

**GENETISCHE DIAGNOSTIK**  
**Zukunftsperspektiven und Regelungsbedarf**  
**in den Bereichen**  
**innerhalb und außerhalb der Humangenetik,**  
**Arbeitsmedizin und Versicherungen**

Eine Untersuchung im Auftrag des  
Büros für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag

Durchgeführt von:  
Prof. Dr. Kurt Bayertz, Johann S. Ach M.A., Dipl.-Soz. Rainer Paslack  
argos-Institut für gesellschaftswissenschaftliche Studien,  
praktische Philosophie und Bildung e.V., Münster



Mai 1999

# ÜBERSICHT

---

Inhaltsverzeichnis

Danksagung

## **Zusammenfassung**

### **Teil A: Gutachten**

- I. Gentests in der Humangenetik
- II. Gentests außerhalb der Humangenetik
- III. Handlungs- und Regelungsbedarf im Hinblick auf Gentests innerhalb und außerhalb der Humangenetik
  1. Einleitung: Allgemeine Rahmenbedingungen
    - 1.1 Grundsätzliche Überlegungen
    - 1.2 Testziele und Arztvorbehalt
  2. Qualitätssicherung
  3. Datenschutz
- IV. Gentests in der Arbeitsmedizin
- V. Gentests und Versicherungen

### **Teil B: Kolloquien**

- I. Kolloquium Humangenetik
- II. Kolloquium Bereich außerhalb der Humangenetik

### **Teil C: Apparat**

- I. Literaturverzeichnis
- II. Liste der Expertinnen und Experten
- III. Liste der besuchten Tagungen und Workshops

# INHALTSVERZEICHNIS

---

<b>Danksagung</b>	<b>10</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>13</b>
1. Übergreifende Trends	13
1.1 Wissenschaftlich-technische Entwicklung	13
1.2 Auf dem Weg zu einer molekularen Medizin	14
1.3 Die Rolle von Gentests in der molekularen Medizin	15
1.4 Das Verhältnis von Diagnose und Therapie	16
2. Gentests in der Humangenetik	17
2.1 Quantitative Auswirkungen	17
2.2 Qualitative Veränderungen	18
2.3 Testangebot	20
2.4 Regelungsfragen	21
3. Gentests außerhalb der Humangenetik	21
3.1 Potentiale und Perspektiven	21
3.2 Technische Entwicklung	23
3.3 Diagnose und Therapie	23
3.4 Probleme und Regelungsbedarf	24
4. Gentests in der Arbeitsmedizin	26
4.1 Gegenwärtige Situation und technische Entwicklungspotentiale	26
4.2 Künftige Entwicklung	27
4.3 Problemfelder und Regelungsbedarf	28
5. Gentests und Versicherung	29
5.1 Gegenwärtige Situation	29
5.2 Mögliche künftige Entwicklung	30
5.3 Internationale Regelungsdiskussion	30

<b>TEIL A: GUTACHTEN</b>	<b>1</b>
<b>I. Gentests in der Humangenetik</b>	<b>2</b>
1. Technische Entwicklung	2
2. Strukturwandel auf Anbieterseite	5
2.1 Diffusion der Gentests: Ärzte als „Verteilstation“	6
2.2 (Humangenetische) Großlaboratorien	9
2.3 Kleinere Firmen	13
2.4 Humangenetische Institute und humangenetische Arztpraxen	16
2.5 Gesundheits- und gesellschaftspolitische Vorgaben	18
3. „Inhalt“ des Testangebotes	20
3.1 Medizinisch indizierte Testangebote	20
(a) „Klassische“ monogene Erkrankungen	20
(b) „Volkskrankheiten“	22
(c) Testangebote im „grauen Bereich“	23
(d) Anonyme Test	24
3.2 Nicht-gesundheitsbezogene Nutzung genetischer Untersuchungsmethoden	24
4. Nachfrage nach Testangeboten	26
4.1 Individuelle Nachfrage nach Gentests	27
4.2 Screening-Programme	33
(a) Pränatales Screening	34
(b) Neugeborenen-Screening	35
(c) Bevölkerungsscreening	40
Anhang	42
<b>II. Gentests außerhalb der Humangenetik</b>	<b>43</b>
1. Einführung	43
2. Potentiale	46
2.1 Technische Entwicklung	46

2.1.1 DNA-Chip-Technologien	48
2.1.2 Anwendungsfelder der DNA-Chip-Technologien	49
2.2 Neue diagnostische Potentiale	54
2.2.1 Krebserkrankungen (Onkologie)	56
2.2.2 Neuropsychiatrische Erkrankungen (Psychiatrie)	66
2.2.3 Infektionserkrankungen (Bakteriologie, Virologie, Immunologie)	70
2.3 Diagnose und Therapie	74
2.3.1 Individualisierung von Prävention und Therapie	74
2.3.2 Individualisierung von Arzneimitteln (Pharmakogenomik)	76
2.4 Anbieter und Anwender	85
3. Problemfelder	92
3.1 Probleme der Diffusion genetischer Tests	94
3.2 Das Problem der Beratung in der Krebsdiagnostik	98
<b>III. Handlungs- und Regelungsbedarf im Hinblick auf Gentests innerhalb und außerhalb der Humangenetik</b>	<b>105</b>
1. Einleitung Allgemeine Rahmenbedingungen	105
1.1 Grundsätzliche Überlegungen	108
1.1.1 Freiwilligkeit	108
(a) Prinzip des informed consent	108
(b) Recht auf Nichtwissen	112
(c) Junktin von Beratung und Diagnose	114
1.1.2 Institutionelle Rahmenbedingungen	115
(a) Einrichtung einer zentralen Kommission für genetische Tests	115
(b) Gendiagnostikgesetz	117
(c) Internationale Harmonisierung	121
1.2 Testziele und Arztvorbehalt	122
2. Qualitätssicherung	132
2.1 Einleitung	132
2.2 Testqualität	136

2.2.1 Qualitätssicherung von Tests vor ihrer Implementierung in die klinische Praxis	136
2.2.2 Qualitätssicherung für bereits eingeführte Tests	138
2.2.3 Qualifikation der „Tester“	148
2.3 Regelungsoptionen	150
3. Datenschutz	157
3.1 Vorbemerkung	157
3.2 Grundlegende Schutzziele	160
3.2.1 Recht auf informationelle Selbstbestimmung	160
3.2.2 Recht auf Nichtwissen	161
3.2.3 Schutz vor Diskriminierung	161
3.3 Datensammlung, -speicherung und -verknüpfung	163
3.3.1 Gen-Datenbanken	163
3.3.2 Behandlungs- und Versicherungskarten	169
3.4 Datenschutz im engeren Sinn	170
3. 5 Zusammenfassung	174
<b>IV. Gentests in der Arbeitsmedizin</b>	<b>177</b>
1. Gegenwärtiger Stand	177
2. Das Potential genanalytischer Testverfahren in der Arbeitsmedizin	180
2.1 Genomanalytisches Biomonitoring	182
2.2 Prädiktive Tests	195
2.3 Weitere denkbare Entwicklungen	208
3. Künftige Entwicklung	209
3.1 Gesellschaftliche und politische Rahmenbedingungen	210
3.2 Entwicklung von Wissenschaft und Technik	217
4. Regelungsbedarf und -möglichkeiten	220
4.1 Zur internationalen Situation	222
4.2 Zentrale Regelungsfragen	226

<b>V. Gentests und Versicherungen</b>	<b>234</b>
1. Ausgangssituation	234
1.1 Status quo: genanalytische Methoden spielen keine erwähnenswerte Rolle	234
(a) Mangelnde Aussagekraft genetischer Tests	235
(b) Versicherungsmathematische Gründe	237
(c) Mangelndes Interesse an einer zu starken Risikosegmentierung	238
1.2 Zukünftige Entwicklung	240
2. Was könnte zur Anwendung führen?	246
2.1 Auf welchen Wegen können Versicherer genetisches Wissen über Versicherungsinteressenten erhalten?	246
(a) Informationen, die nicht aus Gentests stammen	246
(b) Ergebnisse von vom Versicherungsinteressenten vor Vertragsabschluß anderweitig vorgenommenen Tests	247
(c) Vom Versicherer vor Vertragsabschluß verlangte oder selbst routinemäßig selbst durchgeführte Tests	251
2.2 Welche Entwicklungen könnten zu einer extensive Nutzung genanalytischer Verfahren in der Versicherungsmedizin führen: Zwei Szenarien	252
2.2.1 Abwehr einer Antiselektion	253
2.2.2 Risikoadäquatere Prämienkalkulation und Risikoselektion	256
3. Folgen einer extensiven Nutzung von Gentests im Versicherungswesen	258
3.1 Folgen für individuelle Versicherungsnehmer	259
3.1.1 Genetische Diskriminierung	260
3.1.2 Recht auf Nichtwissen	262
3.1.3 Auswirkungen einer intensiven Nutzung auf die Testpraxis	263
3.2 Sozialethische und sozialpolitische Bedenken	264
3.2.1 Folgen für die gesetzlichen Krankenkassen	264

3.2.2 Auswirkungen auf Lebensversicherungen	265
4. Regelungsoptionen	267
4.1 Regelungen im internationalen Vergleich	267
4. 2 Regelungsoptionen	271
4.2.1 Option 1: Extensive Nutzung genanalytischer Diagnoseverfahren	272
4.2.2 Option 2 Verbot der Nutzung gendiagnostischer Verfahren	273
4.2.3 Option 3: Eingeschränkte Nutzung der Ergebnisse von Gentests	276
5. Aktueller Regelungs- und Handlungsbedarf	279
5.1 Umfang der vorvertraglichen Anzeigepflicht	279
5. 2 §41 Versicherungsvertragsgesetz	281
5. 3 Diskriminierungsmeldestelle	281
5. 4 Europäische Regelung	282
<b>TEIL B: KOLLOQUIEN</b>	<b>1</b>
<b>I. Kolloquium Genetische Diagnostik in der Humangenetik</b>	<b>2</b>
1. Strukturveränderungen auf der Anbieterseite	2
2. Angebot und Nachfrage nach Testangeboten	12
3. Ausweitung der Testpopulation	32
4. Triebkräfte der Ausweitung	40
5. Datenschutz	51
6. Qualitätssicherung	54
<b>II. Kolloquium Gen-Tests außerhalb der Humangenetik</b>	<b>70</b>
1. Individualisierung und Genetisierung der Medizin?	70
2. Genetisches Risiko und Interventionsmöglichkeiten	80
3. Nicht-medizinische Merkmale	91
4. Anbieter genetischer Tests	93
5. Diagnose und Therapie	100
6. Probleme	102

7. Regelungsbedarf, insbesondere Arztvorbehalt	106
8. Qualitätssicherung	112
9. Datenschutz	131
<b>TEIL C: APPARAT</b>	<b>1</b>
<b>I. Literaturverzeichnis</b>	<b>2</b>
<b>II. Liste der Expertinnen und Experten</b>	<b>28</b>
<b>III. Liste der besuchten Tagungen</b>	<b>34</b>

## **DANKSAGUNG**

---

Dieses Gutachten wäre in der vorliegenden Fassung nicht ohne die Hilfe von zahlreichen Expertinnen und Experten entstanden, denen wir an dieser Stelle herzlich danken. Über die im Anhang (C II) Genannten hinaus möchten wir folgende Personen besonders erwähnen, die frühere Versionen des gesamten Gutachtens oder einzelne seiner Teile gelesen und kritisch kommentiert haben.

Für den Teil zur Humangenetik waren dies: Prof. Dr. Claus Bartram (Universität Heidelberg), Dr. Jens Deerberg-Wittram (The Boston Consulting Group, Frankfurt/M.), PD Dr. Wolfgang Höppner (Gemeinschaftspraxis Leidenberger, Weise & Partner / Universität Hamburg), Herr Mann (Referatsleiter bei der Landesbeauftragten für den Datenschutz, Düsseldorf), Prof. Dr. Irmgard Nippert (Universität Münster), Prof. Dr. Klaus Olek (Institut für molekularbiologische Diagnostik, Bonn), Dr. Julio Reinecke (Orthogen Gentechnologie GmbH, Düsseldorf), Herr Schiemann (Referent bei der Landesbeauftragten für den Datenschutz, Düsseldorf), Prof. Dr. Jörg Schmidtke (Medizinische Hochschule Hannover), Bettina Sokol (Landesbeauftragte für den Datenschutz, Düsseldorf).

Für den Teil zur Anwendung genetischer Diagnoseverfahren außerhalb der Humangenetik waren dies: Prof. Dr. Claus Bartram (Universität Heidelberg), Prof. Dr. Dietmar Blohm (Universität Bremen), Dr. Jens Deerberg-Wittram (The Boston Consulting Group, Frankfurt/M.), PD Dr. Wolfgang Höppner (Gemeinschaftspraxis Leidenberger, Weise & Partner / Universität Hamburg), Dr. Jörg Hoheisel (Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg), Herr Mann (Referatsleiter bei der Landesbeauftragten für den Datenschutz, Düsseldorf), Prof. Dr. Irmgard Nippert (Universität Münster), Prof. Dr. Klaus Olek (Institut für molekularbiologische Diagnostik, Bonn), Dr. Julio Reinecke (Orthogen Gentechnologie GmbH, Düsseldorf), Prof. Dr. Petra Thürmann (Universität Wuppertal), Herr Schiemann (Referent bei der Landesbeauftragten für

den Datenschutz, Düsseldorf), Prof. Dr. Jörg Schmidtke (Medizinische Hochschule Hannover), Prof. Bernward A. Schölkens MD (Hoechst Marion Roussel Deutschland GmbH, Frankfurt/M.), Bettina Sokol (Landesbeauftragte für den Datenschutz, Düsseldorf).

Für den Teil zur Arbeitsmedizin waren dies: Prof. Dr. Dr. H. M. Bolt (Universität Dortmund), Dr. Jens Deerberg-Wittram (The Boston Consulting Group, Frankfurt/M.), Rainer Gensch (Landesamt für Arbeitsschutz, Gesundheitsschutz und technische Sicherheit, Berlin), Prof. Dr. E. Hallier (Universität Göttingen), Herr Mann (Referatsleiter bei der Landesbeauftragten für den Datenschutz, Düsseldorf), Prof. Dr. Rainer Müller (Universität Bremen), Prof. Dr. Klaus Norpoth (Münster), Prof. Dr. Klaus Olek (Institut für molekularbiologische Diagnostik, Bonn), Dr. Julio Reinecke (Orthogen Gentechnologie GmbH, Düsseldorf), Prof. Dr. H. W. Rüdiger (Universitätsklinik Wien), Herr Schiemann (Referent bei der Landesbeauftragten für den Datenschutz, Düsseldorf), Prof. Dr. Jörg Schmidtke (Medizinische Hochschule Hannover), Prof. Dr. Jürgen Simon (Universität Lüneburg), Bettina Sokol (Landesbeauftragte für den Datenschutz, Düsseldorf), Eva Zinke (IG Metall, Frankfurt/M.).

Für den Teil zur Anwendung genetischer Diagnoseverfahren in der Versicherung waren dies: Dr. Kerstin Berberich (Kölnische Rückversicherung), Klaus Bohn (Mannheimer Versicherung), Dr. Jens Deerberg-Wittram (The Boston Consulting Group, Frankfurt/M.), Prof. Dr. Ernst-Peter Fischer (Universität Konstanz), Herr Mann (Referatsleiter bei der Landesbeauftragten für den Datenschutz, Düsseldorf), Prof. Dr. Klaus Olek (Institut für molekularbiologische Diagnostik, Bonn), Prof. Dr. Jörg Schmidtke (Medizinische Hochschule Hannover), Herr Schiemann (Referent bei der Landesbeauftragten für den Datenschutz, Düsseldorf), Dr. Wolfgang Schulz-Weidner (Deutsche Sozialversicherer - Europavertretung, Brüssel), Bettina Sokol (Landesbeauftragte für den Datenschutz, Düsseldorf), Herr Tritscher (Bundesaufsichtsamt für das Versicherungswesen, Berlin).

