeln. Die *Zuständigkeit des Bundesgesetzgebers* umfasst nach Artikel 74 Abs. 1 Nr. 26 GG "die künstliche Befruchtung beim Menschen, die Untersuchungen und die künstliche Veränderung von Erbinformationen sowie Regelungen von Transplantation von Organen und Geweben".

Von Seiten der Legislative wie auch der Exekutive scheint nun erneut die Notwendigkeit gesehen zu werden, die Entwicklungen in der Anwendung genetischer Diagnostik und die Frage einer gesetzlichen Regelung einer Prüfung zu unterziehen. Der *beim Gesundheitsministerium eingerichtete Ethik-Beirat* wird sich mit den neuen Möglichkeiten der Gendiagnostik sowie der In-vitro-Fertilisation und in diesem Rahmen auch mit der Präimplantationsdiagnostik befassen. Dabei wird auch hinsichtlich neuer prädiktiver Testmöglichkeiten die Frage des gesetzlichen Regelungsbedarf im Zentrum der Beratungen stehen. Mit jedem neu identifizierbaren vererbaren "Gen-Defekt", so die Bundesgesundheitsministerin anlässlich der konstituierenden Sitzung des Beirats im November 1999, stelle sich "immer dringender die Frage, wie mit diesen Erkenntnis-

möglichkeiten umgegangen werden soll und ob und welcher Regelungsbedarf neben dem ärztlichen Standesrecht besteht".

DNA-Analysen in Strafverfolgung und Strafprozess

Der Einsatz molekulargenetischer Untersuchungen ist mit den durch das Strafverfahrensänderungsgesetz vom 17.03.1997 in die Strafprozessordnung eingefügten §§ 81e und 81f geregelt worden - nicht aber die Speicherung solcher Daten zur späteren Nutzung. Erlaubt sind seither molekulargenetische Untersuchungen an nach § 81a Abs. 1 StPO erlangten Körperzellen und Spurenmaterial bzw. nach § 81c Abs. 2 StPO gewonnenen Blutproben zur Feststellung der Abstammung oder zur notwendigen Klärung der Frage, ob Spurenmaterial von dem Beschuldigten oder Verletzten stammt.

Für die zunächst im Wege einer Einrichtungsanordnung vom 16.04.1998 eingerichteten DNA-Analyse-Datei beim Bundeskriminalamt (BKA) wurde mit dem DNA-Identitätsfeststellungsgesetz (DNA-IFG) eine gesetzliche Ermächtigung bereitgestellt (Juli 1998).

- § 1 DNA-IFG, der als § 81g in die Strafprozessordnung (StPO) eingefügt wurde, sieht vor, dass Beschuldigten, bei einer "Straftat von erheblicher Bedeutung, insbesondere eines Verbrechens, eines Vergehens gegen die sexuelle Selbstbestimmung, einer gefährlichen Körperverletzung, eines Diebstahls in einem besonders schweren Fall oder einer Erpressung verdächtig" sind, Körperzellen zur Feststellung eines DNA-Identifizierungsmusters entnommen werden dürfen, sofern "Grund zu der Annahme besteht, dass gegen ihn künftig erneut Strafverfahren wegen einer der vorgenannten Straftaten zu führen sind". Damit dürfen Gendaten nicht mehr nur für erkennungsdienstliche Maßnahmen im Zusammenhang mit anhängigen Strafverfahren erhoben werden, sondern auch zur Vorsorge für eine künftige Strafverfolgung.
- Nach § 2 DNA-IFG können unter den gleichen Voraussetzungen auch bereits rechtskräftig Verurteilte, deren Strafen im Bundeszentralregister noch nicht getilgt sind, zu einer nachträglichen Entnahme von Körperzellen und der Einspeicherung ihrer DNA-Profile in die beim BKA geführte Datei herangezogen werden. Hierfür ist - wie auch beim Beschuldigten - eine richterliche Entscheidung notwendig. Die analysierten Zellen sind zu vernichten.

Nicht erfasst ist damit der auf Freiwilligkeit beruhende Einsatz der Analysetechnik, die mittlerweile weit verbreitet ist.

Einzelne Aspekte der genannten Regelungen sind durchaus kritisch diskutiert worden. Dazu gehört beispielsweise, dass DNA-Analysen auch aufgrund einer "Annahme", dass ein Beschuldigter zukünftig erneut straffällig werden könne, vorgenommen werden können. Auch ist kritisiert worden, dass der (unbestimmte) Begriff "Straftat von erheblicher Bedeutung" eine Ausweitung der Anlässe, bei denen Analysen durchgeführt werden, zur Folge haben kann. Schließlich bestehen auch gegenüber der DNA-Analyse-Datei z.T. erhebliche Bedenken, beispielsweise hinsichtlich der zukünftigen Erhebung, Nutzung und Weitergabe sensibler Daten ohne klare, eingrenzende Rechtsgrundlage.

Auch in der Aussprache zur (einstimmig beschlossenen) Einsetzung einer *Enquete-Kommission "Recht und Ethik der modernen Medizin"* wurde von Vertretern aller Fraktionen der dringende Beratungsbedarf hervorgehoben, der sich aus den enormen Fortschritten der Humangenomforschung und den damit möglicherweise verbundenen gesellschaftlichen Folgen ergebe (Deutscher Bundestag 2000).

Im vorliegenden Bericht wurden einige dieser möglichen Folgen sowie entsprechender Regelungsbedarf und denkbare Regelungsoptionen, die bei der Beratung eines Gendiagnostikgesetzes zu berücksichtigen wären, diskutiert. Instrukтив für die Beratungen über ein deutsches Gendiagnostikgesetz können auch gesetzgeberische Aktivitäten in anderen Ländern sein. Eine gesetzliche Regelung besteht zurzeit in Österreich; in der Schweiz liegt ein Entwurf für ein "Gendiagnostikgesetz" vor.

Das österreichische Gentechnikgesetz

In Österreich ist seit dem 12. Juli 1994 ein Gentechnikgesetz in Kraft, das in Abschnitt IV die Bereiche Genanalyse und Gentherapie regelt. *Genanalytische Verfahren am Menschen dürfen dem Gesetz folgend nur zu medizinischen Zwecken und für wissenschaftliche Zwecke durchgeführt werden.*

Begrenzung auf medizinische Zwecke und Arztvorbehalt

Die Eingrenzung der Zulässigkeit von Genanalysen auf medizinische Zwecke ist durch § 65 näher bestimmt. Danach darf die Durchführung genetischer Tests zudem nur auf Veranlassung eines Arztes erfolgen. Eine Genanalyse zu medizinischen Zwecken darf nach § 65 (1)

- "auf Veranlassung eines in Humangenetik ausgebildeten Arztes oder eines für das betreffende Indikationsgebiet zuständigen Facharztes zur
 - a) Feststellung einer Prädisposition für eine Krankheit, insbesondere der Veranlagung für eine möglicherweise zukünftig ausbrechende Erbkrankheit, oder
 - b) Feststellung eines Überträgerstatus oder
- auf Veranlassung des behandelnden Arztes oder diagnosestellenden Arztes zur
 - a) Diagnose einer manifesten Erkrankung oder einer damit im Zusammenhang stehenden allfälligen künftigen Erkrankung, oder
 - b) Vorbereitung einer Therapie und Kontrolle des Therapieverlaufs oder
 - c) Durchführung von Untersuchungen gemäß § 70 Z 1 durchgeführt werden."

Recht auf Nichtwissen und Datenschutz

Durch § 70 ist der Schutz von Verwandten betroffener Personen (*Recht auf Nichtwissen*) und der *Schutz der untersuchten Person vor einer Weitergabe des Ergebnisses* an Dritte gesetzlich geregelt. Die Einbeziehung von Verwandten der untersuchten Person, wenn dies zur Beurteilung des Ergebnisses nötig ist, oder in Fällen, in denen durch ein positives Testergebnis auf eine Betroffenheit von Verwandten geschlossen werden kann, darf nur durch die untersuchte Person selbst erfolgen.

