

Prof. Dr. med. Klaus Zerres
*Vorsitzender der Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der
Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e.V.*

Institut für Humangenetik
des Universitätsklinikums
der RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Tel.: 0241/8080178

Fax: 0241/8888580

e-mail kzerres@post.klinikum.rwth-aachen.de

Molekulargenetische Diagnostik

Eine zunehmende Anzahl von krankheitsverursachenden bzw. mitverursachenden Erbanlagen wird bestimmten chromosomalen Regionen zugeordnet bzw. identifiziert. Sie stehen damit prinzipiell einer genetischen Diagnostik zur Verfügung.

Es müssen unterschiedliche Anwendungen mit gänzlich unterschiedlichen Implikationen unterschieden werden:

1. Diagnostik einer genetisch bedingten Krankheit bei bestehender Symptomatik durch direkten Mutationsnachweis (z. B. Mukoviszidose, diverse Muskelkrankheiten).
2. Prädiktive Diagnostik durch direkte und indirekte Genotypanalyse bei gesunden Personen mit definierten Krankheitsrisiken.
3. Pränataldiagnostik bei definierten Risiken.
4. Heterozygotendiagnostik zur Identifizierung von gesunden Anlageträgern für autosomal rezessiv bzw. X-chromosomal erbliche Krankheiten.

Screeningverfahren bei bestehender Schwangerschaft

1. Pränataldiagnostik bei erhöhtem mütterlichen Alter.
2. Testverfahren zur Risikomodifikation für die Geburt eines Kindes mit Chromosomenstörungen) z. B. Down-Syndrom.

Es wird auf die Problematik einer zunehmenden Diagnostik ohne qualifiziertes Beratungsangebot hingewiesen, insbesondere im Rahmen der vorgeburtlichen Diagnostik.

Nachfolgend werden Grundaussagen der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zur genetischen Diagnostik zusammengefasst.

Quelle:

Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e. V., Medizinische Genetik 8:125:131 (1996)

Weitere Richtlinien und Stellungnahmen:

Internetseiten der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik : www.gfhev.de

Sonderdruck Richtlinien und Stellungnahmen (Redaktion Medizinische Genetik, 80336 München, Goethestr. 29, Internet: www.medgenetik.de)

Grundpositionen zu Fragen der genetischen Diagnostik der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e. V. und des Berufsverbandes Medizinische Genetik e. V.

Präambel

Die humangenetische Forschung bringt für die medizinische Praxis eine Fülle neuer Diagnosemöglichkeiten. Diese führen zu einer genaueren Kenntnis und damit zu einem besseren Verständnis einer Erkrankung oder Fehlentwicklung und ermöglichen dadurch eine Verbesserung der Krankheitsprävention im Sinne einer Verhütung oder Verzögerung des Krankheitsausbruches. Bei Erkrankungen oder Entwicklungsstörungen, deren Auftreten nicht durch vorbeugende medizinische Behandlung verhindert werden kann, bzw. solchen, die nicht beherrschbar sind oder für die es keine Heilungsmöglichkeiten gibt, eröffnet eine verbesserte prädiktive und pränatale genetische Diagnostik betroffenen Personen bzw. Familien die Möglichkeit, auf der Grundlage eines Ausschlusses bzw. Nachweises einer Störung Entscheidungen über die Lebens- und Familienplanung zu treffen.

Prinzipien

Das übergeordnete, handlungsleitende Prinzip ist der Respekt vor der Würde des einzelnen Menschen, insbesondere die Achtung der Würde und des Gefühls derjenigen Menschen, die von einer genetisch bedingten Erkrankung oder Behinderung betroffen sind. Aus diesem Prinzip leiten sich als weitere Grundprinzipien die Respektierung des Selbstbestimmungsrechtes, die Respektierung des Gleichheitsgrundsatzes und der Vertraulichkeit ab, damit verbunden die Respektierung des Rechtes auf umfassende Aufklärung, sowie die Wahrung des "informed consent", der Schweigepflicht und der Freiwilligkeit. Die genannten Prinzipien verbieten nicht nur die Ausübung jeglichen Zwangs, sondern erfordern darüber hinaus die aktive Förderung von individueller Autonomie und Entscheidungsfreiheit.