Darüber hinaus danken wir Herrn Dr. Walter Klofat (Deutsche Forschungsgemeinschaft), der uns ein eine noch unveröffentlichte Stellungnahme der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft zugänglich gemacht hat, sowie Herrn Prof. Dr. Jochen Taupitz, Herrn Prof. Dr. Klaus-M. Seel und Herrn Dr. Georg H. Fey für die Überlassung noch unveröffentlichter Arbeitspapiere.

### **1. Übergreifende Trends**

#### **1.1 Wissenschaftlich-technische Entwicklung**

Die gegenwärtig bemerkenswerte Dynamik auf dem Gebiet der genetischen Diagnostik war bereits 1993 absehbar. (s. Hennen et al. 1996). Die damals gemachten Voraussagen haben sich grundsätzlich bestätigt. Auch für zukünftige Entwicklungen gilt:

- (a) es werden immer mehr Merkmale routinemäßig testbar,
- (b) die Durchführung genetischer Tests wird immer einfacher und
- (c) die einzelnen Tests werden zunehmend billiger (was jedoch möglicherweise durch ein höheres Testaufkommen kompensiert werden wird).

Zu den wichtigsten neuen technischen Verfahren gehören: massenspektrometrische Verfahren, neuartige Sequenzierautomaten sowie verschiedene DNA-Chip-Technologien; insbesondere den Gen-Chips wird von vielen Experten für die Zukunft eine herausragende Bedeutung für viele Anwendungen inner- und außerhalb der Humanmedizin zugesprochen. Gleichwohl ist die Situation derzeit immer noch durch eine gewisse Unübersichtlichkeit gekennzeichnet. Auch eine neuere Stellungnahme der DFG stellt fest: „Es gibt eine Vielzahl von genetischen Testverfahren. Sie unterscheiden sich bezüglich ihrer Ziele, Genauigkeit, Aussagekraft, Anwendungsmöglichkeiten, Zuverlässigkeit und Aufwand. Es gibt derzeit noch kein allgemein umfassendes Testverfahren.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 16)

Gleichzeitig ist auch die wissenschaftliche Aufklärung der molekularen Grundlagen zahlreicher Krankheiten vorangeschritten. Von erheblicher Bedeutung ist in diesem

Zusammenhang natürlich das Human-Genom-Projekt (HGP). Bis 2003 soll das gesamte menschliche Genom sequenziert sein. Dann wird verstärkt die funktionelle Aufklärung der Gene im Vordergrund des Forschungsinteresses stehen. Es wird erwartet, daß dies der Entwicklung von Gentests weiteren Auftrieb geben wird, insofern dann die molekulargenetischen Grundlagen sowohl zahlreicher (monogener) Erbkrankheiten als auch der individuellen Unterschiede in der Empfindlichkeit für bestimmte Expositionen oder Medikamente besser verstehbar sein werden. Hier sind bereits heute einige wichtige Fortschritte zu verzeichnen (etwa in der Pharmakogenomik).

Es kann nicht überraschen, daß sich auf dieser Grundlage eine deutliche quantitative Ausweitung der *Anwendung* von Gentests in der Medizin ergeben hat. Allerdings gilt dies nicht für alle Anwendungsbereiche: Für die Arbeitsmedizin ist ebenso wie für das Versicherungswesen keine Änderung gegenüber dem Stand von 1993 zu verzeichnen. Daß in diesen Feldern Gentests nach wie vor *nicht* angewandt werden, kann als ein Indiz dafür angesehen werden, daß neben der wissenschaftlich-technischen Entwicklung auch soziale, politische und rechtliche Rahmenbedingungen einen erheblichen - sei es hemmenden, sei es fördernden - Einfluß auf den Fortschritt und die praktische Implementierung dieser Technologie haben.

## **1.2 Auf dem Weg zu einer molekularen Medizin**

Über die quantitative Ausweitung der genetischen Testpraxis hinaus sind für die heutige Situation auch *qualitative Änderungen* zu verzeichnen. Diese hängen zunächst damit zusammen, daß Gentests nicht mehr nur zur Diagnose der „klassischen“ monogenen Erkrankungen der Humangenetik angewandt werden, sondern in immer größerem Umfang auch zur Diagnose von weit verbreiteten „Volkskrankheiten“, darunter vor allem von Tumor-, Herz-Kreislauf-, Infektions- und Autoimmunerkrankungen. Obwohl auch diese Entwicklung bereits 1993 absehbar war, zeichnet sich heute deutlicher als damals die Tatsache ab, daß im Zuge dieser Entwicklung ein rascher Prozeß

der „Diffusion“ von Gentests über die Humangenetik hinaus in nahezu alle Bereiche der Medizin stattfindet.

Diese Diffusion muß als Teil eines tiefgreifenden Wandels der Medizin überhaupt begriffen werden. Die Medizin befindet sich offenbar inmitten eines *Paradigmawechsels*, in dem das bisher dominierende biochemische von einem molekularen Paradigma abgelöst wird (Hentze et. al 1999). Die künftige „molekulare Medizin“ wird gekennzeichnet sein:

- (a) durch ein wesentlich stärker von den genetischen und molekularen „Mechanismen“ der Entstehung und des Verlaufs geprägtes theoretisches *Verständnis* von Krankheit;
- (b) durch eine nahezu universelle Anwendung genetischer Verfahren der *Diagnose* von Krankheiten und Krankheitsdispositionen;
- (c) durch deutlich erweiterte Interventionsmöglichkeiten auf der molekularen Ebene sowie durch ein stärkeres Gewicht der Prävention.

### **1.3 Die Rolle von Gentests in der molekularen Medizin**

Im Rahmen einer solchen molekularen Medizin gewinnen Gentests vor allem aus zwei Gründen an Attraktivität:

- (a) Gentests haben gegenüber anderen diagnostischen Verfahren ein deutlich größeres *prädiktives* Potential. Dies gilt insbesondere für die Diagnose von hereditären Erkrankungen. Durch einen Gentest kann hier das Risiko einer Erkrankung lange vor ihrem möglichen tatsächlichen Ausbruch festgestellt werden. Gentests sind aber auch bei anderen genetischen Merkmalen einsetzbar. Dies gilt nicht zuletzt für die Bestimmung individueller Suszeptibilitäten: etwa für bestimmte Umwelttoxinen im Bereich der Arbeits- und Umweltmedizin oder hinsichtlich der Verträglich-

lichkeit bzw. Verstoffwechslung von bestimmten Arzneimitteln (Pharmakogenomik).

- (b) Damit ist bereits die zweite Eigenschaft angesprochen, die Gentests besonders attraktiv machen: sie fungieren in mindestens zweifachem Sinne als Vehikel der *Individualisierung* der Medizin: zum einen ermöglichen sie in vielen Fällen die Feststellung eines individuellen Erkrankungsrisikos oder einer genetisch bedingten Empfindlichkeit gegenüber Stoffen; zum zweiten ermöglichen sie auch Aussagen über den individuellen Verlauf und die Schwere der jeweiligen Erkrankung, da dieser Verlauf von der jeweils vorliegenden Mutation abhängig ist. Gentests werden damit tendenziell zur Grundlage für die Auswahl oder Optimierung von Therapien sowie für die „Maßschneidung“ oder Adaptierung von Medikamenten.

Es liegt auf der Hand, daß solche individuellen Risikovorhersagen in vielen Fällen die Grundlage für bisher in dieser Präzision nicht gegebene *präventive* Handlungsoptionen legen. Dies sind zum einen medizinische Präventionsmöglichkeiten wie die vorsorgliche Verabreichung von Medikamenten oder die Durchführung chirurgischer Eingriffe; zum anderen Lebensstiländerungen auf Seiten der betroffenen Personen. Diesen zweifellos begrüßenswerten medizinischen Möglichkeiten stehen allerdings auch soziale Risiken gegenüber: die Individualisierung kann durchaus mit Tendenzen der Entsolidarisierung und/oder Diskriminierung verbunden sein (vgl. Bayertz, Schmidtke 1994).

#### **1.4 Das Verhältnis von Diagnose und Therapie**

Als ein wichtiges Problem der Gendiagnostik war 1993 das immer weitere Auseinanderklaffen von (genetischer) Diagnose und Therapie identifiziert worden (Hennen et al. 1996: 72 ff.). Dies gilt insbesondere unter der nach wie vor bestehenden Prämisse, daß durchgreifende klinische Erfolge der Gentherapie bisher noch auf sich warten

lassen. Es muß damit gerechnet werden, daß sich die Schere zwischen genetischer Diagnostik und Therapie weiter öffnen wird, daß also die Zahl der testbaren Krankheiten schneller wächst als die zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten.

- Bei dieser Feststellung kann man es heute allerdings nicht mehr belassen: es zeichnet sich ein differenzierteres Bild des Verhältnisses von genetischer Diagnose und Therapie ab, als dies noch vor einigen Jahren der Fall war. Zumindest in einigen Bereichen werden sich bereits für die nähere Zukunft auch Möglichkeiten zu einer engeren Kombination von genetischer Diagnose und Therapie ergeben (etwa bei der Therapiewahl und Arzneimitteldosierung). Dies gilt glücklicherweise vor allem für verschiedene zahlenmäßig weit verbreitete Erkrankungen wie hereditäre Tumoren, bestimmte Autoimmunkrankheiten, Endokrinopathien und rheumatoide Erkrankungen; schließlich auch für Infektionskrankheiten, insofern etwa die exakte Bestimmung von Erregerstämmen (insbesondere bei Resistenzen) eine individuell abgestimmtere Therapie gestattet. Insgesamt erlauben die wachsenden Möglichkeiten der Gendiagnostik eine immer bessere Reduktion von Behandlungsrisiken und - damit einhergehend - eine Effizienzsteigerung von Therapien.

## **2. Gentests in der Humangenetik**

### **2.1 Quantitative Ausweitung**

In den 90er Jahren ist es in Deutschland zu einer bemerkenswerten Ausweitung humangenetischer Serviceleistungen insgesamt gekommen: Bei der DNA-Analyse hat sich zwischen 1991 bis 1994 die Zahl der getesteten Personen mehr als verdoppelt; dies bedeutet einen jährlichen Zuwachs von mehr als 25%. Zu den Ursachen dieser Ausweitung gehört sicherlich die gestiegene Nachfrage aufgrund einer größeren Bekanntheit dieser Technologie sowie die Erweiterung der technischen Möglichkeiten selbst.

Die laufende wissenschaftlich-technische Innovation im Bereich der Humangenetik läßt eine weitere Vervielfältigung, leichtere Handhabbarkeit und Verbilligung genetischer Testmöglichkeiten auch für die nähere Zukunft erwarten. Der bereits in den zurückliegenden Jahren beobachtbare Trend einer rapiden Zunahme der Anzahl von mit genanalytischen Verfahren untersuchten Personen wird sich im Zuge dieser Entwicklung fortsetzen: es werden immer mehr Personen auf eine wachsende Zahl von Merkmalen getestet werden.

## **2.2 Qualitative Veränderungen**

Im Zuge dieser quantitativen Ausweitung zeichnen sich auch qualitative Änderungen ab, die insbesondere die Struktur der Anbieterseite betreffen. Die „Vielfalt der Anbieter und das breite Spektrum genetischer Testverfahren machen die Situation gegenwärtig unübersichtlich.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 18). Dennoch lassen sich als eine Folge dieses Prozesses Tendenzen zu einer Strukturveränderung und zu Verschiebungen im Hinblick sowohl auf die Seite der Anbieter genetischer Testangebote, als auch im Hinblick auf die Nachfrage nach solchen Angeboten und deren Inhalten erkennen. Deutlicher als im Bericht von 1993 beschrieben, ist gegenwärtig eine Tendenz zu einer stärkeren Differenzierung und Diversifizierung der genetische Untersuchungsmethoden anbietenden Institutionen erkennbar. Wir haben heute eine Situation, in der drei Hauptanbieter erkennbar sind:

- (a) Humangenetische Institute und niedergelassene Fachärzte
- (b) Großlabors mit einer Tendenz zur Industrialisierung der Labormedizin (bei großen Probendurchsatzzahlen)
- (c) kleinere Firmen, die durch ihre Nähe zur akademischen Wissenschaft einerseits und zur Wirtschaft andererseits gekennzeichnet sind. Gegenwärtig ist das Hauptarbeitsgebiet dieser Firmen die Entwicklung und Herstellung von Tests in Kooperation mit Ärzten und Kliniken. Bereits heute deutet sich ein Trend an, daß diese

Unternehmen sich auch direkt an „Endverbraucher“ von Tests wenden werden, um ihre Dienste anzubieten, ohne daß diese dabei über die Kassen abrechenbar zu sein brauchen. Bislang geschieht dies aber - zumindest in Deutschland - nicht in einem nennenswertem Umfang.

Die im Bericht von 1993 beschriebene Gefahr einer durch die zunehmende Leistungsfähigkeit der DNA-Diagnostik und der Standardisierung und Vereinfachung von Gen-Tests induzierten „Kommerzialisierung“ und „breiten unqualifizierten Nutzung genetischer Diagnostik“ (Hennen et al. 1996: 42) ist bislang nicht eingetroffen. Auch in den USA ist eine unkontrollierte „Wucherung“ des Testmarktes gegenwärtig nicht zu beobachten. Die Anbieter dort legen im Gegenteil in der Regel Wert auf eine Anbindung an das etablierte medizinische System. Gleichwohl bleibt zu bedenken, daß der technisch-ökonomische Innovationsschub der letzten Jahre noch nicht bis zur Anwendung auf breiterer Ebene vorgedrungen ist. Die Entwicklung steht daher noch immer am Anfang. Im Hinblick auf die Möglichkeit einer massiven Ausweitung der Anwendung genetischer Diagnostik wird vor allem entscheidend sein,

- ob es der Diagnostik- und Pharmaindustrie gelingen wird, niedergelassene Allgemeinärzte und nicht-humangenetische Fachärzte als Nutzer für ihre Testangebote zu gewinnen, da diese - zumindest für die nähere Zukunft - die entscheidenden „gatekeeper“ für die Anwendung genetischer Diagnoseverfahren in großem Maßstab bleiben werden,
- ob und in welchem Umfang es der Diagnostik- und Pharmaindustrie gelingen wird, genetische Diagnosen mit (tatsächlichen oder auch nur vermeintlichen) Interventionsangeboten zu koppeln, und
- ob politische und gesundheitsökonomische Modelle, die mehr Eigenverantwortung von Patientinnen und Patienten fordern, den Präventionsgedanken in den Vordergrund rücken und zunehmend den gesundheitlichen Status der gesamten Bevölkerung unter ökonomischen Gesichtspunkten in den Blick nehmen, sich gesellschaftlich durchsetzen werden.

## 2.3 Testangebot

Die Struktur des Angebots an genetischen Tests ist natürlich vom weiteren technischen Fortschritt abhängig: von der Zahl und Art der testbaren Merkmale. Im Hinblick auf den Inhalt des Testangebotes, d.h. auf die Art der zu testenden Merkmale, ist schon heute absehbar, daß über die bisher im Vordergrund stehenden „klassischen“ humangenetischen Erkrankungen hinaus in Zukunft auch multifaktorielle Erkrankungen testbar werden. Dies hat schon heute zu einer Diffusion der genetischen Diagnostik in zahlreiche Bereiche der Medizin – über die Humangenetik hinaus – geführt (vgl. den folgenden Abschnitt dieser Zusammenfassung). Zu diesen multifaktoriellen Erkrankungen gehören unter anderem einige der häufigsten sog. „Zivilisationskrankheiten“ wie Erkrankungen des Kreislaufsystems, die Zuckerkrankheit oder einige Krebserkrankungen, bei denen die Entwicklung von Testsystemen aufgrund ihrer weiten Verbreitung ökonomisch besonders lukrativ wäre.

Vieles spricht allerdings dafür, daß die Humangenetik künftig auch weiterhin sich in erster Linie auf die klar umrissenen, seltenen Krankheiten konzentrieren wird. Das schließt eine partielle Ausweitung auf andere Bereiche natürlich nicht aus (z.B. Brustkrebs). In jedem Falle aber wird die Humangenetik auch in Zukunft kein Monopol auf die Durchführung von Gentests haben.