Darüber hinaus ist die Verwendung genetischer Daten in § 71 geregelt. Eine Weitergabe genetischer Daten in nicht anonymisierter Form an Dritte darf nur mit ausdrücklicher Zustimmung der untersuchten Person erfolgen. Der untersuchten Person ist auf deren Verlangen hin Einsicht in alle sie betreffenden Daten zu gewähren. Nicht anonymisierte Daten dürfen nur von der Einrichtung elektronisch verarbeitet werden, an der sie erhoben worden sind, und sind getrennt von anderen Datenarten zu speichern.

Arbeitsplatz und Versicherungen

Der österreichische Gesetzgeber geht nicht davon aus, dass genetische Analysen am Arbeitsplatz oder bei Versicherungsabschlüssen primär zu medizinischen Zwecken vorgenommen würden. Grundsätzlich und ausnahmslos *verboten ist daher die Nutzung genetischer Tests durch Arbeitgeber und Versicherungen*. In § 67 des Gesetzes heißt es hierzu: "Arbeitgebern und Versicherern einschließlich deren Beauftragten und Mitarbeitern ist es verboten, Ergebnisse von Genanalysen von ihren Arbeitnehmern, Arbeitssuchenden oder Versicherungsnehmern oder Versicherungswerbern zu erheben, zu verlangen, anzunehmen oder sonst zu verwerten."

Genetische und psychosoziale Beratung

Vor der Durchführung einer genetischen Untersuchung muss der Klient *schriftlich bestätigen*, dass er über "Wesen, Tragweite und Aussagekraft der Genanalyse aufgeklärt worden ist und der Genanalyse zugestimmt hat" (§ 65). *Vor und nach Durchführung einer Genanalyse zur Feststellung einer Veranlagung für eine Erbkrankheit oder zur Feststellung eines Überträgerstatus hat eine ausführliche Beratung zu erfolgen*. Die Beratung darf "keinesfalls direktiv" erfolgen, und die Beratenen müssen auf die Möglichkeit einer *zusätzlichen nichtmedizinischen Beratung* hingewiesen werden (§ 69).

Zulassung zur Durchführung von Gendiagnostik

Genanalysen zu medizinischen Zwecken dürfen dem Gesetz zufolge nur in dafür vom zuständigen Ministerium zugelassenen Einrichtungen durchgeführt werden (§ 68). Das Ministerium erteilt die Zulassung nach Anhörung des für die Zulassung zuständigen wissenschaftlichen Ausschusses dann, "wenn aufgrund der personellen und sachlichen Ausstattung eine dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechende Durchführung der Genanalysen und der Schutz der dabei anfallenden genanalytischen Daten gemäß § 71 sichergestellt ist".

Das zuständige Ministerium für Gesundheit kann "wenn dies zur Sicherung einer einwandfreien Durchführung von Genanalysen und damit im Zusammenhang stehenden Beratungen geboten ist", durch Verordnung nähere Vorschriften u.a. über die personelle und sachliche Ausstattung der genetische Analysen durchführenden Einrichtungen erlassen (§ 72). Das Gesetz sieht außerdem eine *Meldepflicht* (§ 73) vor, der zufolge der Leiter einer Einrichtung der zuständigen

Behörde in zweijährigem Abstand eine zusammenfassende Meldung über die in der Einrichtung durchgeführten Genanalysen zu übermitteln hat.

Gentechnikkommission - Zulassung von Tests

§ 80 schreibt die Einrichtung einer aus Vertretern verschiedener Ministerien und gesellschaftlicher Gruppen und Experten zusammengesetzten Gentechnikkommission und verschiedener dieser Kommission zugeordneter wissenschaftlicher Ausschüsse fest, darunter auch ein Ausschuss für Genanalyse und Gentherapie am Menschen, zu dessen Aufgaben vor allem die *Begutachtung von Anträgen auf Durchführung genanalytischer Untersuchungen an Menschen* gehört. Der Ausschuss ist somit befugt, auch über die Zulässigkeit neuer Tests zu befinden. Er hat sich bisher vorwiegend mit der Bewertung solcher Tests befasst, die bereits in der medizinischen Praxis etabliert waren.

Schweiz - Entwurf für ein "Bundesgesetz über genetische Untersuchungen am Menschen"

Der in der Schweiz vorgelegte Vorentwurf für ein "Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen" vom September 1998 orientiert sich wie das österreichische Gentechnikgesetz ebenfalls am Prinzip der Zulässigkeit genetischer Tests ausschließlich zu medizinischen Zwecken (§§ 8 ff.), kommt aber in der Umsetzung im Einzelnen zu z.T. anderen und detaillierteren Bestimmungen.

Begrenzung auf medizinische Zwecke und Arztvorbehalt

Genetische Untersuchungen dürfen nur durchgeführt werden, "wenn sie einem prophylaktischen oder therapeutischen Zweck oder als Grundlage für die Lebensgestaltung oder die Familienplanung dienen" (Art. 8).

Zu einer genaueren Bestimmung der Zulässigkeit kommt der Entwurf für die Nutzung genetischer Tests im Rahmen *pränataler Diagnostik*. Pränatale Untersuchungen dürfen in keinem Fall darauf abzielen, "Eigenschaften des Embryos oder des Fötus, welche die Gesundheit nicht beeinträchtigen, zu ermitteln oder aus anderen als medizinischen Gründen das Geschlecht festzustellen." (Art. 9) Die Bewilligung von *Reihenuntersuchungen* wird erteilt, wenn eine Frühbehandlung oder Prophylaxe möglich ist, die Untersuchungsmethode zuverlässige

Ergebnisse liefert, wenn sie "zweckmäßig und wirtschaftlich" und eine genetische Beratung gewährleistet ist (Art. 10).

Genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken dürfen *nur von Ärzten veranlasst werden*. Bei präsymptomatischen Untersuchungen, Untersuchungen im Hinblick auf die Familienplanung und pränatalen Untersuchungen muss die Veranlassung durch einen Facharzt/eine Fachärztin "mit entsprechender Ausbildung" erfolgen (Art. 11).

Zulassung zur Durchführung von Gendiagnostik

Die *Berechtigung* zur Durchführung von genetischen Untersuchungen muss dem Entwurf zufolge *vom zuständigen Bundesamt erteilt werden*. Die Bewilligung soll Laboratorien und Ärzten dann erteilt werden, wenn

- "eine sorgfältige und gesetzeskonforme Tätigkeit;
- die Durchführung der Untersuchung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik und
- die Einhaltung der Datenschutzbestimmungen"

gewährleistet sind (Art. 6).

Recht auf Nichtwissen und Datenschutz

Genetische Daten sollen nach Artikel 5 dem Berufsgeheimnis sowie den Datenschutzbestimmungen des Bundes und der Kantone unterstehen.

Die Durchführung genanalytischer Untersuchungen ist generell an die Zustimmung des bzw. der Betroffenen geknüpft (Art. 4). Auch bezüglich der Zurückkenntnisnahme von Untersuchungsergebnissen und der aus der Untersuchung zu ziehenden Folgerungen gilt das *Selbstbestimmungsrecht* der betroffenen Person (Art. 15).

Eine genanalytische Probe darf nur zu den Zwecken weiterverwendet werden, denen die betroffene Person zugestimmt hat (Art. 17). Eine Verwendung zu Forschungszwecken unter Wahrung der Anonymität ist zulässig, wenn die betroffene Person ausreichend informiert wurde und die Nutzung nicht ausdrücklich untersagt hat.

Das Ergebnis einer Genanalyse darf nur der betroffenen Person mitgeteilt werden. Über die Weitergabe des Ergebnisses durch den Arzt/die Ärztin an eventuell mitbetroffene Familienangehörige entscheidet die betroffene Person. Im Falle der Verweigerung der Zustimmung zur Weitergabe des Ergebnisses

kann der Arzt, sofern die Information "zur Wahrung überwiegender Interessen" der Verwandten notwendig ist, die Entbindung vom Berufsgeheimnis bei der zuständigen kantonalen Behörde beantragen (Art. 16).