Versorgung, Zugang, Inanspruchnahme

Für alle Bevölkerungsgruppen sollten die Zugangsmöglichkeiten zu genetischer Information, Beratung und Diagnostik gleich sein. Eine allgemein verfügbare, angemessene und qualifizierte Information sowie ausreichende Beratungs- und Untersuchungskapazitäten sind hierfür die Voraussetzung. Sowohl Personen, die bestimmte genetische Untersuchungen in Anspruch nehmen, als auch Personen, die die Inanspruchnahme verweigern, laufen Gefahr, diskriminiert oder stigmatisiert zu werden. Durch verstärkte Information und Aufklärung muss solchen Tendenzen in der öffentlichen Meinung entgegengewirkt werden. **Zur Wahrung des Rechtes auf informationelle Selbstbestimmung wird ein gesetzlicher Regelungsbedarf im Arbeits- und Versicherungsrecht gesehen, um Nachteile beim Zugang zu Arbeitsplätzen und zu Versicherungsleistungen einschließlich der Krankenversicherung auszuschließen.** So darf es privaten und öffentlichen Institutionen nicht erlaubt sein, prädiktive gene-

tische Untersuchungen als Vorbedingung für die Gewährung bestimmter Leistungen zu verlangen. Auch die Freiwilligkeit der Inanspruchnahme genetischer Diagnostik, die der Abklärung beschäftigungsbedingter Krankheitsrisiken dient, muss gewährleistet sein. Die Nichtinanspruchnahme jeglicher Art von genetischer Diagnostik muss ausdrücklich geschützt sein.

Individuelle Autonomie bei der Lebens- und Familienplanung

Die GfH setzt sich dafür ein, dass die individuelle Entscheidungsautonomie aktiv vor den Interessen einzelner Dritter oder privater und öffentlicher Institutionen geschützt wird. Eine Verletzung dieser Autonomie gefährdet die Integrität des Einzelnen und verletzt das Prinzip der Menschenwürde

Eltern haben ein Anrecht darauf, dass die Gesellschaft die ökonomischen und sozialen Rahmenbedingungen gewährleistet, die ihnen die Wahrnehmung aller Entscheidungsoptionen ermöglicht. Hierzu gehört der Schutz vor ökonomischen und sozialen Nachteilen sowohl bei der Inanspruchnahme als auch bei der Nichtinanspruchnahme von humangenetischen Leistungen. Ein Ausbau humangenetischer Leistungen ist deshalb nur dann vertretbar, wenn er von einem Ausbau medizinischer und sozialer Unterstützungsleistungen für genetisch bedingt Erkrankte und Behinderte begleitet ist.

Vertraulichkeit und Schweigepflicht

Vertraulichkeit und Schweigepflicht gelten auch für die humangenetische Beratung und Diagnostik. Genetische Daten müssen in besonderer Weise vor dem Interesse und der Nachfrage Dritter geschützt sein, da sie dem Kern der Persönlichkeit eines Menschen zuzurechnen sind. In jedem Einzelfall ist zu prüfen, ob sich die Entbindung von der Schweigepflicht konkret auf die aktuelle Frage und auf die zu informierende Person bezieht, und ob die Entbindung von der Schweigepflicht in Kenntnis aller ggf. weiterzugebenden Fakten und im Bewusstsein der Tragweite der Weitergabe erfolgt.