Neben einer individuellen Diagnostik werden die neuen genanalytischen Untersuchungsmethoden in Zukunft - in stärkerem Maße, als dies im Bericht von 1993 noch vermutet worden war - auch die Durchführung von genetischen Screeningprogrammen ermöglichen. Diese werden zwar gegenwärtig (mit Ausnahme der pränatalen Diagnostik) noch nicht genutzt; insbesondere vor dem Hintergrund der zunehmenden Attraktivität von Strategien der Kostenreduktion im Gesundheitswesen durch präventive Maßnahmen werden Screeningprogramme in Zukunft jedoch voraussichtlich eine wachsende Bedeutung erlangen.

## **2.4 Regelungsfragen**

Auf internationaler wie auch nationaler Ebene ist die Notwendigkeit einer Regulierung dieses Bereiches inzwischen weitgehend erkannt worden. So fordert beispielsweise die Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, daß es eine „freie, nur den Gesetzen des Marktes unterliegende Anwendung diagnostischer genetischer Tests mit den dann zu befürchtenden negativen Auswirkungen“ nicht geben dürfe (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 26). Handlungsbedarf wird darüber hinaus vor allem im Hinblick auf die zunehmende Diskrepanz zwischen der steigenden Anzahl genetischer Diagnosen einerseits und dem Angebot einer qualifizierten Beratung andererseits, im Hinblick auf die Sicherung der Qualität bei der Durchführung genetischer Tests und auf die Erfordernisse des Datenschutzes gesehen.

In verschiedenen Staaten hat diese Diskussion zur - auch für die Situation in Deutschland bedenkenswerten - Einrichtung zentraler nationaler Kommissionen bzw. zur Formulierung gesetzlicher Regelungen geführt.

## **3. *Gentests außerhalb der Humangenetik***

### **3.1 Potentiale und Perspektiven**

Auch außerhalb der Humangenetik haben sich genetische Tests mittlerweile fest in vielen Bereichen der klinischen Medizin etabliert: sei es zur Abklärung bestehender Verdachtsdiagnosen, sei es zur Prädiktion von Erkrankungsrisiken oder sei es zur Feststellung individueller Suszeptibilitäten. Diese Feststellung verweist auf einen neuen Trend, der in dem Bericht von 1993 in dieser Prägnanz noch nicht absehbar war. Denn mittlerweile gibt es zahlreiche molekulargenetische Diagnostika, die sich nicht mehr auf relativ seltene Erbkrankheiten wie Chorea Huntington oder Mukoviszidose

beziehen, sondern die genetische Disposition für weitverbreitete „Volkskrankheiten“ (wie z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen) oder für individuell unterschiedliche Merkmalsausprägungen, die unterschiedliche Empfindlichkeiten bedingen, ins Visier nehmen.

Schon jetzt läßt sich eine Reihe von *Krankheiten und Krankheitsgruppen* außerhalb der Humangenetik benennen, für die verschiedene Testverfahren zur prädiktiven Feststellung von Erkrankungsrisiken existieren. Dies gilt insbesondere für folgende Anwendungsfelder:

- Stoffwechselkrankheiten und Endokrinopathien
- Störungen der Blutgerinnung
- Krebserkrankungen
- Neuropsychiatrische Erkrankungen
- Autoimmunkrankheiten
- Infektionserkrankungen

Zu den strukturellen Folgen der Vervielfältigung der testbaren Krankheiten bzw. Merkmale gehören Veränderungen im *Anwender- und Anbieterspektrum*. Neben die humangenetischen Universitätsinstitute treten vermehrt neue Anwender bzw. Anbieter dieser Technologie auf den Plan. Dabei eröffnen sich je nach Interessenlage und Kapazitäten unterschiedliche Perspektiven für große und kleine Pharma- bzw. Diagnostikaunternehmen als Hersteller von Gendiagnostika bzw. patientenadaptierter Pharmaka sowie für Kliniken, große und kleine Diagnoselabors als Anwender. Mit der zunehmenden Vereinfachung und Verbilligung der Verfahren könnten auch niedergelassene Ärzte verschiedenster Fachrichtungen in die Lage versetzt werden, genetische Tests anzubieten.

### **3.2 Technische Entwicklung**

Zweifellos wird die weitere Entwicklung der Nachweisttechnologien in den kommenden Jahren dazu führen, daß die Feststellung von Gendefekten (Mutationen) und Genvarianten (Polymorphismen) immer rascher, kostengünstiger und leichter zu bewerkstelligen sein wird. Die Testpraxis wird dadurch insgesamt eine *starke Ausweitung* erfahren. Dabei ist die Konkurrenzsituation zwischen den verschiedenen Methoden im ganzen noch recht unübersichtlich.

Für die Zukunft des Methodenarsenals von besonderer Bedeutung könnte die Einführung sogenannter *DNA-Chip-Technologien* werden, an deren Entwicklung weltweit in verschiedenen Unternehmen und Forschungseinrichtungen gearbeitet wird. Solche Gen-Chips sollen vor allem bei der Analyse von Hochdurchsatzproben zum Einsatz kommen. Gegenwärtig befinden sich die verschiedenen Chip-Technologien noch in einem relativ frühen Stadium ihrer Entwicklung und haben noch kaum in die Praxis Eingang gefunden. Allerdings gibt es erste Anwendungen innerhalb der pharmazeutischen Industrie, der Infektionsdiagnostik (HI-Virus) und vereinzelte klinische Erprobungen (Brustkrebsgentest). Effektive und effiziente DNA-Chips könnten eines Tages auch für viele klinische Anwendungen nützlich sein: beim Nachweis von monogen/polygen bedingten Krankheiten nicht minder als für die Bestimmung von Polymorphismen, Krebsmarkern und Krankheitskeimen, zur Analyse von Expressionsmustern, zur Kontrolle von Therapieverläufen und Stoffwechselreaktionen.

### **3.3 Diagnose und Therapie**

Der oft beobachtete Trend zu einer Vergrößerung der „Schere“ zwischen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten könnte sich mittel- bis langfristig durchaus umkehren, wie einige der von uns befragten Experten meinen. Das wachsende Wissen über die molekulargenetischen (Mit-) Ursachen vieler Erkrankungen und die Möglichkeit ihrer individuellen Testung erlauben es in zunehmendem Maße, neuartige Therapiekonzepte und sogar individuelle Therapieansätze zu entwickeln. Damit zeichnet

sich - zumindest in einigen Bereichen eine engere Verkoppelung von Diagnose und Therapie ab.

Seitens der Pharmaindustrie werden beispielsweise große Erwartungen in die *Pharmakogenomik* gesetzt, mit deren Hilfe die individuelle Wirkung und Verträglichkeit von Medikamenten voraussagbar werden soll, so daß sowohl die Wahl als auch die Dosierung von Arzneimitteln patientenadaptiert geschehen kann.

### **3.4 Probleme und Regelungsbedarf**

Die Erhebung genetischer Merkmale ist allerdings nicht unproblematisch. Genetische Daten sind eng mit dem Kern der Persönlichkeit von Menschen verbunden und ihre Auswertung kann gravierende Konsequenzen für das Leben der Betroffenen nachsichziehen. Von herausragender Bedeutung ist daher die Sicherstellung einer qualifizierten Beratung von Patienten bzw. Ratsuchenden. Dabei ist zu bedenken, daß bislang nur innerhalb der Humangenetik Beratungskonzepte fest etabliert sind und daß der nicht-humangenetische Arzt sich in der Regel auf einzelne Patienten konzentriert und nicht auch – wie in der Humangenetik üblich – die Implikationen von Diagnosen für die Familienmitglieder mitberücksichtigt. Hieraus ergibt sich eine Reihe von Regelungsfragen, die gegenwärtig stark diskutiert werden.

- (a) Die Frage des *Arztvorbehalts*. Von vielen Seiten wird gefordert, daß jede Art von genetischem Test verbindlich unter einen Arztvorbehalt gestellt werden sollte. Ein genetischer Test mache ja nur dann Sinn, wenn nicht nur die von ihm produzierten Daten angemessen interpretiert, sondern auch brauchbare Handlungsoptionen (für die Prävention, die Therapie oder die Lebensführung des Getesteten) aus der Deutung dieser Daten abgeleitet werden können. Letzteres erfordert die Etablierung geeigneter Beratungsstandards.

- (b) Die Frage nach einer *Kopplung von Diagnose und Beratung*. Nach einhelliger Auffassung der von uns befragten Experten ist eine solche Kopplung unverzichtbar. Sie könne aber nur dadurch sinnvoll gewährleistet werden, daß in den Beratungsprozeß die Kompetenz eines Humangenetikers obligatorisch einbezogen werde.
- (c) Fragen der *Qualitätssicherung*. Viele der derzeit existierenden Testmöglichkeiten sind noch mit erheblichen methodischen Unsicherheiten belastet; ihre Aussagekraft ist oft zweifelhaft. Daraus entspringen zahlreiche Aufgaben für die Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle: sowohl die technische Qualität der Tests (Validität, Reproduzierbarkeit usw.) als auch die Beherrschung der Technik im Laborkontext sowie die angemessene Interpretation der Testresultate im Rahmen der genetischen Beratung müssen durch geeignete Vorkehrungen sichergestellt werden. Aber auch dann, wenn sie potentiell durchaus von klinischem Nutzen sein können, kann ihr prädiktives Potential nur dann sinnvoll ausgeschöpft werden, wenn ein klares *Präventionskonzept* vorhanden ist oder definiert wird. Dieses fehlt in vielen Fällen (z.B. im Falle des hereditären Brustkrebses).
- (d) Fragen des *Datenschutzes*. Schließlich ergeben sich spezifische Regelungsprobleme hinsichtlich des Datenschutzes: neben Fragen nach der Zulässigkeit bzw. den Voraussetzungen von Datenerhebungen betrifft dies vor allem die Regelung des Zugriffs auf und die Verwendung von genetischen Daten, insbesondere um Gefahren einer „genetischen Diskriminierung“ vorzubeugen.

## **4. Gentests in der Arbeitsmedizin**

### **4.1 Gegenwärtige Situation und technische Entwicklungspotentiale**

Hinsichtlich der derzeitigen tatsächlichen Anwendung genomanalytischer Verfahren in der Arbeitsmedizin haben sich gegenüber den Feststellungen in der TAB-Studie von 1993 (s. Hennen et al. 1996: 151 ff.) keine gravierenden Änderungen ergeben. Genomanalysen *im engeren Sinne* – d. h. zum Zwecke der prädiktiven Feststellung individueller Krankheitsrisiken und Suszeptibilitäten auf der DNA-Ebene – werden innerhalb der Arbeitsmedizin nach wie vor *nicht* durchgeführt. Auch das jüngst erschienene „Lexikon der Arbeitsmedizin“ stellt zum Stichwort „Genomanalyse“ lapidar fest: „In der arbeitsmedizinischen Vorsorgediagnostik wird dieses Verfahren noch nicht angewendet“ (Becher 1999: 104). Die hierfür bereits 1993 genannten Gründe sind nach wie vor ausschlaggebend:

- Das politische Klima ist ungünstig für die Anwendung genanalytischer Tests. Arbeitnehmer, Gewerkschaften und Betriebsräte stehen molekulargenetischen Testmethoden weiterhin mißtrauisch gegenüber.
- Arbeitsmedizinisch relevant sind vor allem *multifaktorielle* Merkmale. Diese sind, wenn überhaupt, nur in relativ aufwendigen Verfahren feststellbar, die sich für die routinemäßige Untersuchung größerer Kollektive nicht eignen.

Auch die arbeitsmedizinische Forschung hat in den letzten Jahren in Deutschland nur relativ wenig zur Erweiterung des genomanalytischen Methodenarsenals beigetragen. Zumindest eine gezielte Forschung findet kaum statt. Entsprechend unsicher sind die für einen arbeitsmedizinischen Einsatz diskutierten Methoden.

## 4.2 Künftige Entwicklung

Gleichwohl wird es in der Zukunft sicherlich Weiterentwicklungen geben. So werden derzeit weltweit innerhalb der Toxikologie und der molekularen Epidemiologie neuartige Verfahren und Erkenntnisse erarbeitet, die vielleicht schon bald auch der arbeitsmedizinischen Praxis neue Impulse geben könnten, zumal von einigen der von uns befragten Experten ein gewisses Interesse an den präventiven Möglichkeiten der Gendiagnostik (insofern dies zu keiner Selektion von Arbeitnehmern führt) sowie an ihrer Nutzung zur Klärung von arbeitsbedingten Gesundheitsschädigungen zu verzeichnen ist.

Gegenwärtig ist die Forschung insbesondere darum bemüht, die Möglichkeiten des klassischen Biomonitoring durch die Erfassung einiger biologischer *Wirkungen gentoxischer bzw. krebserzeugender Arbeitsstoffe* zu erweitern. Das Biomonitoring könnte hierdurch eine neue Qualität erhalten. Vor allem für eine differenzierte und zielgerichtete Bekämpfung beruflich bedingter Krebserkrankungen könnte dieser Ansatz von erheblicher Relevanz werden. Mittlerweile ist eine Reihe von genetischen Markern erkannt worden, die sich systematisch in zwei Gruppen einteilen lassen: (a) Suszeptibilitätsmarker, die Auskunft geben über individuelle genetische Dispositionen und (b) Gentoxizitätsmarker, die Auskunft geben über toxische Effekte auf das genetische Material von Keim- oder Körperzellen. Nur im ersteren Falle (a) kommt den Markern eine *prädiktive* Bedeutung zu: es werden mit ihrer Hilfe individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit für bestimmte Expositionen am Arbeitsplatz ermittelt.

In absehbarer Zukunft könnten im Rahmen solcher „individualisierender“ arbeitsmedizinischer Untersuchungen vielleicht sogar komplexere Empfindlichkeiten als bisher ins Blickfeld geraten: etwa Faktoren zur psychischen Belastbarkeit (Streßtoleranz, Vigilanz, Affektstörungen etc.). Noch weiß man über die molekularen Grundlagen

dieser komplexen Krankheitsbilder, die in der Regel polygen bedingt sind, allerdings nur sehr wenig.

### 4.3 Problemfelder und Regelungsbedarf

Die Vorbehalte gegen den Einsatz genanalytische Methoden in der arbeitsmedizinischen Praxis betreffen vor allem

- die Gefahr der Aushöhlung des objektiven Arbeitsschutzes sowie
- die Gefahren einer Arbeitnehmers Selektion bzw. -diskriminierung.

Angesichts einiger negativer Erfahrungen aus anderen Ländern (etwa USA) erscheint die Befürchtung, daß durch genetische Tests an Arbeitnehmern nicht die Arbeitsbedingungen menschengerechter gestaltet, sondern die Menschen (ihre Auswahl) den Arbeitsbedingungen angepaßt werden, nicht aus der Luft gegriffen. Für Deutschland besteht aus dieser Sicht nach wie vor ein erheblicher Regelungsbedarf. Wie solche Regelungen aussehen könnten, dafür gibt es im Ausland (USA, Kanada, Österreich, Schweiz) verschieden restriktive Vorbilder. Die zu regelnde Materie betrifft insbesondere folgende Punkte:

- Die *freiwillige und informierte Zustimmung* zu Tests: Ein zentrales Schutzziel muß hier das Recht auf informationelle Selbstbestimmung sein. Dies impliziert zum einen die Verhinderung jeglichen Testzwangs und zum andern, daß niemandem die Möglichkeit, sich testen zu lassen, verweigert werden darf, sofern er oder sie dies wünscht.
- Die *Abkopplung der Testpraxis von der betriebsärztlichen Versorgung*: Offen ist bislang die Frage, ob bzw. inwieweit zum Zwecke der Verhinderung möglicher „genetischer Ausforschung“ der Arbeitnehmer sowie mißbräuchlicher Verwendung der Testresultate die Durchführung von Genanalysen von der betriebsärztlichen Versorgung abgekoppelt werden sollte. Die Meinungen der von uns befragten Experten gehen hier auseinander.

- Der *Schutz genetischer Daten*: Die Erlaubnis zur Erhebung genetischer Daten - ungeachtet der dabei eingesetzten Methoden - sowie deren Zugänglichkeit und Verwendung sollten, so die Meinung der meisten von uns befragten Experten, nach rigiden Kriterien gehandhabt werden, um möglichen genetischen Diskriminierungen vorzubeugen. Dies schließt ein, daß der getesteten Person ein Recht zur Überprüfung der Richtigkeit der erhobenen Daten eingeräumt wird.