Genetische und psychosoziale Beratung

Genetische Analysen müssen vor, während und nach der genetischen Untersuchung von einer nicht direktiven Beratung begleitet werden, die sich ausschließlich an der individuellen Situation der betroffenen Person zu orientieren hat. Umfang und Art der Informationen, die in der Beratung zu berücksichtigen sind (Aussagekraft der Tests, Risiken, Krankheitsbilder), werden ausdrücklich im Entwurfstext festgehalten (Art. 12).

Besondere Bestimmungen zur Beratung bei *pränatalen Diagnosen* umfassen unter anderem die Information über Alternativen zur Abtreibung im Falle einer diagnostizierten schweren Behinderung des Kindes. Die beratenen Eltern sind auf *unabhängige "Informationsstellen für pränatale Untersuchungen"* hinzuweisen (Art. 13). "Die Kantone sorgen dafür, dass unabhängige Informationsstellen für pränatale Untersuchungen bestehen, die Kontakte zu Elternvereinigungen behinderter Kinder oder zu Selbsthilfegruppen vermitteln" (Art. 14).

Zulassung genetischer Tests

Der Entwurf sieht vor, dass neue genetische Tests einer Zulassung bedürfen, bevor sie in der medizinischen Praxis angewandt werden. Für die Einführung bzw. das in Verkehr bringen von genetischen Tests ist nach Artikel 7 des Gesetzesentwurfes die Bewilligung des zuständigen Bundesamtes erforderlich. *Der Vertrieb genetischer Tests für den "allgemeinen Gebrauch" ist verboten.* Wörtlich lautet Artikel 7 des Entwurfes:

- "Der Vertrieb genetischer Tests für den allgemeinen Gebrauch ist verboten.
- Wer genetische Tests für Laboratorien oder Ärztinnen und Ärzte einführen oder in Verkehr bringen will, benötigt eine Bewilligung des vom Bundesrat bestimmten zuständigen Bundesamtes.
- Die Bewilligung wird nach Anhörung der eidgenössischen Kommission für genetische Untersuchungen erteilt, wenn nachgewiesen ist, dass der Test zuverlässige und klar interpretierbare Ergebnisse liefert.
- Der Bundesrat erlässt die Ausführungsbestimmungen."

Arbeitsplatz und Versicherungen

Im Vergleich zum generellen Verbot der Nutzung genetischer Tests durch Arbeitgeber und Versicherungen in Österreich sieht - bei einer grundsätzlich ebenfalls eher restriktiven Regelung - der Schweizer Gesetzentwurf differenzierte Regelungen für den Einsatz genetischer Diagnostik in diesen Feldern vor.

Die aktive Nutzung genetischer Diagnostik durch Versicherungen wird durch Artikel 22 weitgehend ausgeschlossen:

- "Versicherungseinrichtungen dürfen von der antragstellenden Person keine präsymptomatische oder pränatale Untersuchung als Voraussetzung für die Begründung eines Versicherungsverhältnisses verlangen.
- Sie dürfen von der antragstellenden Person bei der Begründung eines Versicherungsverhältnisses weder die Offenlegung von Ergebnissen aus früheren präsymptomatischen oder pränatalen Untersuchungen oder von Untersuchungen im Hinblick auf die Familienplanung verlangen noch solche Ergebnisse verwerten.
- Der antragstellenden Person ist es untersagt, der Versicherungseinrichtung von sich aus Ergebnisse aus früheren präsymptomatischen oder pränatalen Untersuchungen mitzuteilen."

Artikel 23 des Gesetzentwurfes sieht jedoch zwei *Ausnahmen* vor. Zum einen dürfen Versicherungseinrichtungen für bestimmte nicht-obligatorische Versicherungsarten - außerhalb des Sozialversicherungsbereichs und ohne Bezug auf die berufliche Vorsorge oder eine Versicherung betreffende Lohnfortzahlungspflicht im Krankheitsfall oder bei Mutterschaft - nach den Ergebnissen präsymptomatischer Untersuchungen erkundigen. Auf Antrag von Versicherungen legt das zuständige Bundesamt die präsymptomatischen Untersuchungen fest, nach denen sich Versicherungen in solchen Ausnahmefällen erkundigen dürfen. Zum anderen darf ein Antragsteller dem Gesetzentwurf zufolge dann von sich aus Ergebnisse präsymptomatischer oder pränataler Untersuchungen mitteilen, wenn er damit darlegen will, dass er zu Unrecht in eine Gruppe mit erhöhtem Risiko eingereiht worden ist.

Bezüglich des Einsatzes genetischer Tests am Arbeitsplatz sieht der Gesetzentwurf vor, dass "bei der Begründung oder während der Dauer des Arbeitsverhältnisses" weder der Arbeitgeber noch ein Vertrauensarzt präsymptomatische Untersuchungen oder Daten, die aus solchen Untersuchungen stammen, verwerten dürfen (Art. 18).

Erlaubt sein können solche Untersuchungen dann, wenn sie *prophylaktischen Zwecken* dienen (Art. 19). Dies gilt vor allem dann, wenn der Arbeitsplatz, um den es geht, als besonders gefährdend im Hinblick auf Berufskrankheiten, Unfälle oder Umweltschäden sowie Drittpersonen eingeschätzt wird. In einem solchen Falle darf der Betroffene auch keine relevanten Ergebnisse aus früheren genetischen Untersuchungen, von denen er weiß, dem Arzt gegenüber verschweigen. *Vorausgesetzt wird allerdings, dass es als Alternative zum Gen-test keine Möglichkeiten einer Verbesserung des objektiven Arbeitsschutzes gibt.* Die Untersuchungsart muss außerdem sicher und zuverlässig sein und die Untersuchung selbst mit einer umfassenden Beratung für den Untersuchten verbunden werden. Auch darf nur dem Arbeitnehmer das Testergebnis in vollem Umfang mitgeteilt werden, wohingegen dem Arbeitgeber lediglich die Eignung oder Nichteignung des Beschäftigten bzw. Stellungssuchenden zur Kenntnis gebracht werden darf. Zudem darf nur nach der spezifischen genetischen Veranlagung gesucht werden, die für die Eignungsabklärung relevant ist. Ferner soll zwingend vorgeschrieben werden, dass die Probe nach der Untersuchung vernichtet wird.

Kommission für genetische Untersuchungen

Artikel 32 sieht die Einsetzung einer Kommission für genetische Untersuchungen beim Menschen vor, in der "die maßgeblichen wissenschaftlichen Fachrichtungen und die Praxis angemessen vertreten sein" sollen. Die Kommission hat nach Artikel 38 die folgenden Aufgaben:

- "a. Maßstäbe für die Qualitätskontrolle von Laboratorien im Hinblick auf die Bewilligungserteilung und die Aufsicht (Art. 6) zu erarbeiten;
- b. auf Anfrage der Bewilligungsbehörde zu konkreten Bewilligungsgesuchen Stellung zu nehmen;
- c. im Auftrag der Bewilligungsbehörde bei Inspektionen von Laboratorien mitzuwirken;
- d. Empfehlungen zur Durchführung von Reihenuntersuchungen (Art. 10) abzugeben;
- e. die zuständige Behörde bei Gesuchen um Entbindung vom Berufsgeheimnis nach Artikel 15 Absatz 3 auf Anfrage zu beraten;
- f. die Zuverlässigkeitsprüfung für genetische Tests und Untersuchungen nach den Artikeln 7, 19 und 23 vorzunehmen;

- g. die wissenschaftliche und praktische Entwicklung der genetischen Untersuchungen zu verfolgen, Empfehlungen dazu abzugeben und Lücken in der Gesetzgebung aufzuzeigen;
- h. zusammen mit der nationalen Ethikkommission zur Klärung ethischer Fragen in Bezug auf genetische Untersuchungen beizutragen;
- i. die eidgenössischen Räte, den Bundesrat und die Kantone auf Anfrage zu beraten."