Recht auf umfassende Aufklärung

Die Information über alle bekannten, für eine Entscheidung im Einzelfall relevanten Tatbestände sowie eine umfassende Aufklärung über alle erhobenen Befunde sind eine unabdingbare Voraussetzung für die Ausübung individueller Entscheidungsautonomie. Deshalb sind besonders hohe Anforderungen an die Qualität einer Beratung schon vor der Durchführung einer Untersuchung zu stellen. Eine solche Beratung soll eine qualifizierte Zustimmung oder Ablehnung ermöglichen und muss deshalb den Prinzipien des "informed consent" genügen. Hierzu gehören (Andrews et al. (Hrsg) Assessing genetic risks. National Academy Press, Washington, 1994, S.156):

- die angemessene Erläuterung aller Maßnahmen und ihrer Zwecke einschließlich der genauen Abgrenzung solcher Verfahren, die experimentellen Charakter haben;
- eine Darstellung des voraussichtlichen Nutzens und der Risiken, einschließlich von Nutzen und Risiken möglicher zukünftiger Behandlungsmaßnahmen;
- die Aufklärung über angemessene alternative Verfahrensweisen, die ebenfalls einen Nutzen haben können;
- eine Beratung über die Konsequenzen und Entscheidungsalternativen, die sich aus einem Befund ergeben können;
- das Angebot, weitere Fragen zu besprechen;
- der Hinweis, dass die Untersuchung abgelehnt werden kann;
- eine ausreichende Dokumentation des Einverständnisses mit der Durchführung der Untersuchung.

Nach der Durchführung von genetischen Untersuchungen haben untersuchte Personen ein Anrecht auf vollständige Information über alle Ergebnisse, die für die eigene Gesundheit oder diejenige eines Kindes von Bedeutung sein können. Sie können jedoch auch jederzeit ein Recht auf Nichtwissen für sich in Anspruch nehmen, welches den Berater bzw. Untersucher verpflichtet, auf die Weitergabe einer genetischen Information zu verzichten.

Genetische Beratung

Genetische Beratung ist ein ärztliches Angebot an alle, die an einer genetisch bedingten Krankheit oder Behinderung leiden und/oder ein Erkrankungsrisiko für sich oder Angehörige befürchten. In der genetischen Beratung wird einzelnen Personen oder Familien umfassende medizinisch-genetische Information und ggf. Diagnostik zur Verfügung gestellt. Die Beratung schließt darüber hinaus die einfühlsame, von Respekt getragene Unterstützung eines Prozesses ein, in der eine Person oder Familie zu einer für sie tragbaren Einstellung bzw. Entscheidung hinsichtlich einer genetisch bedingten Erkrankung oder Behinderung bzw. eines Risikos hierfür findet.

Genetische Beratung wird als ein verpflichtender Rahmen für jede Art genetischer Diagnostik angesehen, die Aussagen über Erkrankungsrisiken für eine Person oder deren Angehörige machen soll. Über eine heute allgemein akzeptierte Nichtdirektivität mit der Respektierung unterschiedlicher Werthaltungen hinaus erfordert genetische Beratung eine Orientierung an der Einstellung und Erfahrung des individuellen Patienten bzw. Ratsuchenden, die die Erarbeitung individuell tragbarer Entscheidungen ermöglicht.

Postnatale prädiktive Diagnostik

Die moderne Humangenetik eröffnet zunehmend die Möglichkeit der prädiktiven genetischen Diagnostik bei gesunden Menschen, d.h. der Identifizierung von Genen, die zu Erkrankungen im späteren Leben führen oder hierzu disponieren.

Im Hinblick auf Erkrankungen, deren Ausbruch verhindert werden könnte oder die behandelbar sind, kann diese Untersuchung im Einzelfall eine wichtige Hilfe bei Entscheidungen über eventuelle präventive oder therapeutische Maßnahmen sein. Die Klärung eines Erkrankungsrisikos durch prädiktive genetische Diagnostik kann jedoch auch bei Krankheiten, die weder verhinderbar noch behandelbar sind, neue Entscheidungsmöglichkeiten hinsichtlich der Lebens- und Familienplanung eröffnen. Prädiktive genetische Diagnostik sollte daher auf Nachfrage grundsätzlich zur Verfügung stehen. Vor dem Hintergrund einer zunehmenden Anzahl prädiktiv diagnostizierbarer Erkrankungen bzw. Krankheitsdispositionen besteht jedoch die Gefahr, dass Untersuchungsergebnisse nicht ausschließlich zum Wohle der untersuchten Personen Verwendung finden. Die Durchführung prädiktiver Testverfahren ist deshalb nur dann vertretbar, wenn vor ihrer Einführung mehrere Bedingungen erfüllt sind.