## **5. Gentests und Versicherungen**

### **5.1 Gegenwärtige Situation**

Genetische Diagnoseverfahren kommen in der Versicherungsmedizin in Deutschland - soweit bekannt - gegenwärtig nicht zum Einsatz. Sie werden von den Versicherern bei Versicherungsvertragsabschlüssen offensichtlich weder gefordert noch genutzt. Neben versicherungsmathematischen Gründen wird für die gegenwärtige Zurückhaltung der Versicherungswirtschaft vor allem die geringe Aussagekraft der derzeit verfügbaren genetischen Diagnoseverfahren verantwortlich gemacht. Man wird neben den von den Unternehmen selbst genannten Gründen noch das für Gentests im Versicherungswesen ungünstige politische Klima hinzunehmen müssen. Insoweit hat sich gegenüber dem Bericht von 1993 nichts geändert.

Gleichwohl läßt sich - national wie international – ein gegenüber dem Bericht von 1993 verstärktes Interesse von Versicherern an genetischen Diagnosemöglichkeiten erkennen. Die technischen Möglichkeiten werden von der Versicherungswirtschaft offensichtlich genau beobachtet; im politischen Bereich ist die Versicherungswirtschaft vor allem darum bemüht, sich die Option einer möglichen zukünftigen Nutzung gendiagnostischer Verfahren offen zu halten. Besondere Bedeutung wird dabei dem Festhalten an der vorvertraglichen Anzeigepflicht im Rahmen des Versicherungsvertragsgesetzes beigemessen. Darüber hinaus gibt es gegenwärtig Be-

mühungen der Versicherungswirtschaft um ein vereinheitlichtes, gemeinsames Vorgehen in diesem Bereich auf europäischer Ebene.

## **5.2 Mögliche künftige Entwicklungen**

Im Zuge der Entwicklung einer Vielfalt von zunehmend einfacher handhabbaren und zugleich billiger werdenden Testverfahren wird der Druck auf Versicherer, genetisches Wissen in Anspruch zu nehmen, mittelfristig möglicherweise zunehmen. Hier kommen insbesondere zwei Entwicklungsalternativen in Betracht: Einerseits könnte der Umstand, daß potentielle Versicherungsnehmer durch Inanspruchnahme genetischer Diagnoseverfahren sich gegenüber einem Versicherer einen „genetischen Informationsvorsprung“ verschaffen könnten, die Versicherungswirtschaft dazu zwingen, ihrerseits zur *Vermeidung einer Antiselektion* bei der Risikoprüfung auf genetische Diagnostik zurückzugreifen. Andererseits könnten einzelne Versicherer versuchen, durch die Inanspruchnahme von genetischen Diagnosen zu einer *risikoadäquateren Prämienkalkulation* zu gelangen bzw. ihre Möglichkeiten der *Risikoselektion* zu optimieren, und sich auf diese Weise einen Marktvorteil zu sichern. Dies würde andere Versicherer aus Wettbewerbsgründen dazu zwingen, diesem Beispiel zu folgen (assessment spirale).

## **5.3 Internationale Regelungsdiskussion**

Grundlegend neue soziale oder ethische Problemkonstellationen sind in diesem Bereich gegenwärtig nicht erkennbar. Gegenüber dem Bericht von 1993 neu ist jedoch die - vor allem international geführte - Diskussion über Regelungen der Anwendung gendiagnostischer Verfahren im Versicherungswesen. Dies zeigt sich beispielsweise an der entsprechenden Regelung im „Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin“ des Europarates. Auf nationaler Ebene haben diese Diskussionen in den zurückliegenden Jahren in verschiedenen Staaten zu - auch für die Diskussion in

Deutschland beachtenswerten - Regelungen geführt, die von Moratorien der Versicherungswirtschaft bis zur Formulierung und Verabschiedung gesetzlicher Regelungen reichen, die die Anwendung gendiagnostischer Verfahren in diesem Bereich regeln. In anderen Staaten werden entsprechende Regelungen gegenwärtig vorbereitet.

Ähnlich wie auch im Bereich der Arbeitsmedizin ist die Bedeutung des Problems der Anwendung von Gen-Tests in der Versicherung auf politischer Ebene zwischenzeitlich weitgehend erkannt worden. Im Hinblick auf eine nationale Regelung ist beispielsweise festzustellen, daß die Verhinderung einer genetischen Diskriminierung durch die Anwendung gendiagnostischer Verfahren in der Versicherung als Ziel auch im Koalitionsvertrag der gegenwärtigen Bundesregierung festgeschrieben wurde.

### III. HANDLUNGS- UND REGULINGSBEDARF IM HINBLICK AUF GENTESTS INNERHALB UND AUßERHALB DER HUMANGENETIK

---

#### **1. Einleitung: Allgemeine Rahmenbedingungen**

Wir gehen bei der Identifikation des Regelungsbedarfs davon aus, daß der medizinische Nutzen von Gentests in der Medizin - innerhalb und außerhalb der Humangenetik - grundsätzlich außer Frage steht. Es ist kaum noch ernsthaft zu bestreiten, daß diese Form der Diagnostik eine Vielzahl wertvoller Handlungsoptionen eröffnet, die dazu geeignet sind, das durch Krankheiten verursachte Leiden zu verringern. Dies heißt natürlich nicht, daß die Gendiagnostik problemfrei wäre. Jede (medizinische) Technologie löst nicht nur bestimmte Probleme, sondern schafft zugleich auch neue. Eine Reihe von medizinischen und sozialen Problemen wurden in dem Bericht von 1993 bereits thematisiert.

Dies gilt nicht zuletzt für das in dieser Technologie steckende Individualisierungspotential. Es bietet zahlreiche Möglichkeiten zur individuellen Lebensgestaltung, zur Prävention und (in Zukunft) auch zur Therapie. Andererseits kann die Individualisierung aber auch zu einem Vehikel der Diskriminierung und Entsolidarisierung werden. Da diese Ambivalenzen bereits an anderer Stelle ausführlich behandelt wurden (vgl. Bayertz, Schmidtke 1994), gehen wir auf sie in diesem Gutachten nicht näher ein und konzentrieren uns stattdessen auf eine Reihe von Fragen, die eher die *unmittelbaren* Rahmenbedingungen und Konsequenzen dieser Technologie - also nicht ihre möglichen entfernteren sozialen Folgen - betreffen.

Ogleich nicht alle von uns befragten Experten derzeit einen akuten Regelungsbedarf sehen, halten die meisten zumindest eine intensivierete Diskussion und/ oder eine Steuerung der Entwicklung für erforderlich. Zwar sind manche Experten der Auffassung,

es sei - zumindest zum gegenwärtigen Zeitpunkt - besser, die Entwicklung und Anwendung genanalytischer Untersuchungen dem freien Spiel der Kräfte zu überlassen; mehrheitlich werden jedoch frühzeitige Regulierungsinterventionen und die Etablierung rechtlicher Grenzen gefordert. „Eine freie, nur den Gesetzen des Marktes unterliegende Anwendung diagnostischer genetischer Tests mit den dann zu befürchtenden negativen Auswirkungen darf nicht erfolgen.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 26)

Noch sind in Deutschland keine massiven Fehlentwicklungen bei der Anwendung der Gendiagnostik aufgetreten. Privaten „Genbuden“ (Bartram), an denen Gentests frei und unkontrolliert verkauft werden sind bisher - entgegen einschlägiger Befürchtungen (Hennen et al. 1996: 42) nicht in Erscheinung getreten. Für eine unqualifizierte Nutzung gendiagnostischer Verfahren gibt es keine Anhaltspunkte. Gleichwohl stellt die Deutsche Forschungsgemeinschaft in einem noch unveröffentlichten Text fest: „Die Vielfalt der Anbieter und das breite Spektrum genetischer Testverfahren machen die Situation gegenwärtig unübersichtlich.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 18) Entwicklungen oder Szenarien, die zu einem von manchen befürchtetem „Wildwuchs“ führen könnten, sind nicht völlig unrealistisch. Obwohl daher kein akuter Handlungsbedarf festzustellen ist, befürworten die meisten Experten vorsichtige Regelungen im Sinne einer vorbeugenden Strategie. Dies gilt um so mehr, als „Mißbrauch“ und „Wildwuchs“ keineswegs die einzigen Probleme darstellen, die von der Anwendung gendiagnostischer Verfahren (künftig) aufgeworfen werden könnten. Auch der „Normalbetrieb“ dieser Technologie innerhalb des medizinischen Systems und im Rahmen der derzeit geltenden Gesetze wirft eine Reihe von Fragen auf, die nach einer Antwort verlangen. Diese Fragen betreffen (1) die allgemeinen Rahmenbedingungen der Nutzung von Gentests, (2) die Qualitätssicherung und (3) den Datenschutz.zumindest vorstellbar.

## **Empfehlungen der Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Grundsatzfragen der Genforschung**

1. Die Forschung zur Analyse des menschlichen Genoms und des Genoms anderer höherer und niederer Organismen zu verstärken.
2. Genetische Diagnostik in ihrer Anwendung auf den Gesundheitsbereich zu beschränken, so daß jede Untersuchung nur mit einem medizinisch begründeten Ziel zur Feststellung eines Krankheitsrisikos erfolgt.
3. Genetische Diagnostik mit qualifizierter Beratung zu verbinden, und zwar sowohl vor dem Test und als auch nach dem Vorliegen des Ergebnisses. Dabei ist die untersuchte Person vor einer genetischen Diagnostik umfassend über das Ziel, die Bedeutung und die zu erwartenden Konsequenzen des Testergebnisses aufzuklären. Bei erblichen Krankheiten sollte ein Humangenetiker in die Beratung einbezogen werden.
4. Bei genetischer Diagnostik eine rechtswirksam Einwilligung der untersuchten Person einzuholen und ihr Zustimmung zu dokumentieren.
5. Testergebnisse den untersuchten Personen im Rahmen einer ärztlichen Beratung mitzuteilen und zu erklären. Darüber hinaus wird empfohlen, der untersuchten Person einen schriftlichen Bericht über das Testergebnis und dessen Bedeutung zu übergeben.
6. Genetische Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen nicht durchzuführen, wenn das Untersuchungsziel auf eine erst im Erwachsenenalter auftretende Krankheit ohne Möglichkeit der Prävention und Behandlung gerichtet ist.
7. Einen genetischen Test am Arbeitsplatz nur dann durchzuführen, wenn es um den Ausbruch einer genetischen Krankheit geht, die mit dem Arbeitsverhältnis in unmittelbarem Zusammenhang steht, als ein Gesundheitsrisiko sicher voraussehbar ist, oder wenn die Folgen einer wahrscheinlich auftretenden genetisch bedingten Erkrankung andere Arbeitnehmer erheblich gefährden würde.
8. Einen genetischen Test nicht zur Voraussetzung für den Abschluß eines Versicherungsvertrages zu machen. Dabei bleibt die Verpflichtung des Antragstellers, auf konkrete Frage bei Antragstellung bereits vorhandene Kenntnisse über schon eingetretene oder mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu einem späteren Zeitpunkt eintretende Erkrankung mitzuteilen.
9. Ergebnisse und Anwendungsmöglichkeiten der Humangenomforschung sind der Öffentlichkeit angemessen zu vermitteln, damit die positiven Auswirkungen, aber auch die Risiken zu erkennen sind und zugleich dem Vorurteil eines genetischen Determinismus entgegenwirken wird. Dazu bedarf es der Mitwirkung der Wissenschaften, diesbezüglicher Informationsaustausch muß aber auch in Schule und Ausbildung stattfinden.
10. Nach Auffassung der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung besteht bezüglich der Anwendung genetischer Testverfahren kein Anlaß für neue gesetzgeberische Maßnahmen. Sie geht davon aus, daß sich die voranstehenden Empfehlungen im Rahmen der Wissenschaft und der jeweiligen Berufsverbände, z.B. in freiwilliger Selbstbindung, umsetzen lassen.

(Quelle: Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 3ff)

## 1.1 Grundsätzliche Überlegungen

### 1.1.1 Freiwilligkeit

Die Nutzung genetischer Diagnoseverfahren ist nach allgemeiner Auffassung strikt an das Prinzip der Freiwilligkeit zu binden; von diesem Prinzip darf es nur wenige exakt definierte Ausnahmen geben. Ihre Inanspruchnahme darf, mit anderen Worten, weder durch direkten noch durch indirekten Zwang herbeigeführt werden. Das Instrument, um die Freiwilligkeit der Inanspruchnahme von Gentests wie auch anderer medizinischer Interventionen nach Möglichkeit zu garantieren, ist (a) das medizinethische Prinzip des *informed consent*. Die Freiwilligkeitsbedingung kann aber auch dadurch verletzt werden, daß Menschen ein Wissen aufgedrängt bzw. aufgenötigt wird, das diese nicht wünschen. Dem „Recht auf Wissen“ steht ein (b) „Recht auf Nichtwissen“ gegenüber. Schließlich kann die Freiwilligkeitsbedingung nur unter der Voraussetzung einer mit der Diagnose einhergehenden (c) Beratung sichergestellt werden.

#### (a) Prinzip des informed consent

Aufgrund des besonderen persönlichen Charakters genetischer Informationen und der mit ihnen verbundenen möglichen Mißbrauchsgefahren ist es von eminenter Bedeutung, die Gewinnung genetischer Daten an strenge Voraussetzungen zu knüpfen: So ist die Gewinnung von Proben für genetische Tests nur unter der Bedingung zulässig, daß der Patient bzw. der Proband dieser zuvor nach einer umfassenden Aufklärung ausdrücklich und schriftlich zugestimmt hat (*informed consent*). Jede nicht-autorisierte Form der Gewinnung und Speicherung genetischer Daten muß verboten werden.

Annas et al. haben in ihrem Entwurf für ein Gesetz, das den Umgang mit und den Schutz von genetischen Daten regeln soll, zur Konkretisierung dieser Forderung weitere Forderungen formuliert. Demnach hat „the sample source... the right to

- determine who may collect and analyze DNA;
- determine the purposes for which a DNA sample can be analyzed;
- know what information can reasonably be expected to be derived from the genetic analysis;
- order the destruction of DNA samples;
- delegate authority to another individual to order the destruction of the DNA sample after death;
- refuse to permit the use of the DNA sample for research or commercial activities; and
- inspect and obtain copies of records containing information derived from genetic analysis of the DNA sample“ (Annas et al. 1996: viii).

Wer Proben zum Zwecke einer Genanalyse gewinnen und sammeln will, muß dem Entwurf entsprechend

- „provide specific information verbally prior to collection of the DNA sample;
- provide a notice of rights and assurances prior to the collection of the DNA sample;
- obtain written authorization which contains required information;
- restrict access to DNA samples to persons authorized by the sample source;
- abide by a sample source’s instructions regarding the maintenance and destruction of DNA samples.“ (Annas et al. 1996 vii)

Es muß sichergestellt werden, daß diese Regelungen für alle Anbieter genetischer Analysen, unabhängig davon, ob sie innerhalb oder außerhalb des Medizinsystems angesiedelt sind und auch unabhängig von der Intention des Testangebotes, bindend sind.

Im Hinblick auf Ergebnisse genanalytischer Untersuchungen im Zusammenhang von Forschungsvorhaben ist darüber hinaus zu fordern, daß neben der informierten Zustimmung des Probanden, von dem die Probe stammt, das Forschungsprojekt einer Ethik-Kommission zur Begutachtung vorgelegt werden muß, die sich auch mit den datenschutzrelevanten Aspekten des Vorhabens zu befassen hat (vgl. dazu auch Sass 1998).