Strafbestimmungen

Sowohl die Durchführung genetischer Untersuchungen "ohne Bewilligung" (d.h. ohne Zulassung der Einrichtung) als auch der Vertrieb genetischer Tests und die missbräuchliche Durchführung von genetischen Untersuchungen im Arbeits- und im Versicherungsbereich sowie die Verletzung des Berufsgeheimnisses können mit Gefängnis oder Buße bestraft werden (Art. 35 ff.).

Orientierungspunkte für eine gesetzliche Regelung der Gendiagnostik

Der Schweizer Entwurf für ein Gendiagnostikgesetz und die Regelungen zur Gendiagnostik im österreichischen Gentechnikgesetz weisen in Einzelfragen eine unterschiedliche Regelungstiefe, was die als relevant angesehenen Regulationsfragen und die Inhalte der Regelungen angeht, aber auch deutliche Überschneidungen auf. Diese sollen als mögliche Orientierungspunkte der Entscheidungsfindung hinsichtlich der Ziele und Inhalte eines deutschen Gendiagnostikgesetzes abschließend noch einmal kurz benannt werden:

- Leitendes Prinzip der Regelung ist die Eingrenzung der Nutzung von Gendiagnostik auf *medizinische Zwecke* und die Bindung der Veranlassung genetischer Untersuchungen an den *Arztvorbehalt* bzw. eine fachärztliche Qualifikation.
- Der Einsatz von Gendiagnostik oder die Nutzung von genetischen Daten durch *Arbeitgeber und Versicherungen* wird *restriktiv* geregelt (grundsätzliches Verbot bzw. Verbot mit wohldefinierten Ausnahmen).
- Das *Selbstbestimmungsrecht* der untersuchten Person prägt sowohl die Regelungen zur Durchführung von Tests, die nur mit schriftlicher Zustimmung der zu untersuchenden Person erfolgen kann, als auch die Regelungen zum Umgang mit den genetischen Daten, die im Prinzip nicht - und wenn,

nur mit ausdrücklicher Zustimmung des Klienten/der Klientin - an Dritte (auch an Verwandte) weitergegeben werden dürfen.

- Die *Qualität der genetischen Beratung* ist Gegenstand von Regelungen, die im Einzelnen die Art der im Beratungsgespräch zu vermittelnden Informationen, die Ausrichtung der Beratung am Prinzip der Nicht-Direktivität und die strikte Bindung der Durchführung genetischer Untersuchungen an eine ausführliche (auch psychosoziale) Beratung vor und nach der Diagnose vorschreiben.
- Zur Sicherung der Qualität von Diagnose und Beratung wird die Durchführung genetischer Untersuchungen von einer staatlichen *Zulassung der gendiagnostischen Labore, Praxen oder Institute* abhängig gemacht.
- Insbesondere in Bezug auf die *Pränataldiagnostik* wird neben der Qualität der humangenetischen Beratung auch eine *unabhängige (nicht medizinische oder humangenetische) Beratung* (zumindest als Option) sowie die Gewährleistung eines entsprechenden institutionalisierten Beratungsangebotes vorgeschrieben.
- Die Einführung genetischer Tests wird nicht dem Markt überlassen. Vielmehr ist eine behördliche *Zulassung genetischer Tests* erforderlich.
- Zur Gewährleistung der Kontrolle von gendiagnostischen Einrichtungen, zur Formulierung verbindlicher Standards, für die Zulassung von Tests oder zur Beratung von mit diesen Aufgaben betrauten Behörden wird eine *zentrale Kommission* eingerichtet, in der Experten verschiedener Disziplinen und verschiedene gesellschaftliche Gruppen vertreten sind.

Literatur

1. Im Rahmen des Projektes vergebene Gutachten

ARGOS (Institut für gesellschaftswissenschaftliche Studien, praktische Philosophie und Bildung e.V.) (1999): Genetische Diagnostik: Zukunftsperspektiven und Regelungsbedarf in den Bereichen Humangenetik, Allgemeinmedizin, Arbeitsmedizin und Versicherungen (Autoren: Bayertz, K., Ach, J.S., Paslack, R.). Münster

BALLING, R., HRABÉ DE ANGELIS, M. (1999): Stand und Perspektiven der Humangenomforschung. GSF - Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Institut für Säugetiergenetik, Neuherberg

PROGNOS (2000): Einschätzung der zukünftigen ökonomischen Potenziale im Bereich der humanen Genomforschung, insbesondere der Genanalyse (Autoren: Schulz, B., Pfirrmann, O.). Prognos GmbH, EXIS³T, Berlin

STELLMACH, C. (1999): Frauen, Frauenbewegung und Frauenorganisationen und Pränataldiagnostik. Bonn

WEß, L. (1998): Neue Entwicklungen im Bereich der Gendiagnostik unter besonderer Berücksichtigung der DNA-Chip-Technologie und ihrer kommerziellen Bedeutung. Hamburg

ZERRES, K. (1999): Stand und Perspektiven der Anwendung genetischer Tests im Rahmen der humangenetischen Beratung und in der pränatalen Diagnostik. Bonn

2. Weitere Literatur

ADAMS, M.D., et al. (2000): The Genome Sequence of *Drosophila melanogaster*. In: Science 287, S. 2185-2195

ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING (1997): Code of Practice and Guidance on Human Genetic Testing Services Supplied Direct to the Public. Health Departments of the United Kingdom, London

AKERMANN, S. (1998): AIDS und Lebensversicherung in Deutschland - 10 Jahre erfolgreiches Risikomanagement. In: Versicherungsmedizin 50(3), S. 94-98

ALBRECHT, J. (1998): Das genetische Schlachtfeld. In: Die ZEIT Nr. 49

ANABASIS (1998): Anabasis '98. Laborkatalog der Praxisgemeinschaft Leidenberger, Weise, Breustedt, Schulte und Partner GbR, Hamburg

ANDERSON, C. (1991): Widespread CF Testing Inevitable, Congressional Report Finds. In: Nature 358, S. 529

- ÄRZTEZEITUNG (1999): Hohe Nachfrage nach Gentest auf Bluthochdruck. *Ärztzeitung*, 19.04.
- BACH, A. (1998): Genomforschung: Aufbruch in ein neues Zeitalter der Medizin? In: Schnabl, H. (Hg.): *Die neue Biotechnologie - Chancen für Deutschland*. Bonn, S. 32-49
- BAYERTZ, K. (1992): Zwischen Prävention und Selektion. Ethische und soziale Probleme der Anwendung der Genomanalyse in der Arbeitsmedizin. In: *Forum Gesundheitswissenschaften* 3, S. 60-78
- BECK, ST., OLEK, A., WALTER, J. (1999): From Genomics to Epigenomics: A Loftier View of Life. In: *Nature Biotechnology* 17(12), S. 1144
- BERATENDE KOMMISSION HUMANGENETIK (1997): Stellungnahme zur Verbesserung der Beratungssituation vor Pränataldiagnostik in Bremen. Freie Hansestadt Bremen, Senator für Frauen, Gesundheit, Jugend, Soziales und Umweltschutz
- BERBERICH, K. (1998): Zur Zulässigkeit genetischer Tests in der Lebens- und privaten Krankenversicherung. Karlsruhe
- BERUFSVERBAND MEDIZINISCHE GENETIK (1990): Stellungnahme zu einem möglichen Heterozygoten-Screening bei zystischer Fibrose. In: *Medizinische Genetik* 2, S. 6
- BIOETHIK-KOMMISSION DES LANDES RHEINLAND-PFALZ (1999): Präimplantationsdiagnostik - Thesen zu den medizinischen, rechtlichen und ethischen Problemstellungen. Mainz
- BOGUSKI, M.S. (1999): Biosequence Exegesis. In: *Science* 286, S. 453-455
- BOYCE, N. (1999): Designing a Dilemma. In: *New Scientist*, 11.12., S. 18-19
- BUNDESÄRZTEKAMMER (1998): Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. In: *Medizinische Genetik* 10, S. 220-228
- BUNDESÄRZTEKAMMER (2000): Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie zur Präimplantationsdiagnostik. Berlin, 24.2.
- BUNDESREGIERUNG (1996): Antwort der Bundesregierung auf eine kleine Anfrage der Abgeordneten Hubert Hüppe u.a. - Drucksache 13/5248 - Tötung ungeborener Kinder, staatliches Schutzkonzept, Beobachtungs- und Nachbesserungspflicht. Deutscher Bundestag, Drucksache 13/5364, Bonn
- BUND-LÄNDER-ARBEITSGRUPPE GENOMANALYSE (1990): Abschlußbericht. In: *Bundesanzeiger* 42, Beilage zu Nr. 161a
- BUTLER, D. (1999): Venter's *Drosophila* 'Success' Set to Boost Human Genome Efforts. In: *Nature* 401, S. 729-730
- BUTLER, D., SMAGLIK, P. (2000): Celera Genome Licensing Terms Spark Concerns Over 'Monopoly'. In: *Nature* 403, S. 231
- CELERA (2000): Celera Genomics Completes Sequencing Phase of the Genome From One Human Being. Press Release, 6. April, <http://www.pecorporation.com>