- Wichtigste Voraussetzung ist die Sicherstellung eines ausreichenden Informations- und Beratungsangebotes zu allen wesentlichen Aspekten der zu untersuchenden Krankheit bzw. Krankheitsdisposition.
- Die Eigentumsrechte am Untersuchungsmaterial sowie die Rechte an der Verwendung der Untersuchungsergebnisse bedürfen eindeutiger Regelungen, ein Fragerecht von Dritten nach Durchführung oder Ergebnissen dieser Art von Diagnostik muss ausgeschlossen sein.
- Prädiktive Diagnostik darf nur bei Volljährigen durchgeführt werden. Ausnahmen sind Krankheiten, bei denen wichtige präventive oder therapeutische Maßnahmen bereits im Kindesalter eingeleitet werden können.
- Prädiktive genetische Diagnostik kann Informationen über den genetischen Status nicht untersuchter Familienmitglieder offenbaren. Dieser Situation ist bei der Beratung vor der Testung im besonderen Maße Rechnung zu tragen. Dabei sollte es das Ziel aller beteiligter Personen sein, ein Einvernehmen zwischen den Angehörigen zu erzielen.
- Prädiktive genetische Diagnostik sollte im Rahmen wissenschaftlich begleiteter Pilotprojekte eingeführt werden, bei denen gleichzeitig Nutzen, Risiken und potentielle Folgewirkungen untersucht werden.

Es ist notwendig, für jede prädiktiv diagnostizierbare Erkrankung Richtlinien zu erarbeiten, so wie dies erstmals paradigmatisch für die Huntington

Krankheit unter Einbeziehung Betroffener umgesetzt wurde.

Heterozygotendiagnostik und Heterozygotenscreening

Die Fortschritte der molekularen Humangenetik haben neue Möglichkeiten geschaffen, Heterozygotie (Anlageträgerschaft) für zahlreiche rezessiv erbliche Erkrankungen festzustellen. Es ist zu erwarten, dass derartige Untersuchungsverfahren in Zukunft für eine große Anzahl von Krankheiten zur Verfügung stehen. Damit wird es möglich, den Heterozygotenstatus gesunder Personen im Einzelfall, aber auch systematisch in Bevölkerungsgruppen (Bevölkerungsscreening) festzustellen.

Die GfH ist der Auffassung, dass Heterozygotentests ausreichend informierten Personen zugänglich sein sollten, wenn die Durchführung gewünscht wird, insbesondere Mitgliedern einer Familie, in der schon einmal eine autosomal oder geschlechtsgebunden rezessiv erbliche Erkrankung aufgetreten ist, oder Personen, die aus einer Bevölkerungsgruppe mit bekannt hoher Genfrequenz für eine rezessiv erbliche Erkrankung stammen, oder Partnern, die miteinander verwandt sind.

Voraussetzung für eine Untersuchung ist in jedem Fall unabhängig vom Anlass eine umfassende Aufklärung über Häufigkeit, Ursache, Symptomatik, Verlauf und Therapie derjenigen Krankheit, auf deren Anlageträgerschaft hin untersucht werden soll. Nur auf der Basis dieses Wissens kann eine qualifizierte Entscheidung über die Inanspruchnahme erfolgen. Eine derartige Aufklärung schafft die Voraussetzungen für ein Verständnis der Bedeutung eines Testergebnisses.