Genetische Informationen sind immer Familieninformationen. Dies kann dazu führen, daß die Konzepte des „Rechts auf Nichtwissen“ und des *informed consent* zwar einerseits zusehends an Bedeutung gewinnen, andererseits aber angesichts der genetischen Diagnosemöglichkeiten differenziert und möglicherweise auch teilweise revidiert werden müssen (Chadwick 1997; Quante 1997). Dies liegt unter anderem daran, daß genetische Informationen prinzipiell auch Informationen über Dritte implizieren. Als Reaktion auf diesen Umstand wurde beispielsweise vorgeschlagen, „das Konzept der informierten Zustimmung von dem Zweier- auf ein Kollektivmodell umzustellen. Damit wird anerkannt, daß auch der indirekt durch die genetische Information Betroffene ethisch beachtenswerte Ansprüche hat. Tritt allerdings ein Konflikt auf, wird also kein Konsens erzielt, sollten die einzelnen Individuen das Recht haben, ohne Zustimmung der anderen dieses genetische Wissen zu erwerben.“ (Quante 1997: 222)

Angesichts der oben beschriebenen Ausdifferenzierung und Diversifizierung der Testanbieter und des Testangebotes stellt sich darüber hinaus die Frage, wer den *informed consent* eines Patienten bzw. eines Probanden einholen soll und ob die den Test durchführenden Laboratorien dazu verpflichtet werden oder zumindest dazu berechtigt werden können, eine Dokumentation des *informed consent* der testwilligen Person einzuholen. Dies scheint insbesondere unter dem Gesichtspunkt von Bedeutung, daß die die testwillige Person beratenden/ behandelnden nicht-humangenetischen Ärzte in vielen Fällen mit der Komplexität der nötigen Information über Testangebote überfordert sind und daher die von den Testanbietern bereitgestellten Informationsma-

aterialien nutzen. Aus diesem Grund vertritt beispielsweise auch die Task Force on Genetic Testing des NIH die Auffassung, daß Laboratorien eine Dokumentation des informed consent fordern sollten: „The Task Force is of the opinion that laboratories should obtain documentation of informed consent when appropriate and should not perform an analysis if documentation is lacking.“ (Holtzmann, Watson 1997: 55)

Der Umstand, daß Ärzte häufig von Testanbietern zur Verfügung gestelltes *Informationsmaterial* benutzen, um Patientinnen und Patienten oder Probanden und Probandinnen über die Möglichkeiten und Probleme eines Testangebotes aufzuklären, führt dazu, daß die Möglichkeit zu einem *informed consent* durch testwillige Personen de facto teilweise auch von der Aufbereitung der entsprechenden Materialien abhängt. „It is the responsibility of health care providers, not the clinical laboratory, to provide information to the individual offered or considering testing, but material made available by laboratories is often used. The completeness and accuracy of this material is, therefore, extremely important.“ (Holtzmann, Watson 1997: 55)

Auch die besten Informationsmaterialien können eine kompetente individuelle humangenetische Beratung testwilliger Personen nicht ersetzen. Die Bedeutung von Informationsmaterialien und a fortiori ein entsprechender Regelungsbedarf werden allerdings um so größer werden, je mehr genetische Tests von privatwirtschaftlichen Diagnostiklabors Nutzerinnen und Nutzern direkt, also ohne die Vermittlung durch einen Arzt, angeboten werden. Es stellt sich daher die Frage, welche Maßnahmen ergriffen werden können, um eine auch für Personen ohne humangenetische Ausbildung verständliche, vollständige und ausgewogene Information über Testangebote zu gewährleisten.

## (b) Recht auf Wissen und Recht auf Nichtwissen

Aus dem Prinzip der Autonomie und der Selbstbestimmung ergibt sich das Recht eines Individuum auf Kenntnis seiner bzw. ihrer genetischen Konstitution. Regelungen, die das Wissen bzw. die Erlangung des Wissens um den eigenen genetischen Status einschränken, sind daher prima facie rechtfertigungsbedürftig. Dieses *Recht auf Wissen* gewinnt im Zusammenhang genetischer Informationen sogar eine größere Bedeutung als bei anderen gesundheitsbezogenen Informationen, weil dieses Wissen es den Individuen nicht nur ermöglichen kann, eine geeignete Behandlung aufzunehmen oder präventive Maßnahmen zu ergreifen, sondern sie zum Beispiel auch in die Lage versetzt, „Entscheidungen bezüglich ihrer Familienplanung anhand der größtmöglichen Menge ermittelbarer Informationen zu treffen. Während der Zugang zu Informationen im allgemeinen wichtig dafür ist, Handlungspläne zu entwerfen und Lebensentscheidungen zu fällen, ist genetische Information vor allem relevant für die Familienplanung.“ (Chadwick 1997: 197)

Die Ergebnisse von genetischen Untersuchungsmethoden haben jedoch die beiden Besonderheiten, daß sie erstens nicht auf das getestete Individuum beschränkt sind, sondern sich auch auf Familienangehörige erstrecken, und zweitens man zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht wissen kann, welche anderen als die gewünschten Informationen die Ergebnisse eines Gentests möglicherweise implizieren. Beide Aspekte werfen Probleme hinsichtlich des *Rechts auf Nichtwissen* auf:

So stellt sich insbesondere die Frage, auf welche Weise vermieden werden kann, daß Dritte - etwa im Zusammenhang einer Heterozygotendiagnostik - mit Informationen über ihren eigenen genetischen Status konfrontiert werden, die sie möglicherweise nicht zu besitzen wünschen. Prädiktive genetische Diagnostik kann, so auch das Positionspapier der Gesellschaft für Humangenetik e.V., „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 beteiligten Personen sein, ein Einvernehmen zwischen den Angehörigen zu erzielen.“ (Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. 1996)

Darüber hinaus stellt sich die Frage, wie mit dem Problem umgegangen werden soll, daß im Zusammenhang der Durchführung von genetischen Tests unweigerlich „Überschußinformationen“ anfallen. Das Problem, das sich hinter dieser Frage verbirgt, besteht darin, daß zum gegenwärtigen Zeitpunkt und auch auf absehbare Zeit nicht ausgeschlossen werden kann, daß erhobene Daten auch andere Erkenntnisse implizieren können, als diejenigen, zu deren Zweck sie erhoben wurden. Es ist davon auszugehen, daß sich zahlreiche, bislang unbekannte, Zusammenhänge zwischen Polymorphismen und krankheitsrelevanten oder auch anderen Merkmalen im Zuge des Humangenomprojektes werden indentifizieren lassen: „Was zu bedenken ist bei einer Sammlung von genetischen Daten ist, daß man u.U. erst, während man die Daten sammelt, zu Erkenntnissen kommt. Das heißt, man wird unweigerlich auf Zusammenhänge stoßen, die man vorher nicht erkannt hätte. Wäre zum Beispiel der ApoE-Polymorphismus regelmäßiger Bestandteil eines Vaterschaftstestes gewesen, wüßten tausende von identifizierten Vätern jetzt, daß sie ein erhöhtes Risiko für den Morbus Alzheimer haben. Das wäre eine Überschußinformation, die man nicht gewünscht hätte. Das ist ein starkes Gegenargument, das einen davon abhalten sollte, eine allzugroße genetische Sammelleidenschaft zu entwickeln. (...) 95 % aller Menschen mit einem sehr hohen a priori-Risiko für eine neurodegenerative Erkrankung möchten das nicht wissen und wir drängen Menschen, die jetzt die Möglichkeit haben, ihr Recht auf Nichtwissen geltend zu machen, unweigerlich auf die Schiene, etwas zu erfahren, das sie nicht wissen wollen. Das ist das hauptsächliche ethische Problem.“ (Schmidtke: B I 49f.)

### (c) Junktin von Beratung und Diagnose

Die aus der Vereinfachung, Verbilligung und Vervielfältigung genetischer Testverfahren möglicherweise resultierende Diskrepanz zwischen Diagnose- und Beratungskapazitäten verlangt insofern eine politische Intervention, als das von allen an der Diskussion Beteiligten für wünschenswert oder sogar unverzichtbar gehaltene Junktin zwischen Beratung und Diagnose unter praktischen Bedingungen, insbesondere hinsichtlich personellen und ökonomischen Ressourcen, auch eingehalten werden und durchführbar sein muß. Ein erster wichtiger Schritt in diese Richtung müßte darin bestehen, geeignete politische Maßnahmen zu ergreifen, die dazu führen sollen, daß die im Sozialgesetzbuch vorgesehenen Qualifikationsvereinbarungen auch im Bereich der Humangenetik zustande kommen. In eine solche Qualitätsvereinbarung wäre auch das Junktin von Beratung und Diagnose bzw. der Dreischritt von Beratung-Diagnose-Beratung einzubetten (Schmidtke: B I 67). Zu prüfen wäre darüber hinaus, welche (gesetzgeberischen) Möglichkeiten es gibt, Beratungsangebote so „attraktiv“ zu machen, daß sie auch tatsächlich durchgeführt werden.

Von verschiedenen Seiten wird in diesem Zusammenhang auch die Forderung erhoben, zu einer Verbesserung der Beratungssituation vor einer Pränataldiagnostik zu gelangen; wobei insbesondere neben der medizinischen bzw. humangenetischen Kompetenz auch die in Beratungssituationen erforderliche psychosoziale Beratungskompetenz betont wird. Als erstes Bundesland hat beispielsweise Bremen eine interdisziplinär besetzte „Beratende Kommission Humangenetik“ eingerichtet, die zwischenzeitlich eine „Stellungnahme zur Verbesserung der Beratungssituation vor Pränataldiagnostik in Bremen“ (Beratende Kommission Humangenetik 1997) vorgelegt hat, in der, wie die zuständige Bremer Senatorin für Frauen, Gesundheit, Jugend, Soziales und Umweltschutz feststellt, ein „Sollkonzept mit Handlungsempfehlungen“ formuliert wird (Wischer 1997).

Zu prüfen wäre zudem, ob eine differenzierte Beratungspflicht vor Inanspruchnahme eines genetischen Tests je nach Testangebot sinnvoll ist. Kriterien könnten hierbei etwa die prognostische Aussagekraft und die Validität von Testverfahren oder auch die Wahrscheinlichkeit sein, mit der Testergebnisse bei Betroffenen möglicherweise zu (existentiellen) psychischen Belastungen führen. Praktisch wäre dies beispielsweise dadurch zu realisieren, daß bestimmte Testangebote entweder unter den Arztvorbehalt gestellt werden oder zumindest nicht „über den Ladentisch“ direkt an Konsumentinnen und Konsumenten verkauft werden dürfen beziehungsweise nur von besonders ausgewiesenen Laboren durchgeführt werden dürfen. „Vielleicht ist dieses tatsächlich ein Bereich, in dem man eine Regelung gesetzlicher Art einführen sollte, daß man definiert, welche Polymorphismen z.B. frei, ohne jegliche medizinische Aufsicht, getestet und dann dem Kunden mitgeteilt werden, und wo dieses nur von kompetenten, akkreditierten oder zertifizierten Stellen mit einer entsprechenden begleitenden Beratung zu erfolgen hat. Ich sehe (...) nicht so sehr den Zwang Dinge zu regulieren, wenn sie über das normale Medizinsystem laufen, denn das kann über die Fortbildung der Mediziner möglicherweise geregelt werden. Aber wenn das losgelöst ist von der Medizin, muß bei so wichtigen Dingen wie Arterioskleroserisiko, Alzheimerisiko, Bluthochdruck u.ä. eine Regelung vorliegen.“ (Höppner: B I 15)

### *1.1.2 Institutionelle Regelungen*

#### (a) Einrichtung einer zentralen Kommission für genetische Tests

Einige der von uns befragte Expertinnen und Experten waren der Meinung, die Einrichtung einer zentralen Kommission wäre sinnvoll, zu deren Aufgaben eine umfassende, insbesondere alle genannten Aspekte der Qualitätssicherung umfassende Regelung der genetischen Diagnostik gehören sollte. Darüber hinaus sollte dieses Gremium auch die Aufgabe übernehmen, den Umgang mit und den Schutz von genetischen Da-

ten zu regeln und die Einhaltung von datenschutzrelevanten Bestimmungen zu überwachen.

Die Einführung eines nationalen zentralen Gremiums wird in Deutschland hinsichtlich der Beurteilung und Kontrolle der Durchführung von Screeningprogrammen im allgemeinen (Rohdewohld 1997: 496) und vor allem im Hinblick auf den Bereich des Neugeborenen-Screenings gefordert. Eine zum Beispiel von Harms (Gespräch vom 18. Dez. 1998) geforderte nationale Screening-Kommission soll vor allem die Aufgaben der ständigen Überwachung und Fortentwicklung des Neugeborenen-Screenings, die Entwicklung und Festlegung von Qualitätsstandards und die bundesweite Evaluierung der Ergebnisse sowie die Erarbeitung von Empfehlungen und Informationen über das Neugeborenen-Screening übernehmen (Richtlinien zur Organisation und Durchführung des Neugeborenen-Screenings 1997).

Überlegenswert wäre jedoch, ob der Aufgabenbereich einer entsprechenden Kommission nicht, wie zum Beispiel in den USA oder in Großbritannien gefordert und teilweise bereits geschehen, über genetische Screening-Programme hinaus auf den ganzen Bereich genetischer Tests ausgeweitet werden kann. So hat beispielsweise die *Task Force on Genetic Testing* 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: 7). Dem Vorschlag der *Task Force* zufolge sollten die Mitglieder dieses Gremiums „represent the stakeholders in genetic testing, including professional societies (general medicine, genetics, pathology, genetic counseling), the biotechnology industry, consumers, and

insurers, as well as other interested parties. The various HHS agencies with activities related to the development and delivery of genetic tests should send nonvoting representatives to the advisory committee, which can also coordinate the relevant activities of these agencies and private organizations“ (Holtzman, Watson 1997: 7).

Bereits 1993 war auch vom *Nuffield Council on Bioethics* in Großbritannien in seinem Bericht über die ethischen und sozialen Aspekte genetischer Testverfahren die Einrichtung eines zentralen Gremiums empfohlen worden, das genetische Screeningprogramme beurteilen und ihre Durchführung kontrollieren sollte. Drei Jahre später, 1996, hat die britische Regierung zwei Kommissionen einberufen, die sich der Bewertung neuer Verfahren in der Humangenetik befassen sollen (Rohdewohld 1997: 496): „Aufgabe der HGAC (Human Genetics Advisory Commission) 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 (Advisory Committee on Genetic Testing) zählt die fachliche Beratung der Ministerien sowie die Erarbeitung von Richtlinien, die eine sichere Anwendung genetischer Testverfahren garantieren sollen.“ (Rohdewohld 1997: 496f.) Im November 1996 hat die ACGT einen ersten Entwurf eines „Code of Practice for Human Genetic Testing“ vorgelegt.

#### (b) Gendiagnostikgesetz

In *Österreich* ist bereits 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. Die Erhebung Verwendung von Daten aus Genanalysen für andere Zwecke (Arbeitgeber, Versicherungen) wird in § 67 verboten.

Eine Genanalyse zu medizinischen Zwecken dürfen nach §65 (1)

- „1. auf Veranlassung eines in Humangenetik ausgebildeten Arztes oder einer 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 Überträgerstatusoder
2. 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.“

Erforderlich ist die zuvor erfolgte schriftliche Bestätigung des Betroffenen, daß er über „Wesen, Tragweite und Aussagekraft der Genanalyse aufgeklärt worden ist und der Genanalyse zugestimmt hat.“ (§ 65, (2)) Vor und nach Durchführung einer Genanalyse zur Feststellung einer Veranlagung für eine Erbkrankheit oder zur Feststellung eines Überträgerstatus hat eine ausführliche Beratung zu erfolgen. Genanalysen zu medizinischen Zwecken dürfen dem Gesetz zufolge nur in Einrichtungen durchgeführt werden, die nach Antrag vom zuständigen Ministerium zugelassenen wurden.

Das österreichische Gentechnikgesetz sieht neben Regelungen zum Datenschutz (§ 71) in § 73 auch eine Meldepflicht vor, derzufolge der Leiter einer Einrichtung der zuständigen Behörde in zweijährigem Abstand eine zusammenfassende Meldung über die in der Einrichtung durchgeführten Genanalysen zu übermitteln hat. § 80 schreibt darüber hinaus die Einrichtung einer Gentechnikkommission und verschiedenen dieser Kommission zugeordneten wissenschaftlichen Ausschüsse fest, darunter auch ein Ausschuß für Genanalyse und Gentherapie am Menschen, zu dessen Aufgaben u.a. die

Begutachtung von Anträgen auf Durchführung genanalytischer Untersuchungen an Menschen gehört.