- CLARKE, A. (1998): The Genetic Testing of Children. Oxford
- COHEN, PH. (2000): On the Fly. In: New Scientist, 26.2., S. 4
- COLLINS, F. (1996): Commentary on the ASCO Statement on Genetic Testing for Cancer Susceptibility. In: Journal of Clinical Oncology 14, S. 1738-1740
- COLLINS, F., GALAS, D. (1993): New Five-year Plan for the U.S. Human Genome Project. In: Science 262, S. 43-46
- COLLINS, F.S., PATRINOS, A., JORDAN, E., CHAKRAVARTI, A., GESTELAND, R., WALTERS, L., et al. (1998): New Goals for the U.S. Human Genome Project: 1998-2003. In: Science 282, S. 682-689
- CYRANO, D. (2000): Ministries Cooperate to Plan Japanese Genome Centre. In: Nature 403, S. 351
- DALTON, R. (2000): DIY Microarrays Promise DNA Chips With Everything. In: Nature 403, S. 234
- DEQUEKER, E., CASSIMAN, J.J. (1998): Evaluation of CFTR Gene Mutation Testing Methods in 136 Diagnostic Laboratories: Report of a Large External Quality Assessment. In: European Journal of Human Genetics 6, S. 165-175
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (1999): Humangenomforschung und prädiagnostische Diagnostik: Möglichkeiten, Grenzen, Konsequenzen. Stellungnahme der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, <http://www.dfg.de>
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HUMANGENETIK (1991): Stellungnahme zum Heterozygoten-Bevölkerung-Screening. In: Medizinische Genetik 3, S. 11
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HUMANGENETIK (1992): Moratorium zum Triple-Screening fetaler Chromosomenaberrationen aus mütterlichem Serum. In: Medizinische Genetik 4, S. 2
- DEUTSCHER BUNDESTAG (2000): 14. Wahlperiode - Protokoll der 96. Sitzung vom 24. März 2000. Berlin
- DHS (U.S. Department of Health and Services), DOE (U.S. Department of Energy) (1990): Understanding Our Genetic Inheritance: The U.S. Human Genome Project - The First Five Years.
- DICKSON, D. (1999a): Gene Estimate Rises As US and UK Discuss Freedom of Access. In: Nature 401, S. 311
- DICKSON, D. (1999b): Wellcome Funds Cancer Database. In: Nature 401, S. 729
- DOVE, A. (1999): Proteomics: Translating Genomics Into Products? In: Nature Biotechnology 17(3), S. 233-236
- DUNHAM, I., SHIMIZU, B.A., CHISSOE, S., et al. (1999): The DNA Sequence of Human Chromosome 22. In: Nature 402, S. 489-505
- ELGER, B. (1998): Pränatale Diagnostik hereditärer Tumoren: Die ethische Kontroverse am Beispiel des BRCA1-Gens. In: Medizinische Genetik 10, S. 238-241

- ENGELS, E.-M. (1998): Der moralische Status von Embryonen und Feten - Forschung, Diagnose, Schwangerschaftsabbruch. In: Düwell, M., Mieth, D. (Hg.): Ethik in der Humangenetik - Die neueren Entwicklungen der genetischen Frühdiagnostik aus ethischer Perspektive. Tübingen, Basel, S. 271-301
- ENQUETE-KOMMISSION (1987): "Chancen und Risiken der Gentechnologie", Deutscher Bundestag, Drucksache 10/6775, Bonn
- FEARS, R., POSTE, G. (1999): Building Population Genetics Resources Using the U.K. NHS. In: Science 284, S. 267-268
- GAASTERLAND, T. (1998): Structural Genomics: Bioinformatics in the Driver's Seat. In: Nature Biotechnology 16(7), S. 625-627
- GOODMAN (1998): The Human Genome Project Aims for 2003. In: Genome Res. 8, S. 997-999
- GUENGERICH, F.P. (1998): The Environmental Genome Project: Functional Analysis of Polymorphisms. In: Environmental Health Perspectives 106, S. 365-368
- HAGMANN, M. (1999): A Good SNP May Be Hard to Find. In: Science 285, S. 21-22
- HALLIER, E. (1998): Neue molekular-genetische Ansätze in der Prävention beruflich bedingter Krebserkrankungen. Unveröffentlichtes Manuskript, Institut für Arbeits- und Sozialmedizin der Georg-August-Universität Göttingen
- HALTORI, M., et al. (2000): The DNA-Sequence of Human Chromosome 21. In: Nature 405, S. 311-319
- HENN, W. (1998): Der DNA-Chip - Schlüsseltechnologie für ethisch problematische neue Formen genetischen Screenings? In: Ethik in der Medizin 10, S. 128-137
- HENNEN, L., PETERMANN, T., SCHMITT, J.J. (1996): Genetische Diagnostik - Chancen und Risiken. Der Bericht des Büros für Technikfolgen-Abschätzung. Berlin
- HGAC (Human Genetics Advisory Committee) (1997): The Implications of Genetic Testing for Insurance. London, <http://www.dti.gov.uk>
- HODGSON, J., MARSHALL, A. (1998): Pharmacogenomics: Will the Regulators Approve? In: Nature Biotechnology 16(3), S. 243-246
- HOFFMANN, W. (1998): Aktuelle Forschungen zu Effekten von Schadstoffen im Arbeitsbereich - Unterschiede in der Empfänglichkeit bei Arbeitnehmern. In: Frenzel-Beyme, R., Tholen, J. (Hg.): Krebsgefährdung am Arbeitsplatz - Individuelle Unterschiede. Schriftenreihe "Kooperation Universität - Arbeitskammer Bremen (KUA)", Bremen, S. 17-34
- HOFFMANN, C. (1999): Rechtsfragen der Genomanalyse. Frankfurt a.M. u.a.O.
- HOUSMAN, D., LEDLEY, F.D. (1998): Why Pharmacogenomics? Why Now? In: Nature Biotechnology 16(6), S. 492

