

Prädiktive genetische Risikodiagnostik – Eine Herausforderung für die medizinische Genetik, aber auch für die biomedizinische Ethik!

Hansjakob Müller^a

^a Institut für Medizinische Genetik der Universität Basel

Der gesamte Prozess der Veranlassung genetischer Analysen, der Generierung der gewünschten Laboraten, deren Überführung in klinisch relevante Informationen nach wissenschaftlich anerkannten Kriterien bis hin zur einfühlsamen Kommunikation der Ergebnisse an die Ratsuchenden und deren anschließende Betreuung ist eine der grossen Herausforderungen unserer Zeit. Die DNA-Laboranalytik sowie die Bioinformatik machen grosse Fortschritte, verschiedene Anbieter drängen mit genetischen Risikoanalysen auf den Markt. Hilfe von Seiten der biomedizinischen Ethik zur Bewältigung der diesbezüglichen Probleme ist gefragt! Die Interpretation molekulargenetischer Daten erfordert die Kenntnis deren klinischer Aussagekraft und Reichweite. Unser diesbezügliches Wissen ist viel bescheidener, als vielfach angenommen wird (siehe: OMIM Statistics). Es beschränkt sich meist nur auf die wenigen Prozente unseres Genoms, die die Proteinkodierenden Gene ausmachen, und auch für diese ist es begrenzt (siehe Fachliteratur über monogene Erbkrankheiten). Dabei umfasst unser Erbgut noch zahlreiche weitere während der Evolution konservierte DNA-Sequenzen, deren Mutationen/Varianten mit der Gesundheit interferieren können (siehe: Encode project). Erst umfangreiche Studien mit vielen Teilnehmern, die zur Freigabe ihrer genomischen und klinischen Daten bereit sind, werden es ermöglichen, die gewaltige Wissenslücke über die Bedeutung unseres Genoms, seiner Mutationen/Varianten und epigenetischen Modifikationen bei Gesundheit und Krankheit, also über Genotyp-Phänotyp-Beziehungen, zu schliessen. Dabei geht es vor allem um die häufigen multifaktoriell verursachten Krankheiten und Behinderungen, bei deren Auslösung die persönliche und soziale Lebensweise in der Regel die grössere Bedeutung hat als die durch DNA-Sequenzen bestimmte Veranlagung. Werden die genetischen Risikoanalysen als blosse Screening-Untersuchung bei Gesunden durchgeführt, so fehlt dafür eine klare klinische Indikation. Dies erhöht die Gefahr einer Über- oder Unterinterpretation der dabei erhobenen Daten. Zudem tun wir uns alle, Ärzteschaft und Probanden, in der Wahrnehmung von Wahrscheinlichkeiten im Hinblick auf Gesundheitsrisiken schwer. Diese kann sich rasch wandeln, wenn z.B. ein naher Angehöriger erkrankt. Ferner muss das Speichern und Übermitteln grosser Mengen individuel-

ler DNA-Daten technisch und rechtlich (Datenschutz, Besitzverhältnisse) noch gelöst werden.

Grosse Bedeutung kommt der Qualitätssicherung in der Generierung genetischer Laboraten zu. Wegen der immer grösseren Vielfalt und Komplexität der dazu verwendeten Geräte und Verfahren wird es immer schwieriger, einen Überblick über die Verlässlichkeit der angewandten Laboranalytik zu behalten. Ein Abkoppeln diesbezüglicher Kontrollen für genetische Untersuchungen, die nur eine Gesundheitsoptimierung zum Ziele haben, wie sie vom Gesetzgeber angestrebt wird, lässt sich schwer vertreten, da auch dabei DNA-Eigenschaften abgeklärt werden, die aufgrund ihres Vorkommens bei Kranken bekannt und die somit nicht harmlos sind.

Prädiktive genetische Risikoabklärungen erfordern wegen der aufgezeigten Komplexität eine enge Zusammenarbeit eines eingespielten Teams von Beratern sowie von Haus- und Spezialärzten, da sie alle nur einen Teilbereich des Abklärungsprozesses und der Umsetzungsmöglichkeiten der erzielten Ergebnisse überblicken. Die untersuchte Person kann nicht mit allen involvierten Fachleuten ein Gespräch führen. Wer soll ihr Ansprechpartner sein? Dies ist im Einzelfall auszumachen. Eventuell ist der Zuzug weiterer Fachperson angezeigt, die sich in psychischen und sozialen Fragen auskennen wie: Wie lässt sich das Leben mit einer «genetischen Hypothek» bewältigen? Wer zahlt für die genetische Analyse und im Falle eines pathologischen Resultats für die erforderliche ärztliche Betreuung? Wen (Verwandte, Lehrer, Arbeitgeber, Versicherer) sollte/muss ich über das Ergebnis der genetischen Abklärung informieren? Darf ich eine Partnerschaft eingehen und Kinder haben?

Viele von der Bioethik bisher formulierte Prinzipien lassen sich im medizinisch-genetischen Alltag schon heute nur schwer umsetzen. Ein *informed consent* zu breiten prädiktiven genetischen Risikoabklärungen ist offensichtlich eine Zustimmung zu sehr viel Unbekanntem. Was will man wissen und was nicht, wenn man das Vorliegen einer grossen Zahl möglicher Krankheitsveranlagungen abklären lässt, dies in einer Situation, in der die klinische Bedeutung vieler Befunde noch unbekannt ist?

Von der Bioethik wird eine Hilfe im Hinblick auf einen verantwortungsvollen Umgang mit den neuen geneti-

schen prädiktiven Teststrategien und mit der daraus hervorgehenden, zunehmenden Datenfülle erwartet. Der Respekt gegenüber der untersuchten Person und der Schutz vor Datenmissbrauch durch Forschung oder Kommerz sollten auch im Zeitalter des *Whole Genome Sequencing* (= WGS) gewährleistet bleiben. Die neuen ethischen Jalons sollten im medizinischen Alltag greifen und nicht nur ein interessanter Gegenstand akademischer Auseinandersetzungen am grünen Tisch sein! Unberechtigterweise wird «Genetik» vielerorts noch immer als Gefahr und Bedrohung wahrgenommen. Der diesbezügliche Diskurs darf daher nicht

dazu führen, dass die im medizinischen Alltag bewährte genetische Labordiagnostik dadurch belastet wird.

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Hansjakob Müller
Medizinische Genetik USB
Universität Basel
Burgfelderstr. 101 (Haus J)
CH-4055 Basel

E-Mail: [hansjakob.mueller\[at\]unibas.ch](mailto:hansjakob.mueller[at]unibas.ch)