Ein in der *Schweiz* vorgelegter Vorentwurf für ein Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen vom September 1998 legt fest, daß genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken nur durchgeführt werden dürfen, „wenn sie einem prophylaktischen oder therapeutischen Zweck oder als Grundlage für die Lebensgestaltung oder die Familienplanung dienen“ (Art. 8, Satz 1). die Durchführung genanalytischer Untersuchungen ist generell an die Zustimmung des bzw. der Betroffenen geknüpft (Art. 4).

Die Durchführung von genetischen Untersuchungen muß dem Gesetzentwurf zufolge vom zuständigen Bundesamt zuvor bewilligt worden sein. Die Bewilligung soll Laboratorien und Ärzten dann erteilt werden, wenn

- „a. eine sorgfältige und gesetzeskonforme Tätigkeit;
- b. die Durchführung der Untersuchung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik; und
- c. die Einhaltung der Datenschutzbestimmungen“

gewährleistet sind. (Art. 6, Satz 1 und 2)

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

Für die Einführung bzw. das in Verkehr bringen von genetischen Tests ist nach Art. 7 des Gesetzentwurfes ebenfalls die Bewilligung des zuständigen Bundesamtes erforderlich. Der Vertrieb genetischer Tests für den „allgemeinen Gebrauch“ ist verboten. Wörtlich lautet Art. 7 des Entwurfes:

- „<sup>1</sup> Der Vertrieb genetischer Tests für den allgemeinen Gebrauch ist verboten.
- <sup>2</sup> Wer genetische Tests für Laboratorien oder Ärztinnen und Ärzte einführen oder in Verkehr bringen will, benötigt eine Bewilligung des vom Bundesrat bestimmten zuständigen Bundesamtes.
- <sup>3</sup> Die Bewilligung wird nach Anhörung der eidgenössischen Kommission für genetische Untersuchungen erteilt, wenn nachgewiesen ist, dass der Test zuverlässige und klar interpretierbare Ergebnisse liefert.
- <sup>4</sup> Der Bundesrat erlässt die Ausführungsbestimmungen.“

Art. 32 des schweizerischen Gesetzentwurfes 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 Art. 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.“

(c) Internationale Harmonisierung

Von vielen Autoren wird angesichts des Umstandes, daß „substantial differences can be seen within Europe and between Europe and the US in the definition of gene analysis and its regulation, as well as in the availability of genetic services and counselling“ (Genetic Testing in Europe 1999: 4; vgl. auch Nippert et al. 1997: 624) die Notwendigkeit einer Harmonisierung des Umgangs mit genetischen Testverfahren generell und der in den einzelnen Ländern angewandten Qualitätssicherungs-Schemata im besonderen betont. Hierzu gibt es zwischenzeitlich einige Initiativen. So wurden beispielsweise auf einer Konferenz über Genetic testing in Europe: Harmonisation of Standards and Regulations im vergangenen Jahr in Wien zu dieser Frage erste Erfahrungsberichte vorgelegt und Vorschläge diskutiert.

Ein Beispiel dafür ist das *European Molecular Genetics Quality Network (EMQN)*: „The EMQN consists of a management group (Ireland, UK, France, Netherlands, Germany and Belgium), EQE (= external quality assessment scheme) providers, best practice meeting organizers, their European Directory of DNA labs EDDNAL, National partners and 200-300 laboratories in the EU. The attempt of the EMQN to harmonize schemes and to provide schemes where non exist at present. EMQN will also co-ordinate discussion of best practice in molecular genetics and will produce consensus guidelines on best practice:“ (Genetic Testing in Europe 1999: 13)

**„The most important recommendations and needs as discussed in the symposium“**

Quality assessment schemes	Establishment of unified safety protocols for data protection
	Unification of strict quality requirements and standards for genetic laboratories
Genetic counseling	Harmonisation via single societies of human genetics in different countries or independent associations such as WHO, UNESCO, OECD
Regulations considering analyses on the level of DNA or gene products	Harmonisation of regulations for analyses with a similar diagnostic aim
Safety and restrictive use of data from predictive analyses	Balance of regulations or European standardization?
Defenition of „Genetic Test“	Agreement regarding definition of inherited diseases, predispositions or acquired genetic aberrations
Availability of genetic tests	Need of co-ordination for availability of genetic tests within Europe

(Quelle: Genetic Testing in Europe 1999: 7)

Gefordert wird eine internationale Harmonisierung hinsichtlich der Standards der Laborqualität auch von der *Task Force on Genetic Testing*, die bei dieser Gelegenheit auf die europäische Richtlinie für In-vitro-Diagnostik (IVD-Richtlinie) als einem positiven Beispiel verweist, zugleich aber deren begrenzte Reichweite betont: „The Task Force recommends that efforts should be made to harmonize international laboratory standards to ensure the highest possible laboratory quality for genetic tests. A proposed European Union Directive on ‘In Vitro Diagnostic Medical Devices’, with which the FDA is cooperating, will harmonize the situation for assessing medical devices including genetic test kits and reagents. This Directive, however, does not extend to tests provided as services, similar to the situation in the U.S.“ (Holtzman, Watson 1997: 57f.)

## **1.2 Testziele und Arztvorbehalt**

Obwohl genetische Diagnosen naturgemäß zahlreiche Ähnlichkeiten mit anderen medizinischen Diagnosen aufweisen, zeichnen sie sich durch eine Reihe von Besonderheiten aus:

- Die festgestellten Merkmale werden als besonders eng mit der Persönlichkeit verbunden angesehen, da sie sich - zumindest teilweise - auf den Kernbereich der Persönlichkeit eines Menschen bzw. auf deren biologische Grundlagen beziehen.
- Aufgrund ihrer prädiktiven Potenz erstrecken sie sich über weite Zeiträume und tangieren die Selbsteinschätzung und Lebensplanung Betroffener daher möglicherweise erheblich. Das Wissen um eine Krankheitsdisposition kann zu erheblichen psychischen Belastungen führen; insbesondere bei solchen Erkrankungen, für die Präventionsmaßnahmen oder Therapieoptionen nicht zur Verfügung stehen, und die Betroffenen nur die Möglichkeit läßt, ihr generatives Verhalten im Hinblick auf ihren „genetischen Status“ zu überprüfen oder ihr Leben im Horizont der genetischen Prognose zu re/organisieren.
- Die erhobenen Befunde sind in der Regel nicht nur für die jeweils getestete Person relevant, sondern geben darüber hinaus Auskunft auch über genetisch bedingten Eigenschaften von Familienangehörigen.
- Aufgrund ihrer Aussagekraft und ihrer prädiktiven Potenz sind unter Umständen nicht nur die jeweils getesteten Personen selbst an den Befunden interessiert, sondern auch Dritte wie zum Beispiel Arbeitgeber, Versicherungen oder verschiedene staatliche Institutionen wie zum Beispiel Strafverfolgungsbehörden, die Bundeswehr etc.

Diese Besonderheiten der genetischen Diagnostik lassen es geraten sein, bei ihrer Anwendung Umsicht und Behutsamkeit walten zu lassen. Ob der in dieser Technologie enthaltene Nutzen optimal entfaltet werden kann, hängt nicht allein (möglicherweise nicht einmal in erster Linie) von ihrer technischen Reife ab, sondern auch von den gesellschaftlichen, politischen, rechtlichen und kulturellen Rahmenbedingungen der Nutzung. Abgesehen von den Fragen der Qualitätssicherung und des Datenschutzes (die in den beiden folgenden Abschnitten 2 und 3 thematisiert werden), hängt die Sozialverträglichkeit der Testpraxis von ihrem *unmittelbaren* institutionellen Kontext sowie von ihrer Zielsetzung ab. Es herrscht eine weitgehende Einigkeit darüber, daß eine kompetente Beratung vor und nach der Diagnose als eine essentielle Forderung

angesehen werden muß: (a) zum einen kann von einem „informed consent“ nur dort die Rede sein, wo eine Aufklärung der jeweiligen Klienten über das Ziel, die mögliche Aussage und die möglichen Konsequenzen etc. eines Test stattgefunden hat; (b) außerdem kommt - angesichts der großen 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 desaströse Wirkungen haben können wie Therapeutika. „Diagnostika können potentiell genau so oder noch gefährlicher sein als ein falsch eingenommenes Medikament“ (Schmidtke: B II 107).

Um die Folgen zu vermeiden, die mit einer unqualifizierten und unkontrollierten Testpraxis verbunden sein können, sind zwei Vorschläge in der Diskussion, die darauf abzielen, einen klaren und bewährten Rahmen für die Durchführung von Gentests festzulegen:

- Health purposes

Die Bindung der Durchführung genetischer Diagnosen an „Gesundheitszwecke“ wird beispielsweise 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 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.“ Die Forderung nach einer Begrenzung prädiktiver Tests auf „gesundheitliche Zwecke“ verfolgt, wie Siep anlässlich einer Tagung „Prädiktive genetische Tests: `Health purposes´ und Indikationsstellung als Kriterien der Anwendung“, die 1997 am IWE in Bonn stattfand, feststellte, mehrere Ziele: „Erstens soll die Diskriminierung von Menschen mit genetischen Disposi-

tionen zu Krankheiten verhindert werden - sei es durch Abtreibung oder durch soziale Benachteiligung am Arbeitsplatz oder in Versicherungsverträgen; zweitens soll die Belastung durch ein für Vorbeugungs- oder Heilungszwecke unbrauchbares Wissen zumindest eingeschränkt werden; drittens soll der Versuchung, genetische Tests zur Verbesserung oder zur Züchtung eines `besseren` Menschen (beispielsweise durch Keimbahntherapie) zu nutzen, Widerstand geleistet werden.“ (Lanzerath: 1998: 197)

- **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: 28). Auch Bartram erklärt auf dem Kolloquium zur Anwendung gendiagnostischer Verfahren außerhalb der Humangenetik: „Ich denke, daß es ein ganz praktikables Mittel wäre, die genetische Testung in den medizinischen Bereich und unter den Arztvorbehalt zu setzen“; zumal alle denkbaren Anwendungsszenarien für derartige Tests „einen medizinisch relevanten Bezug“ hätten (Bartram: B II 106f).

Beide Vorschläge sind nicht identisch. „Health puposes“ schließt nicht aus, daß Tests auch von Nicht-Ärzten (z.B. von Biologen) durchgeführt werden; „Arztvorbehalt“ dagegen schließt nicht aus, daß von Ärzten auch solche Merkmale getestet werden, die medizinisch irrelevant sind. Eine mögliche Regelungsoption besteht daher darin, beide Einschränkungen miteinander zu kombinieren. Dies ist von der Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft in ihrer noch unveröffentlichten Stellungnahme zur Humangenomforschung und genetischen Diagnostik gefordert worden: „Zur angemessenen sozialen Implementierung gehört nicht nur die Bindung an medizinische Zwecke, sondern auch ein Arzt-/Patientenverhältnis und damit eine qualifi-

zierte Beratung.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 19). Zu den Vorteilen einer solchen strengen Regelung würde gehören:

- Eine Ausweitung der Testpraxis auf beliebige, medizinisch irrelevante Merkmale würde vermieden werden. Ein „freier Testmarkt“, auf dem „Genbuden“ (Bartram) nach rein kommerziellen Gesichtspunkten ihre Leistungen anbieten, könnte nicht entstehen; die Durchführung von Gen-Tests bliebe auf das etablierte System der medizinischen Versorgung beschränkt.
- 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 würden unter das Arztgeheimnis fallen. Dies böte einen relativ hohen apriori-Standard des Datenschutzes.

Es ist allerdings nicht zu übersehen, daß diesen Vorzügen auch eine Reihe von Schwierigkeiten gegenüberstehen. Betrachten wir zunächst die Beschänkung auf health purposes. Hier stellen sich (zumindest) zwei Fragen:

(a) Wie ist eine angemessen scharfe Abgrenzung zwischen gesundheitsrelevanten und anderen Merkmalen möglich? Wir haben es wahrscheinlich nicht mit zwei distinkten Klassen zu tun, sondern mit einem breiten Spektrum von Merkmalen, das von eindeutig gesundheitsrelevanten Merkmalen (Krankheiten oder Dispositionen) bis hin zu solchen Merkmalen reicht, die dies klarerweise nicht sind (Vaterschaftsbestimmung, Personenidentifikation). Dazwischen wird es zahlreiche Merkmale geben, die unter bestimmten Voraussetzungen eine Relevanz für medizinische Fragen haben können, eine solche aber nicht unbedingt haben müssen (Lanzerath 1999; Lanzerath, Honnefelder 1998).

(b) Kann es gerechtfertigt werden, Individuen medizinisch irrelevante Informationen über ihre eigene Person vorzuenthalten, wenn sie diese - aus welchen Gründen auch

immer - zu haben wünschen? Abgesehen davon, daß man eine Vorenthaltung solcher Informationen als einen *moralisch* ungerechtfertigten Paternalismus ansehen kann, stellt sich auch die *verfassungsrechtliche* Frage, ob eine solche Einschränkung mit dem Recht auf informationelle Selbstbestimmung in Einklang zu bringen wäre.

Ähnlich Einwände stellen sich auch im Hinblick auf den Arztvorbehalt. (1) Sofern der Arztvorbehalt mit der Beschänkung auf health puposes gekoppelt ist, stellt sich die Frage nach der moralischen bzw. rechtlichen Legitimation dafür, kompetenten Individuen Informationen über ihre genetische Ausstattung zu verweigern. (2) Besteht eine solche Koppelung nicht, ist der Arzt also dazu berechtigt, auch medizinisch irrelevante Befunde zu erheben, so stellt sich die Frage, warum nur Ärzte dazu berechtigt sein sollten, Befunde zu erheben, die *per definitionem* medizinisch irrelevant sind. In diesem Sinne äußert sich auch Schmidtke: „Warum sollte man Merkmale, die von keiner medizinischen Relevanz sind - wenn es sie gibt - unter Arztvorbehalt stellen?“ (Schmidtke: B II 109f) Je weniger medizinisch bedeutsam ein Test sei, um so weniger Probleme gebe es, „wenn ein Patient ohne Arzt einen Test durchführen läßt“ (Schmidtke: B II 112). Einige recht häufige Typen genetischer Tests wie genetische Abstammungsgutachten und Tests, die im Zusammenhang der Personenidentifikation im kriminologischen Kontext durchgeführt werden, könnten daher ohne medizinische Bedenken vom Arztvorbehalt ausgenommen werden (Schmidtke: B II 111). In Zukunft könnten sogar Testverfahren relevant werden, die zwar erhebliche medizinische Relevanz haben, die aber dennoch vom Arztvorbehalt ausgenommen werden könnten: Nach Thürmann gehören dazu genetische Tests zur Feststellung der Verträglichkeit eines frei erhältlichen Medikaments, die vom Apotheker durchgeführt werden (Thürmann: B II 112). Solche Möglichkeiten liegen freilich noch noch in weiter Ferne. „Wir haben noch nichts in der Hand, was Medikamente, die frei auf dem Markt erhältlich sind, so gut typisiert, daß sie jetzt näher spezifiziert werden können. Das steht auch nicht im Mittelpunkt; warten wir es ab“ (Bartram: B II 112).

Angesichts solcher Schwierigkeiten kann es nicht verwundern, daß es in der Diskussion auch Stimmen gibt, die den beiden genannten Einschränkungen zurückhaltend oder ablehnend gegenüberstehen. So kann man fragen, ob die Forderung nach einem Arztvorbehalt nicht eher einem medizinischen Standesinteresse als einer ethischen und sozialen Notwendigkeit entspringt. Zudem steht die Forderung nach einem Arztvorbehalt, wie beispielsweise Seel und Fey hervorheben, in einem „Interessenskonflikt mit dem grundrechtlich verbrieften Anspruch des Bürgers auf freien Zugang zur Information und mit den marktwirtschaftlichen Interessen potentieller Anbieter genetischer Information, die heute in zunehmenden Maße keine approbierten Ärzte mit humangenetischer Fachausbildung sind.“ (Seel, Fey 1999: 1) Allerdings sehen auch Seel und Fey die Gefahr, daß getestete Personen durch falsche oder unqualifiziert erhobene Befunde beunruhigt oder sogar massiv geschädigt werden können.