- HUBER, W. (1994): Medizinische Kriterien arbeitsmedizinischer Vorsorge und Überwachung in der Biotechnologie - Genanalytische Untersuchungsmethoden in der arbeitsmedizinischen Vorsorge. In: IG Metall (Hg.): Sprockhöveler Gespräche - Förderung der Gesundheit oder Gesundheitskontrolle. Frankfurt a. M., S. 107-122
- INTERNATIONALE HUNTINGTON VEREINIGUNG (1994): Internationale Richtlinien zur Durchführung prädiktiver genetischer Diagnostik bei Huntington-Krankheit. In: Medizinische Genetik 6(4), S. 405-409
- JANSON, M. (1999): Gentests: Ethik und Qualität. In: IPTS-Report 36, S. 11-17
- KLEIN, P.W., VESELL, E.S. (1998): Genetic Variation As a Guide to Drug Development. In: Science 281, S. 1820-1821
- KOLLEK, R. (2000): Präimplantationsdiagnostik - Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht. Tübingen, Basel
- KOMMISSION FÜR ÖFFENTLICHKEITSARBEIT UND ETHISCHE FRAGEN DER GESELLSCHAFT FÜR HUMANGENETIK (1995): Stellungnahme zur Entdeckung des Brustkrebsgens BRCA1. In: Medizinische Genetik 7, S. 8-10
- KRISTOFFERSSON, U., ROSEN, K.-E., SØRUP, P. (1999): Förderung gleicher Zugangsmöglichkeiten in der EU zu hochwertigen Gentests durch die Entwicklung europäischer Normen. In: IPTS-Report 35, S. 23-27
- LANZ-ZUMSTEIN, M. (1994): Rechtliche Aspekte der Chromosomen- und Gendiagnostik - Stellungnahme der Kommission Gentechnik des Deutschen Juristinnenbundes. In: Neuer-Miebach, Th., Tarneden, R. (Hg.): Vom Recht auf Anderssein – Anfragen an pränatale Diagnostik und humangenetische Beratung. Düsseldorf, S. 99-106
- LEDLEY, F.D. (1999): Can Pharmacogenomics Make a Difference in Drug Development? In: Nature Biotechnology 17(8), S. 731
- LIESE, P., ZERRES, K. (1993): Selbsthilfegruppen und Humangenetik - Ergebnisse einer Umfrage von Vertretern von 27 Selbsthilfegruppen. In: Zerres/Rüdel 1993, S. 52-57
- LITTLE, P. (1999): The Book of Genes. In: Nature 402, S. 467-468
- MARSHALL, E. (1999): Drug Firms to Create Public Database of Genetic Mutations. In: Science 284, S. 406-407
- MEDIZINISCHE GENETIK (1997): Humangenetische Beratungsstelle in Deutschland. In: Medizinische Genetik 9, S. 524-527
- MEDIZINISCHE GENETIK (1999): Molekulargenetische Diagnostik in Deutschland und den Nachbarländern. In: Medizinische Genetik 11, S. 584-626
- MEINDL, A., GOLLA, A. (1998): Molekulargenetische Diagnostik bei Brustkrebs: Neueste Ergebnisse und Auswirkungen auf die genetische Beratung. In: Medizinische Genetik 10, S. 250-252
- MOTLUK, A. (2000): Get Well Soon. In: New Scientist, 11.3., S. 14

- NATIONAL INSTITUTE OF AGING (1996): National Institute of Aging, Alzheimer's Association Working Group - Apolipoprotein E Genotyping in Alzheimer's Disease. In: *Lancet* 347, S. 1091-1095
- NATURE BIOTECHNOLOGY (2000): IBM Joins SNP Consortium. *Nature Biotechnology* 18(3), S. 245
- NEUER-MIEBACH, TH., TARNEDEN, R. (Hg.) (1994): Vom Recht auf Anderssein - Anfragen an pränatale Diagnostik und humangenetische Beratung. Düsseldorf
- NEUGEBORENEN-SCREENING IN BAYERN (1998): Konzept zur Neuordnung des Neugeborenen-Screening in Bayern, Stand: 8.10.1998 (unveröffentlichtes Manuskript)
- NEUGEBORENEN-SCREENING IN NRW (o.J.): Konzept zur Neuordnung des Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien in Nordrhein-Westfalen (unveröffentlichtes Manuskript)
- NEW SCIENTIST (2000): Sale of the Century. *New Scientist*, 19.2., S. 3
- NIPPERT, I. (1997): Psychosoziale Folgen der Pränataldiagnostik. In: Petermann, F., Wiedebusch, S., Quante, M. (Hg.): *Perspektiven der Humangenetik*. Paderborn u.a.O., S. 107-126
- NIPPERT, I. (2000): Entwicklung der Pränataldiagnostik. In: Gen-ethisches Netzwerk, Pirkhofer, G. (Hg.): *Grenzverschiebungen - Politische und ethische Aspekte der Fortpflanzungsmedizin*. Frankfurt a.M., S. 63-80
- NIPPERT, I., HORST, J. (1994): Die Anwendungsproblematik der pränatalen Diagnose aus der Sicht von Beratenen und Beratern. Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag, TAB-Hintergrundpapier Nr. 2, Bonn
- NIPPERT, I., et al. (1994): Do Women Really Benefit From Maternal Serum Testing As Currently Practised? In: *American Journal for Human Genetics* 55, Suppl., Abstract Nr. 1727
- O'BRIEN, ST.J., MENOTTI-RAYMOND, M., MURPHY, W.J., NASH, W.G., WIENBERG, J., STANYON, R., COPELAND, N.G., JENKINS, N.A., WOMACK, J.E., GRAVES, J.A.M. (1999): The Promise of Comparative Genomics in Mammals. In: *Science* 286, S. 458-480
- PASSARGE, E. (1998): Hereditäre Tumorerkrankungen - Eine Einführung. In: *Medizinische Genetik* 10, S. 248-249
- POPP, W. (1994): Routinemäßige Erfassung genetischer Schädigungen - Praxis und Perspektiven. In: IG Metall (Hg.): *Sprockhöveler Gespräche - Förderung der Gesundheit oder Gesundheitskontrolle*. Frankfurt a. M., S. 95-105
- REGENAUER, A. (1997): Medizinische Risikoprüfung vor der Jahrtausendwende. Internationale Entwicklungen und Trends - dargestellt an einigen typischen Veränderungen. In: *Zeitschrift für Versicherungswesen* 21, S. 629-635
- REILLY, PH., PAGE, D.C. (1998): We're Off to See the Genome. In: *Nature Genetics* 20, S. 15-17

- ROHDEWOHL, H. (1997): Die moderne Genetik: Von der Forschung in die medizinische Versorgung - soziale und ethische Implikationen für Nutzer und Anbieter. Tagungsbericht über den internationalen Workshop "The new genetics: From research into health care - social and ethical implications for users and providers" im Juni 1997 in Berlin. In: Bundesgesundheitsblatt 12, S. 495-498
- ROTHSTEIN, M.A. (1993): Genetics, Insurance, and the Ethics of Genetic Counseling. In: Molecular Genetic Medicine 3, S. 159-177
- RÜDIGER, H.W. (1999): Individuelle Suszeptibilität. Wien (Ms.)
- SAHMER, S. (1995): Genomanalyse und Krankenversicherung. In: Versicherungsmedizin 47, S. 5-9
- SAHMER, S. (2000): Private Krankenversicherung und Gentests. In: Thiele, F. (Hg.): Genetische Diagnostik und Versicherungsschutz - Die Situation in Deutschland. Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen, Graue Reihe Nr. 20, Bad Neuenahr-Ahrweiler, S. 47-54
- SALI, A. (1999): Functional Links Between Proteins. In: Nature 402, S. 23-26
- SCHMIDT, K. (1998): Just For You. In: New Scientist, 14.11., S. 32-36
- SCHMIDTKE, J. (1993): Molekulargenetische Diagnostik in der BRD und in Nachbarländern. In: Medizinische Genetik 5, S. 203-207
- SCHMIDTKE, J. (1997): Vererbung und Vererbtes - Ein Humangenetischer Ratgeber. Frankfurt a.M.
- SCHMIDTKE, J. (1998): Gentests in der Lebensversicherung, In: Versicherungsmedizin 50, S. 110-111
- SMAGLIK, P. (2000): Genetic Diversity Project Fights for Its Life... In: Nature 404, S. 912
- STAMATIADIS-SMIDT, H., ZUR HAUSEN, H. (Hg.) (1998): Das Genom-Puzzle - Forscher auf der Spur der Erbanlagen. Berlin, Heidelberg
- STROHMAN, R. (1999): Five Stages of the Human Genome Project. In: Nature Biotechnology 17(2), S. 112
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (1993): Genetische Diagnostik - Chancen und Risiken (Autoren: Hennen, L., Petermann, Th., Schmitt, J.J.). TAB-Arbeitsbericht Nr. 18 (auch: Deutscher Bundestag, Drucksache 12/7094), Bonn
- VON DER HARDT, H. (1991): Mukoviszidose e.V. - Stellungnahme zur genetischen Diagnostik bei Zystischer Fibrose/Mukoviszidose. In: Medizinische Genetik 4, S. 66
- WADMAN, M. (1999): US Plans Giant Effort on Protein Structure. In: Nature 400, S. 494
- WAGENMANN, U. (1999): Island: Ein Volk wird abgespeichert. In: Gen-ethischer Informationsdienst 131, S. 41-44