Voraussetzung für ein Bevölkerungsscreening wäre neben der umfassenden und sachgerechten Aufklärung der Bevölkerung die Sicherstellung der Freiwilligkeit der Teilnahme an einer Untersuchung und die Einsichtsfähigkeit der zu untersuchenden Personen in die Tragweite ihrer Entscheidung sowie die Sicherstellung der Qualifikation der für die Beratung und Untersuchung Verantwortlichen und eine vorhergehende Evaluation eventueller Risiken. Die GfH lehnt ein solches Bevölkerungsscreening zum jetzigen Zeitpunkt deshalb ab, weil die Rahmenbedingungen hierfür nicht gegeben sind. Dies betrifft sowohl die Aufklärung der Öffentlichkeit, als auch die Sicherstellung der erforderlichen qualifizierten Beratung und die Durchführung wissenschaftlicher Projekte, auf deren Grundlage weitere Entscheidungen gefällt werden könnten.

Pränataldiagnostik/Präimplantationsdiagnostik

Die individuelle Entscheidung von Eltern, eine vorgeburtliche Diagnostik im Hinblick auf eine kindliche Erkrankung oder Fehlentwicklung mit der Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruches bei einem betroffenen Kind in Anspruch zu nehmen, ist zu respektieren.

Eine pränatale Diagnostik soll jedoch nur durchgeführt werden, wenn sie zur Klärung einer medi-

zischen Problemstellung erforderlich ist. Eine vorgeburtliche Befunderhebung, die ausschließlich dem Zweck dient, Aussagen über Merkmale ohne Krankheitswert zu machen, auf deren Grundlage eine Entscheidung über einen selektiven Schwangerschaftsabbruch gefällt werden könnte, wird abgelehnt. Eine pränatale Vaterschaftsdiagnostik wird deshalb ebenfalls abgelehnt, es sei denn, dass eine medizinische Problemstellung vorliegt. Ebenso ist eine Pränataldiagnostik zur Geschlechtswahl nicht vertretbar. Eine gezielte vorgeburtliche Geschlechtsdiagnostik soll ausschließlich bei einem erhöhten Risiko für eine geschlechtsgebunden erbliche Erkrankung durchgeführt werden. Eine pränatale Diagnostik mit dem ausschließlichen Ziel der Feststellung des Heterozygotenstatus des ungeborenen Kindes für eine rezessiv erbliche Erkrankung oder Entwicklungsstörung soll ebenfalls nicht durchgeführt werden.

Die Forschung zu genetischer Präimplantationsdiagnostik ist unter den gegenwärtigen Rahmenbedingungen des Embryonenschutzgesetzes in Deutschland praktisch nicht durchführbar und wegen der Richtlinien zur Durchführung des intratubaren Gametentransfers, der In-vitro-Fertilisation mit Embryotransfer und anderer verwandter Methoden in seiner Zulässigkeit umstritten. In mehreren Ländern außerhalb Deutschlands wird Präimplantationsdiagnostik jedoch in speziellen Fällen als wichtige Ergänzung konventioneller Pränataldiagnostik angesehen und deshalb erforscht, weiterentwickelt und praktiziert. Die GfH ist der Auffassung, dass eine im Rahmen der (berufs-) rechtlichen Regelungen zulässige Präimplantationsdiagnostik grundsätzlich allen Frauen zur Verfügung stehen sollte, die ein spezielles genetisches Risiko für eine schwerwiegende kindliche Erkrankung oder Entwicklungsstörung tragen und dieses Risiko mit dieser Methode abklären lassen möchten. Wegen der einer solchen Diagnostik inhärenten Probleme wären jedoch hohe Anforderungen an die Rahmenbedingungen zu stellen

Der Zugang zur Pränataldiagnostik soll allen Schwangeren offen stehen. Da eine vorgeburtliche Diagnostik auch der Vorbereitung auf die Geburt eines kranken oder behinderten Kindes dienen kann, dessen Eltern einen Schwangerschaftsabbruch grundsätzlich ablehnen, darf der Zugang zur Pränataldiagnostik nicht von einer vorangehenden Entscheidung über einen Schwangerschaftsabbruch bei einem betroffenen Kind abhängig gemacht werden.

(Aus: Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e.V. (1996) Positionspapier. Medizinische Genetik 8:125-131)