Um das Grundrecht der Bürger auf Information einerseits sowie die Schutzfunktion bezogen auf medizinischen Rat suchende Personen andererseits miteinander verbinden zu können, haben Seel und Fey einen Vorschlag entwickelt, der „auf der simplen Distinktion, Bürger von Patienten und Informationen von Diagnosen klar zu trennen“, beruht: „Viele Probleme scheinen auf der Verwechslung zu beruhen, daß der Informationssuchende mit einem Patienten gleichgesetzt wird. Wohl ist zutreffend, daß derzeit noch die wenigen genetischen Diagnose-Möglichkeiten fast ausschließlich auf den Nachweis des Vorliegens einer Krankheit bzw. einer Disposition zu einer Krankheit hinauslaufen. Gerade aber der prognostische Charakter solcher Analysen zeigt, daß der Informationssuchende nicht krank sein muß, sondern andere Gründe haben kann, die vielleicht seine Lebensgestaltung betreffen, oder welche eine verbindliche Erklärung über das Nicht-Vorliegen einer Disposition erfordern.“ (Seel, Fey 1999, 4) Der Regelungsvorschlag von Seel und Fey sieht daher eine Trennung von Information bzw. Analyse einerseits und Diagnose bzw. Beratung andererseits vor:

„(1) Jeder Bürger hat das Recht, bei zugelassenen qualifizierten Instituten, die eine ausreichende Qualität der Tests gewährleisten können, sich über sein Genom

zu informieren.

- (2) Es ist keine Angabe von Gründen notwendig.
- (3) Die Kosten sind privat zu tragen.
- (4) Das Ergebnis des Testes muß uninterpretiert, also ohne jede Erläuterung übergeben werden.
- (5) Die Weitergabe des Test-Ergebnisses durch das die Analyse erstellende Institut an Dritte ohne explizite Zustimmung des Konsultanden ist untersagt“ (Seel, Fey 1999: 3).

Das Ergebnis des Tests würde dem Klienten also beispielsweise in folgender Form mitgeteilt: „Man könnte ihm einfach ein Kuvert in die Hand geben, in dem er schlicht die Sequenz des untersuchten Gens findet oder bei Genom- oder Chromosomen-Mutationen eine Aufnahme des Chromosomensatzes. Denkbar wären auch folgende Mitteilungen:

‘Das *CH*-Gen weist 53 Gutamin codierende Triplets auf.’

‘Das *NFI*-Gen weist im Kondon 5697 eine Punktmutation auf.’

‘Es liegt der Karyotyp 45, X vor.’

‘Es liegt eine partielle Monosomie 5p vor.’

‘Es liegt eine Deletion im Dystrophin Gen vor.’

Hier handelt es sich um schlichte sachliche Informationen, die nichts mit einer unfachmännischen Diagnose oder Beratung gemein haben. Die Mitteilung einer Krankheit und deren Folgen ist nicht enthalten.“ (Seel, Fey 1999: 3)

Seel und Fey halten ein solches Vorgehen für unproblematisch, da Testresultate in dieser Form für Laien unverständlich seien. Um dem Ergebnis einen (medizinischen oder anderen) Sinn zu verleihen, müßte es interpretiert werden: Diese Befundung bleibt ihrem Modell entsprechend der ärztlichen Profession vorbehalten: „Die Erstellung einer Diagnose über eine Krankheit oder die Wahrscheinlichkeit des zukünftigen Auftretens noch nicht eingetretener Krankheitssymptome ist und bleibt Aufgabe des Arztes und steht nicht zur Debatte.“ (Seel, Fey 1999: 3)

Weder die Vor- und Nachteile der verschiedenen Regelungsoptionen, noch ihre Praktikabilität und rechtliche Stichhaltigkeit können hier detailliert diskutiert werden. In einer soziologischen Perspektive stellt sich die skizzierte Debatte als eine Auseinandersetzung über die soziale Kontrolle und inhaltliche Normierung der genetischen Testpraxis dar: „Die Frage, wer die Tests kontrolliert und wer die Entscheidung über ihre Anwendung sowie über die aus einem positiven Testergebnis zu ziehenden Konsequenzen trifft, stellt sich als Frage danach, wer in der Lage ist zu normieren, *was eine gute oder schlechte Testpraxis ist.*“ (Hennen et. al 1996, 25) Daß in solchen Auseinandersetzungen eine Vielzahl von zum Teil divergierenden Interessen und Perspektiven im Spiel ist, kann nicht verwundern und ist in einer pluralistischen Gesellschaft zunächst auch kein Grund zu Beunruhigung. Andererseits erübrigt sich auch unter solchen Bedingungen nicht die Notwendigkeit einer sozialverträglichen Gestaltung des technologischen Fortschritts. Diese ist nur möglich, wenn sinnvolle und übersichtliche rechtliche Rahmenbedingungen geschaffen werden.

Im Hinblick auf die Bindung an health purposes und auf den Arztvorbehalt scheint die gegenwärtige rechtliche Situation allerdings eher unübersichtlich zu sein. In einem noch unveröffentlichten Arbeitspapier stellt Taupitz einerseits fest, daß zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine „spezielle gesetzliche Grundlage, wonach Gentests allgemein oder zumindest bestimmte Gentests ausdrücklich approbierten Ärzten oder sonstigen Inhabern einer Erlaubnis vorbehalten wären“ *nicht* existiert. (Taupitz 1999: 7) Auch durch das Heilpraktikergesetz, das zudem verschiedene Leistungen wie die „labor-technische“ Durchführung eines Gentestes (soweit damit keine Interpretation im Hinblick auf einen pathologischen Wert oder Konsequenzen im Hinblick auf eine bestimmte Person verbunden sind) oder auch den Verkauf von Test-Kits nicht erfasse, lasse sich ein allgemeiner Arztvorbehalt nicht begründen (Taupitz 1999: 23). Gleichwohl gebe es eine Reihe gesetzlicher Bestimmungen, die das Recht zur Erbringung gewisser Leistungen bzw. Ausübung gewisser Tätigkeiten ausschließlich Ärzten (bzw. bestimmten Heilberufen) vorbehalten. Soweit im Hinblick auf diese Tätigkeiten Gentests notwendig würden, um die Tätigkeit sachgerecht durchführen zu können (insbe-

sondere eine sachgerechte Beratung vornehmen bzw. Entscheidung treffen zu können), fielen diese unter den Arztvorbehalt. Dies gelte beispielsweise für pränatale Gentests im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge oder für die präkonzeptionelle genetische Diagnostik im Zusammenhang mit einer künstlichen Befruchtung (Taupitz 1999, 7).

**Gesetzliche Bestimmungen, die die Ausübung bestimmter Tätigkeiten nur Ärzten (bzw. bestimmten Heilberufen) gestatten (Beispiele)**

- Ausübung der Zahnheilkunde (§ 6 HPG),
- Behandlung von Geschlechtskrankheiten (§ 9 GeschlKrG),
- Behandlung von bestimmten Krankheiten nach dem BSeuchG (§ 30 Abs. 1 BSeuchG),
- Indikationsstellung und Vornahme von Schwangerschaftsabbrüchen im Sinne §§ 218ff. StGB,
- Vornahme der künstlichen Befruchtung, Übertragung eines menschlichen Embryos auf eine Frau und Konservierung eines menschlichen Embryos sowie einer menschlichen Eizelle, in die bereits eine menschliche Samenzelle eingedrungen oder künstlich eingebracht worden ist (§§ 9, 11 ESchG),
- Anordnung und Anwendung von Röntgenstrahlen zur Untersuchung oder Behandlung von Menschen (§ 23 Nr. 5, § 24 Abs. 3 RöV),
- Verabreichung und Verschreibung von Betäubungsmitteln (§ 13 Abs. 1 BTMG),
- Verschreibung bestimmter Arzneimittel im Sinne des §§ 48, 49 AMG,
- Verschreibung bestimmter Medizinprodukte im Sinne der MedizinprodukteverschreibungsVO.

(Quelle: Taupitz 1999: 7)

Angesichts der „erheblichen Unsicherheit“ in diesem Bereich, stellt sich nach Taupitz die Frage, „ob nicht über das Heilpraktikergesetz und die weiter vorhandenen rudimentären gesetzlichen Vorschriften hinaus, vom Gesetzgeber bezogen auf Gentests ein *umfassender Arztvorbehalt* einzuführen“ sei (Taupitz 1999: 23). Hier seien verschiedene Schutzziele gegeneinander abzuwägen: „Die Einführung eines Arztvorbehaltes bezogen auf Gentests greift zwar in das Grundrecht der Berufsfreiheit derjenigen ein, die entsprechende Tests anbieten und durchführen wollen; es greift auch in das allgemeine Persönlichkeitsrecht derjenigen ein, die einen Test an sich selbst durchführen lassen wollen. Jedoch soll der Arztvorbehalt auch und vor allem dazu dienen, daß entsprechende Tests sachgerecht durchgeführt werden und mit einer sachgerechten Beratung verbunden sind. Er soll also *helpend* und *unterstützend* der Verwirklichung des allgemeinen Persönlichkeitsrechts der durch Gentests Betroffenen dienen.

Zudem sind von dem Testergebnis u.U. auch andere Personen, die mit dem unmittelbar Getesteten genetisch verwandt sind, betroffen. Dies gilt erst recht bei pränatalen Tests oder Tests im Rahmen des Neugeborenencreening.“ (Taupitz 1999: 25f) Allein die Tatsache, daß „durch das Fehlen eines Arztvorbehalts die Gefahr einer unqualifizierten Tätigkeit oder Beratung geschaffen wird“, löse jedoch noch keine „flächendeckende“ Schutzpflicht des Staates aus. Es sei vielmehr durchaus legitim, „auf die Eigenverantwortung dessen zu setzen, der den Test (immerhin stets freiwillig) durchführen läßt.“ (Taupitz 1999, 27) Im Ergebnis liege daher, so Taupitz zusammenfassend, „die Einführung eines Arztvorbehaltes im Ermessen des Gesetzgebers.“ (Taupitz 1999: 28)

## **2. Qualitätssicherung**

### **2.1 Einleitung**

Qualitätssicherung ist ein zentrales Erfordernis für die geregelte und wirksame Durchführung genetischer Tests. Von der Validität der Testmethoden, der Qualifiziertheit der die Tests durchführenden Personen, der Güte der Interpretation der Testergebnisse und der angemessenen Einbindung der Testpraxis in die (human-) genetische Beratung hängt entscheidend ab, ob die Durchführung eines genetischen Tests medizinisch sinnvoll und ethisch akzeptabel erfolgt. Qualitätssicherung ist daher ein wesentlicher Bezugspunkt rechtlich-normativer Regelungen. Die derzeitige Lage wird von der DFG wie folgt beschrieben: „Die Vielfalt der Anbieter und das breite Spektrum genetischer Testverfahren machen die Situation gegenwärtig unübersichtlich. Jedes Labor, das genetische Tests anbietet, ist derzeit auf eine Auswahl bestimmter Testverfahren spezialisiert. Grundsätzlich muß jeder genetische Test den jeweils gültigen professionellen Standards entsprechen. Vor der Einführung eines bestimmten Tests müssen die technische Unbedenklichkeit und Zuverlässigkeit der Aussage nachgewiesen werden. Die Interpretation des Testergebnisses muß sich auf international etablierte Kriterien

stützen. Es gelten grundsätzlich die gleichen Qualitätskriterien wie für die Einführung anderer Testverfahren. Das einen genetischen Test ausführende Laboratorium unterliegt den in der medizinischen Diagnostik üblichen Kontroll-Normen.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 19)

Auch wenn die Mehrzahl der von uns befragten Experten derzeit keinen Grund für prinzipielle Beschränkungen bei der Einführung von genetischen Tests sieht, wird gleichwohl ein gewisser Regelungsbedarf im Bereich der Qualitätssicherung erkannt. Dabei sei die Frage nach der Qualität genetischer Tests und ihrer Sicherung in unterschiedlichen Hinsichten zu erörtern:

- Welche Qualitätsanforderungen sind an die Herstellung solcher Tests (i.S. einer „good manufacturing practice“) sowie an ihre Anwendung im Labor (i.S. eine „good laboratory practice“) zu stellen? Und wer sollte sie definieren bzw. ihre Einhaltung in der Laborroutine kontrollieren? In welchem Umfang und in welcher Form sind Ringversuche und Qualitätszirkel hier sinnvoll, ja unverzichtbar? Wie wichtig ist hierbei die fortlaufende Qualifizierung des Laborpersonals?
- Ist es sinnvoll, notwendig und möglich, *neue* Tests bei ihrer Einführung einer Prüfung zu unterziehen? Oder sollte man ihre Bewährung dem „freien Spiel der Marktkräfte“ überlassen? Könnte dabei eine sinnvolle Steuerung über die Krankenkassen erfolgen, indem diese die Kosten nur für solche Tests übernehmen, die einer erfolgreichen Prüfung unterzogen worden sind?

Es besteht ein hoher Konsens unter allen Experten, daß sowohl an die *Produktqualität* von Testkits und der verwendeten Analyseapparaturen als auch an die *Durchführungsqualität* von Tests in den Diagnoselabors höchste Ansprüche zu stellen sind. Entsprechende Qualitätsstandards und -normen sind zu entwickeln bzw. dem jeweiligen Stand in Forschung und Technik laufend anzupassen. Alle verfügbaren Instrumente der Qualitätsprüfung, -kontrolle und -verbesserung seien dabei einzusetzen, wie etwa Regelungen hinsichtlich:

- der Akkreditierung der jeweiligen Labors
- der Aus- und Weiterbildung des durchführenden Laborpersonals
- der Teilnahme an regelmäßigen Qualitätssicherungsmaßnahmen

Rechtliche Vorkehrungen sind vor allem deshalb zu treffen, damit einem eventuellen „Wildwuchs“ auf dem Markt für Gendiagnostika effektiv vorgebeugt werden kann. Als ein Negativbeispiel dafür, wohin ein unregulierter Markt führen kann, wird von Experten die Einführung des Triple-Tests in die Praxis angesehen. Die Art und Weise, wie der Test gehandhabt wurde, sei daher ein „Warnsignal schlechthin“ gewesen, „ein absolutes Negativbeispiel, aus dem viel gelernt wurde“ (Schmidtke: B II 88). Auch Nippert stellt fest, der Triple-Test sei in die Praxis diffundiert, „ohne daß er auf seine Aussagemöglichkeiten, ohne daß er auf seine Validität geprüft worden ist“ (Nippert: B I 59). Der Test, der nur der Risikoabschätzung dient, wird, wie eine Studie der Arbeitsgemeinschaft „Management im Gesundheitswesen“ an der Universität Bielefeld gezeigt hat, von Schwangeren tatsächlich „oft als diagnostischer Test mißverstanden“. Viele Schwangere würden durch die Testergebnisse daher „unnötig in Angst und Schrecken versetzt“. In den Arztpraxen fehlen der Studie zufolge die Voraussetzungen für ein sinnvolles Screening-Programm. So mangle es beispielsweise an Spezialkenntnissen der Ärzte, an standardisiertem Vorgehen und an Beratungskapazität (Stein 1999). Bereits 1992 hatte die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik gemeinsam mit dem Berufsverband Medizinische Genetik, der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin aus ähnlichen Gründen für ein Moratorium zum Triple-Screening fetaler Chromosomenaberrationen aus mütterlichem Serum plädiert (Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. 1992).