- WAGENMANN, U. (2000): Warten auf die Krankheit. In: Gen-ethischer Informationsdienst 139, S. 38-40
- WALDSCHMITT, A. (1996): Das Subjekt in der Humangenetik - Expertendiskurse zur Programmatik und Konzeption der genetischen Beratung. Münster
- WAMBACH, A. (2000): Die ökonomischen Auswirkungen von Gentests auf Versicherungsmärkte. In: Thiele, F. (Hg.): Genetische Diagnostik und Versicherungsschutz - Die Situation in Deutschland. Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen, Graue Reihe Nr. 20, Bad Neuenahr-Ahrweiler, S. 7-16
- WEGGEN, H. (1997): Statement by the Dutch Cystic Fibrosis Association on Cystic Fibrosis Carrier Screening in The Netherlands. In: Nippert I. (ed.): Proceedings of the International Workshop on Cystic Fibrosis Carrier Screening Development in Europe. Medizinische Fakultät, Universität Münster, S. 42-49
- WERTZ, D.C., et al. (1991): Attitudes Toward Abortion Among Parents of Children With Cystic Fibrosis. In: American Journal of Public Health 81, S. 992-996
- WERTZ, D.C., FLETCHER, J.C. (1989): An International Survey of Attitudes of Medical Geneticists Toward Mass Screening and Access to Results. In: Public Health Report 104, S. 35-44
- WIESE, G. (1994): Genetische Analysen und Rechtsordnung unter besonderer Berücksichtigung des Arbeitsrechts. Neuwied u.a.O.
- WILLKE, T. (1999): Ein Medikament für mich allein. In: Bild der Wissenschaft 6, S. 42-45
- ZERRES, K. (2000): Schriftliche Mitteilung vom 28.04. Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum der RWTH, Aachen
- ZERRES, K., RÜDEL, R. (Hg.) (1993): Selbsthilfegruppen und Humangenetiker im Dialog - Erwartungen und Befürchtungen. Stuttgart

Glossar

Allel - Säuger besitzen einen doppelten (diploiden) Chromosomensatz, d.h. jedes der Chromosomen ist in 2 Kopien vorhanden (Ausnahme: Geschlechtschromosomen). Jedes Gen liegt damit in 2 Varianten vor, den so genannten Allelen, von denen eines paternalen (väterlichen) und das andere maternalen (mütterlichen) Ursprungs ist. Ein diploider Organismus, der zwei verschiedene Allele eines Gens trägt, wird als **heterozygot** bezeichnet, während ein **homozygoter** Träger zwei Kopien des gleichen Allels trägt.

Aminosäuren - Bausteine der Proteine, deren Art und Abfolge durch die DNA-Sequenz der Gene bestimmt wird. Insgesamt gibt es mehr als 20 natürlich vorkommende Aminosäuren, die die Eiweißstoffe aufbauen.

Amniozentese - Fruchtwasserentnahme durch Punktion der Fruchthöhle bei Schwangeren.

Anamnese - Krankheitsvorgeschichte, meist durch Befragung des Patienten festgestellt.

Base - hier: chem. Bauelement der DNA; die Abfolge der Basen, die Sequenz, ist der Code, mit dessen Hilfe Proteine gebildet werden.

Chorea Huntington - "Veitstanz"; eine sich zwischen dem 25. und 55. Lebensjahr manifestierende, erbliche Krankheit, die über fortschreitende, nicht therapierbare Gehirnschädigung tödlich verläuft.

Chorionzotten-Biopsie - Entnahme von Chorionzottengewebe bei Schwangeren. Dieses Gewebe wird vom befruchteten Ei nach der Einnistung in die Gebärmutter gebildet, gehört aber nicht zum Embryo selbst. Es besitzt aber die gleichen Gene wie der Embryo und kann daher als Material für eine pränatale Diagnose dienen.

chromosomal - die Chromosomen betreffend.

Chromosomen - fadenförmige, aus DNA und Proteinen aufgebaute Strukturform des Erbmaterials in jedem Zellkern von höheren Lebewesen, in artspezifischer Anzahl und Gestalt. Mit Ausnahme derjenigen DNA, die sich in den Zellorganellen (Chloroplasten, Mitochondrien) befindet, ist die gesamte Erbinformation in Chromosomen organisiert. Der Mensch hat 2 mal 23 Chromosomen, ein Chromosomensatz stammt von der Mutter, der andere vom Vater (diploider Chromosomensatz).

Chromosomen-Analyse - mikroskopische Untersuchung auf Zahl und Zustand von Chromosomen.

Cystische (oder: zystische) Fibrose (CF) - auch Mukoviszidose genannt; erhebliche Stoffwechselstörung, die meist schon im Kindesalter zu schweren Komplikationen der Atem- und Verdauungswege führt. Bei Früherkennung im Neugeborenenalter und konsequenter Therapie können die meisten Patienten das Erwachsenenalter erreichen.

Deletion - Verlust einer Base in der DNA oder ganzer DNA-Abschnitte.

direkte DNA-Analyse - direkter Nachweis einer Mutation in der Sequenz der DNA.

Disposition - Veranlagung oder Empfänglichkeit eines Menschen für bestimmte Erkrankungen oder Veränderungen des Stoffwechsels.

DNA - (für engl. desoxyribonucleic acid; deutsch: Desoxyribonukleinsäure, DNS) Trägermolekül der Erbinformation.

DNA-Analysen - molekularbiologische Methoden zur Feststellung von Veränderungen einzelner Gene.

DNA-Chip-Technologie - siehe Kap. II.1.2.

DNA-Sonde - radioaktiv oder mit Farbstoffen markiertes DNA-Stück, das den Nachweis oder die Sequenzüberprüfung bestimmter kleiner DNA-Abschnitte ermöglicht.

dominant(es Merkmal) - vererbtes Merkmal, das sich auch ausbildet, wenn es nur von einem Elternteil vererbt wurde (nur einmal im Genom vorhanden ist). Im Gegensatz dazu bildet sich ein "rezessives" Merkmal nur dann aus, wenn das Merkmal von beiden Eltern (zweimal im Genom vorhanden) vererbt wurde (vgl. "Allel").

Down-Syndrom - (Trisomie 21) das Chromosom 21 liegt in drei statt in zwei Kopien vor. Dadurch entsteht der typische Symptomkomplex dieser Krankheit (z.B. schräge Augenlidachsen, eingeschränkte Intelligenz usw.).

Embryo - Entwicklungsstadium befruchteter Eizellen. Bezeichnung für die Frucht in der Gebärmutter während der Organentwicklung, das heißt beim Menschen während der ersten drei Monate der Schwangerschaft.

Exposition - Aussetzung bzw. Ausgesetztsein eines Menschen gegenüber äußeren Umwelteinflüssen.

Expression - Gene enthalten die notwendige Information, die eine Zelle braucht, um ein Protein zu bilden, sie wird aber nicht immer und nicht in jeder Zelle abgerufen. Wenn ein Gen aktiv ist, d.h. wenn die Information genutzt wird, um ein Protein zu bilden, spricht man von Genexpression.

Familienanamnesen - Stammbaumuntersuchungen durch Fragen nach Krankheiten oder sonstigen auffälligen Eigenschaften in der Familie und nahen Verwandtschaft.

forensisch - gerichtlich.

Fötus - ungeborenes Kind vom dritten Monat an.

Gen - funktionelle Grundeinheit des Erbgutes; Abschnitt auf der DNA, welcher die Information für die Bildung eines Proteins oder zur Steuerung anderer Gene birgt. Gene vermitteln die Struktur eines Organismus wie auch sämtliche Stoffwechsellvorgänge. Alle Zellen eines Individuums besitzen denselben Bestand an Genen. Es sind allerdings in den verschiedenen Zelltypen immer nur spezielle Gene aktiv.

Genetik - Vererbungslehre (lat. von: *genesis* = Werden), befasst sich mit allen Vorgängen, die für die Gleichheit der Merkmale bei Eltern und Nachkommen verantwortlich sind, und mit den Prozessen, die verändernd darauf einwirken.

genetische Analysen - Sammelbezeichnung für "genomanalytische" Untersuchungen auf verschiedenen Ebenen (Erscheinungsbild/Phänotyp, biochemische Untersuchungen, Chromosomenuntersuchungen, DNA-Untersuchungen).

genetische Vielfalt - die vererbare genetische Variation innerhalb von und zwischen Populationen.

genetischer Fingerabdruck - (auch: DNA-fingerprinting) molekularbiologische Methode zur Identifizierung einer Person (z.B. Vaterschaftsnachweis).

Genexpression - s.u. Expression.

Genom - das gesamte genetische Material einer Zelle bzw. eines Organismus; das Genom des Menschen enthält etwa 100.000 Gene.

Genotyp/genotypisch - die gesamte genetische Konstitution eines Organismus/die genetische Konstitution betreffend.

Gentransfer - Übertragung eines fremden Gens in einen Empfängerorganismus.

heterozygot - s.u. "Allel".

homolog - entsprechend; in Bau und Funktion übereinstimmend (hier z.B. homologe Chromosomen oder homologe Gene).

homozygot - s.u. "Allel".

in vitro - lat.: "im Glas", im Reagenzglas, außerhalb des lebenden Organismus bzw. außerhalb des Körpers. Bezeichnung für wissenschaftliche Experimente, die nicht an natürlich lebenden Organismen, sondern mit künstlichen Systemen durchgeführt werden.

in vivo - lat.: im lebenden Organismus, innerhalb des Körpers.

indirekte DNA-Analyse - Nachweis eines Markers in der DNA-Sequenz, der meist zusammen mit der entsprechenden Krankheit vererbt wird.

In-vitro-Fertilisation - künstliche Befruchtung einer Eizelle außerhalb des Organismus.

Keimzelle - Geschlechtszelle eines Organismus, z.B. Eizelle, Spermazelle, Pollen.

Marker - hier: in der Sequenz der DNA feststellbare Stelle, die meist zusammen mit Krankheitsanlagen (Genveränderungen) vererbt wird. Mit der Vererbung des feststellbaren Markers wird daher auch die Vererbung eines speziellen genetischen Defektes angenommen und kann damit indirekt zu dessen Nachweis dienen.

monogen - nur von einem einzigen Gen beeinflusst.

Mukoviszidose - s.u. "Cystische Fibrose".

multifaktoriell - von mehreren Genen und/oder von verschiedenen Umweltfaktoren verursacht.

mutagen - DNA-verändernd.

Mutation - Veränderung des Erbgutes durch Veränderung der DNA; Mutationen können spontan auftreten, werden aber verstärkt ausgelöst durch verschiedene Faktoren, wie z.B. bestimmte Chemikalien und energiereiche Strahlung.

PCR - s.u. "Polymerasekettenreaktion".

Phänotyp - die während des gesamten Lebens eines Organismus manifestierten morphologischen, physiologischen, biochemischen, Verhaltens- und sonstigen Eigenschaften, die sich durch die Wirkung von Genen und Umwelt entwickeln (äußeres Erscheinungsbild eines Organismus), oder irgendeine Untergruppe derartiger Eigenschaften, z.B. jene, die durch ein einzelnes Gen bestimmt werden.

Pharmkogenomik - siehe Kap. II.2.2.

polygen - von mehreren Genen beeinflusst.

Polymerase-Kettenreaktion - (PCR = polymerase chain reaction) molekulargenetische Methode zur selektiven Vermehrung eines spezifischen DNA-Abschnittes.

Präimplantations-Diagnostik - Untersuchungen an einem - künstlich befruchteten - Embryo vor Einpflanzung in den Uterus (Kap. III.3).

rekombinant - Organismus, der (gentechnisch) verändert wurde, indem eigene oder aus anderen Organismen stammende Gene übertragen wurden (synonym: transgene Organismen). Der Vorgang der Veränderung wird als Rekombination bezeichnet.

Restriktionsenzym - enzymatische "Schere", ein Protein, das die DNA an definierten Stellen erkennen und dort "zerschneiden" kann.

Restriktions-Fragment-Längen-Polymorphismus - (abgekürzt: RFLP) individuelles "Schnittmuster" der DNA eines Organismus. Dieses Muster wird durch das Zerschneiden der DNA mit einem Restriktionsenzym erzeugt. Da dieses Muster bei jedem Individuum anders aussieht, kann es zur eindeutigen Identifizierung herangezogen werden.

rezessiv - s.u. "dominant".

Screening - systematische Untersuchung bestimmter Bevölkerungsgruppen auf bestimmte Merkmale ("Reihenuntersuchungen").

somatisch - hier: nur Körperzellen (nicht Keimzellen) betreffend.

Test-Kit - einfach handhabbarer "Bausatz" für einen (hier: genetischen) Test.

Totipotenz - Entwicklungspotenzial einer Zelle, unter geeigneten Bedingungen in alle Zell- und Gewebetypen differenzieren zu können.

transgen - aus einem anderen Genom stammend, Genom, das mit Hilfe der Gentechnik übertragene fremde DNA enthält.

Triple-Test - Untersuchung des mütterlichen Blutes auf Proteine, die vom Fötus stammen. Die Mengen dieser Proteine werden als Anzeichen für eventuell vorliegende Trisomie 21 oder Neuralrohrdefekte beim Fötus gewertet.

Trisomie 21 - s.u. "Down-Syndrom".

Zygote - befruchtete Eizelle.



An die Entschlüsselung des menschlichen Genoms werden weithin große medizinische Hoffnungen geknüpft, auch wenn es von der neu gewonnenen Kenntnis der Buchstabenabfolge des Genoms bis zum Verständnis der genetischen Ursachen für einzelne Erkrankungen noch ein weiter Weg ist. Unabhängig von solchen Zukunftserwartungen haben aber Gentests zur Diagnose und Prognose von genetisch bedingten Erkrankungen und Erkrankungsrisiken bereits heute Einzug in die medizinische Praxis gehalten. Wie ist der medizinische Nutzen solcher Tests zu beurteilen? Wird in Zukunft der Gentest als medizinische Routineuntersuchung angeboten werden? Welche sozialen Probleme und ethischen Fragen könnten sich aus einer Ausweitung der Nutzung genetischer Tests ergeben? Mit diesen Fragen beschäftigt sich *Das genetische Orakel* auf der Basis einer Bilanz des Standes der Humangenomforschung sowie des derzeitigen Einsatzes der Gendiagnostik in der humangenetischen Beratung, in der Pränataldiagnostik, in der Arbeitsmedizin und beim Abschluß von Kranken- und Lebensversicherungen. Die Studie, die die Ergebnisse einer bereits 1996 bei edition sigma vorgelegten Untersuchung zum Thema Gendiagnostik aufgreift und aktualisiert (*Genetische Diagnostik – Chancen und Risiken*), kommt zu dem Schluß, daß angesichts der bereits heute in der Praxis der genetischen Diagnostik und Beratung sich abzeichnenden Probleme die Frage einer gesetzlichen Regulierung des Einsatzes von Gentests auf der Tagesordnung steht.