Was nun speziell die genetische Testpraxis anbelangt, so könne allerdings zum gegenwärtigen Zeitpunkt von einem „Wildwuchs“ qualitativ minderwertiger Tests bzw. Testungsangebote nicht die Rede sein: den ca. hundert Diagnoselabors in Deutschland müsse vielmehr ein recht hohes Qualitätsniveau attestiert werden (Auskunft Schmidt-

ke). Gleichwohl müsse auch für die Zukunft vorgesorgt werden, damit nicht unausgereifte Tests – wie die Brustkrebstests in den USA – unkontrolliert auf den Markt kämen. So könnten etwa beim BMG gegründete Ausschüsse in Kooperation mit den medizinischen Fachgesellschaften und den Kassen die wissenschaftlich-technische Entwicklung in bestimmten Anwendungsbereichen genetischer Tests beobachten und über die Zulassung neuer Verfahren für die klinische Praxis entscheiden. Auf diese Weise könnten überflüssige, unzuverlässige oder unausgereifte Verfahren von vornherein ausgesondert werden. Eine Aufnahme neuer Verfahren in den Leistungskatalog der Krankenkassen würde z.B. daran gebunden werden, daß diese Methoden ihren Nutzen im Rahmen fundierter Studien nachgewiesen haben.

In ihrem Schlußbericht *Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States* nennt die *Task Force on Genetic Testing* vier, teilweise auf die Situation in der Bundesrepublik übertragbare Probleme als Gründe dafür, warum eine Regelung genetischer Tests von besonderer Bedeutung ist: „For most part, genetic testing in the United States has developed successfully, providing options for avoiding, preventing, and treating inherited disorders. However, problems arise as a result of current practices:

- Sometimes, genetic tests are introduced before they have been demonstrated to be safe, effective, and useful (...).
- There is no assurance that every laboratory performing genetic tests for clinical purposes meets high standards (...).
- Often, the informational materials distributed by academic and commercial genetic testing laboratories do not provide sufficient information to fill in the gaps in provider's and patient's understanding of genetic tests (...).
- In the next few years, a greater burden for offering genetic testing will fall on providers who have little formal training or experience in genetics“ (Holtzman, Watson 1997: 7)

Im Folgenden soll der Problemkomplex „Qualitätssicherung“ entlang den beiden Dimensionen „Testqualität“ und „Qualifikation der ‚Tester‘“ näher untersucht werden.

## 2.2 Testqualität

Hier erscheinen Regelungen erforderlich (a) hinsichtlich der Einführung und Implementierung neuer genetischer Testverfahren in die klinische Praxis sowie (b) im Hinblick auf qualitätssichernde Maßnahmen im Umgang mit bereits eingeführten Tests.

### 2.2.1 *Qualitätssicherung von Tests vor ihrer Implementierung in die klinische Praxis*

Das ständig wachsende Tempo der technischen Innovationen im Bereich genanalytischer Untersuchungsmethoden ist mit einer wachsenden Unübersichtlichkeit verbunden, die weniger im Bereich der Forschung, als bei der Implementierung neuer Verfahren in die klinische Praxis zu Verwerfungen und Problemen führen kann. Von besonderer Bedeutung ist die Bewertung von Tests vor ihrer Implementierung in die klinische Praxis nach Auffassung der *Task Force on Genetic Testing* vor allem im Hinblick auf

- „(1) tests that have the ability to predict future disease in healthy or apparently healthy people;
- (2) tests that are likely to be used for predictive purposes; ...
- (3) tests for which no independent confirmation is available; ...
- (4) tests likely to have low sensitivity (due to genetic heterogeneity) and low positive predictive value (due to incomplete penetrance);
- (5) tests for which no intervention is available or proven to be effective in those with positive test results;
- (6) tests for disorders of high prevalence;
- (7) tests likely to be used for screening; and

- (8) tests likely to be used selectively in ethnic groups with higher incidence or prevalence of the disorder“ (Holtzman, Watson 1997: 44f.).

Ein besonderes Problem bilden dabei, wie auch die *Task Force* anmerkt, prädiktive Tests. Thürmann sieht vor allem in der Prädiktivitätsforschung besonderen Handlungsbedarf: „Wenn ich z. B. einen genetischen Marker als Risiko identifiziere, ab welchem Grad ist es ein relevanter Faktor und wann muß man eine Prävention beginnen? Ich habe Angst davor, daß man im Laufe der Zeit immer mehr genetische Marker entdeckt, die entfernt mit einem Risiko assoziiert sein könnten und dann relativ rasch, weil man `etwas` messen kann, Interventionen ergreift, ohne zuvor die Wertigkeit dieser Tests zu evaluieren.“ (Thürmann: B I 9).

Zu den Kriterien, die ein Test erfüllen muß, bevor er in der klinischen Praxis zur Anwendung gelangen darf, gehören Kriterien, wie sie die *Task Force on Genetic Testing* erarbeitet hat: „The Task Force strongly recommends that the following criteria be satisfied:

- (1) The genotypes to be detected by a genetic test must be shown by scientifically valid methods to be associated with the occurrence of a disease. The observations must be independently replicated and subject to peer review.
- (2) Analytical sensitivity and specificity of a genetic test be determined before it's made available in clinical practice.
- (3) Data to establish the clinical validity of genetic tests (clinical sensitivity, specificity, and predictive value) must be collected under investigative protocols. In clinical validation, the study sample must be drawn from a group of subjects representative of the population for whom the test is intended. Formal validation for each intended use of a genetic test is needed.
- (4) Before a genetic test can be generally accepted in clinical practice, data must be collected to demonstrate the benefits and risks that accrue from both positive and negative results“ (Holtzman, Watson 1997: 9).

### 2.2.2 *Qualitätssicherung für bereits eingeführte Tests*

Neben der „Eingangskontrolle“ für neue genetische Tests in die klinische Praxis sind auch hinsichtlich der Qualität bereits eingeführter Testverfahren und deren Anwendung kontinuierliche Qualitätssicherungsmaßnahmen erforderlich. „Insgesamt gibt es drei Ebenen: Die erste Ebene ist die des Einsenders oder des Arztes, welcher Kunde des Labors ist. Die zweite Ebene ist die des Labors selber; dieses ist im wesentlichen ein technisches Problem. Und die dritte Ebene ist die der Interpretation, die teilweise in einer Institution vorhanden ist. Bei einem Labor in einem humangenetischen setting wäre natürlich zum Beispiel beides auf einer Ebene. Teilweise ist es so, daß Labors als Einsendelabors arbeiten, d.h., daß sie das Ergebnis z.B. dem Humangenetiker mitteilen, der dann die endgültige Interpretation des Ergebnisses leistet. Auf allen drei Ebenen muß natürlich die Qualität stimmen. Wenn die Qualität auf der ersten Ebene schlecht ist, dann kommen entweder zu wenig oder zu viele Proben zur Testung, erhöhen die Kosten und machen einen schlechten Service für den Patienten. Wenn aber das Labor schlecht ist... dann erzeugt das natürlich Schäden. Das gilt auch, wenn die Interpretation nicht adäquat ist. Die erste Stufe des Einsenders, aber auch der Patient selber, können diese Dinge in der Regel nicht interpretieren. Die Dinge sind zum Teil wissenschaftlich relativ neu und kaum ein niedergelassener Arzt hat Gelegenheit, sich so auf dem laufenden zu halten, daß er dies beurteilen kann. Ich glaube, wenn wir über Qualität reden, müßten wir wirklich diese drei Stufen beleuchten und schauen, ob sie vernünftig ineinandergreifen“ (Höppner B I 66). – In Anlehnung an dieses Schema betrachten wir im Folgenden drei wesentliche Schritte der Diagnostik:

- Beratung
- Test
- Interpretation

(a) Beratung

Wie Höppner in dem oben angeführten Zitat bemerkt, ist der Einsender einer zu testenden Probe in der Regel ein Arzt, in dessen Sprechstunde ein Ratsuchender mit einem bestimmten Problem kommt. Beispielsweise möchte dieser vom Arzt wissen, ob er mit einem genetisch bedingten Risiko behaftet ist, etwa an einem bestimmten Krebs zu erkranken. Aber natürlich sind auch Fälle denkbar, wo jemand sich direkt an ein Labor wendet, um ein solches Risiko feststellen zu lassen oder aber, weil er aus reiner Neugierde wissen möchte, welche Besonderheiten sein Genom aufweist. Die Frage ist, ob eine derartige Umgehung des vermittelnden Mediziners statthaft bzw. sinnvoll ist, d.h. welche Gefahren aus einer solchen freien Verfügbarkeit von Tests erwachsen könnten. Aber selbst dann, wenn ein Arzt von vornherein zu Rate gezogen wird, ist darüber hinaus zu fragen, über welche besonderen (humangenetischen) Kompetenzen dieser Arzt verfügen sollte, um dem Ratsuchenden zur Seite stehen zu können.

Es besteht unter den von uns befragten Experten Einigkeit über die überragende Bedeutung der Beratung vor und nach einem Test. Eine freie Verfügbarkeit von Tests ohne eingehende Beratung kann für den Klienten nach Überzeugung der meisten Experten gefährlich sein: „Genausowenig, wie man in die Apotheke gehen und sich rezeptpflichtige Medikamente kaufen kann, genausowenig sollte man sich Diagnostika kaufen dürfen, bei der man die Gefahr eines positiv oder negativ verlaufenden Tests gar nicht abschätzen kann. Diagnostika können potentiell genau so gefährlich sein als ein falsch eingenommenes Medikament“ (Schmidtke: B II 107).

Eine Regelungsmöglichkeit würde darin bestehen, genetische Tests generell unter *Arztvorbehalt* zu stellen, um auf diese Weise die kompetente Interpretation des Testresultats und die Beratung des Klienten sicherzustellen. „Ich denke, daß es ein ganz praktikables Mittel wäre, die genetische Testung in den medizinischen Bereich zu setzen und unter den *Arztvorbehalt* zu stellen (vgl. III, 1.1). Das ist für mich ein ganz wichtiger Punkt, weil es dann auch viele Dinge gibt, die gut geregelt sind, und die man in bewährten Gleisen lassen kann“ (Bartram: B II 106). Dieser Vorschlag hat eine Reihe von Vorteilen:

- im Zuge der erforderlichen ärztlichen Indikationsstellung wäre eine Eingrenzung der Testpraxis auf medizinisch sinnvolle Gen-Tests möglich;
- sofern die genetische Diagnostik einem Arztvorbehalt unterliegt, könnte die Verpflichtung zur genetischen Beratung über das ärztliche Standesrecht erfolgen;
- die im Rahmen der Diagnose erhobenen Daten unterliegen dem Arztgeheimnis.

Allerdings gibt es auch Einwände gegen einen solchen Vorschlag. Zunächst kann man sich fragen, ob ein Modell, das genetische Tests generell unter Arztvorbehalt stellt, mit dem moralischen „Recht auf Wissen“ tatsächlich vereinbar ist. Wenn nämlich Ärzte lediglich solche Tests durchführten, die medizinisch indiziert sind, wäre den Individuen die Möglichkeit verwehrt, sich auf beliebige Merkmale testen zu lassen, die medizinisch irrelevant sind. Dieses Problem dürfte um so gewichtiger sein, als immer mehr Testangebote auf den Markt kommen werden, die in der Grauzone zwischen gesundheitsrelevanten und nicht-gesundheitsrelevanten Tests angesiedelt sein werden. Eng damit zusammen hängt der zweite Einwand, daß nicht einsichtig ist, warum nicht-medizinische Testangebote unter den Arztvorbehalt gestellt werden sollten: „Warum sollte man Merkmale, die von keiner medizinischen Relevanz sind - wenn es sie überhaupt gibt - unter Arztvorbehalt stellen?“ (Schmidtke: B II 109).

Wir halten fest: Die Frage nach der Einführung eines Arztvorbehalts bzw. der Hinzuziehung humangenetischer Kompetenz ist sicherlich von größter Bedeutung für die Sicherung der Qualität hinsichtlich der Interpretation der Ergebnisse prädiktiver Tests sowie der Ableitung von praktischen Konsequenzen - sei es für die medizinische Prävention, sei es für die Lebensführung des Betroffenen - im Rahmen einer eingehenden Beratung. Wegen dieser Konsequenzen und möglicher gravierender psychisch-sozialer Belastungen für den Klienten und seiner Angehörigen sollte sowohl die Testdurchführung als auch die Interpretation der Testresultate an eine umfassende genetische Beratung der Testpersonen gekoppelt werden. In diesem Sinne bemerkt auch die Deutsche Forschungsgemeinschaft in einer Stellungnahme: „Zu der angemessenen sozialen Implementierung gehört nicht nur die Bindung an medizinische Zwecke, sondern auch

ein Arzt-/Patientenverhältnis und damit eine qualifizierte Beratung. Der beratende Arzt muß der untersuchten Person die Bedeutung des Tests verständlich erklären. Auf bestehende Unsicherheiten bei der Ergebnisinterpretation oder der Prognose von Folgen muß ausdrücklich hingewiesen werden.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 19)

Wenn daher die jüngst herausgegebenen Richtlinien der Bundesärztekammer zur Diagnostik der genetischen Disposition für hereditäre Krebserkrankungen die Notwendigkeit einer laufenden Aktualisierung der Leitlinien zur Qualitätssicherung betonen, dann vor allem deshalb, weil dies „erforderlich [sei] sowohl für die Beratung der Patienten und ihrer Angehörigen als auch für die Laboratoriumsuntersuchungen“ (Bundesärztekammer 1998: 220). Deutlich im Zentrum der Richtlinien steht dabei die *Beratungsproblematik*. Zu deren Bewältigung wurde daher ein spezifisches Profil für die professionelle Beratung erstellt, auch wenn darüber hinaus noch für jedes einzelne Krankheitsbild (Brustkrebs, Darmkrebs usw.) ein besonderes Präventionskonzept erarbeitet werden muß, das die sachliche Grundlage des jeweiligen Beratungsgesprächs liefert (vgl. die Ausführungen in II, 3.2).

Vor allem aber soll mit den Richtlinien sichergestellt werden, daß nur unter Beteiligung eines Humangenetikers eine Diagnostik für eine *hereditäre* Tumordisposition veranlaßt bzw. durchgeführt werden darf (über die Diagnostik *sporadischer* Tumoren wird damit hingegen nichts ausgesagt). Diese Bestimmung wird von den von uns befragten Experten einhellig begrüßt.

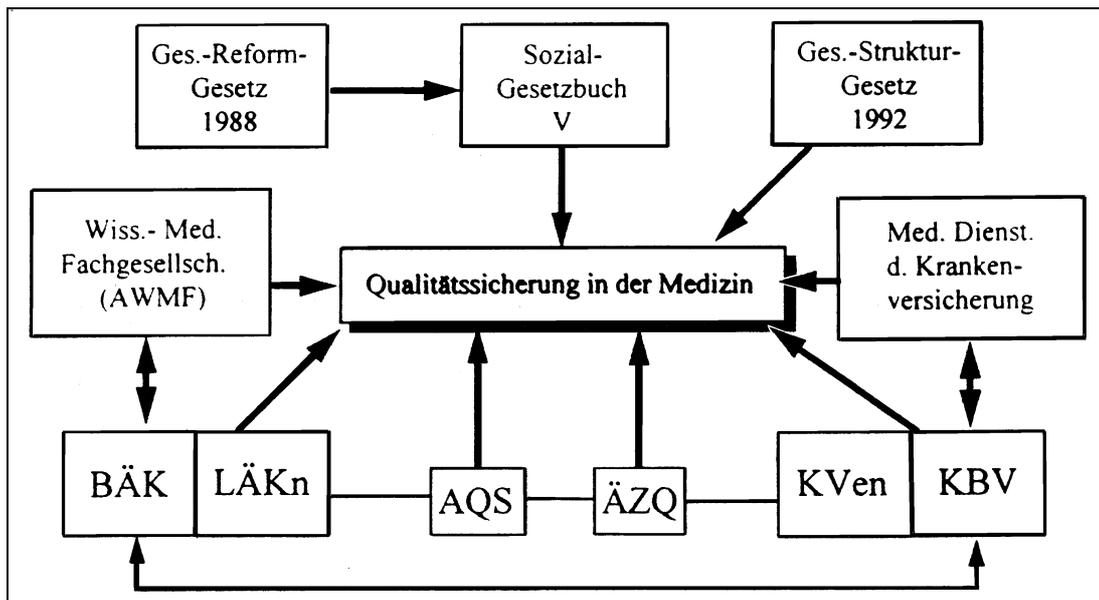
Aber zum einen beziehen sich diese Richtlinien nur auf die Tumordiagnostik und zum andern ist insgesamt fraglich, ob eine standesrechtliche Absicherung über Richtlinien überhaupt ausreicht, um Mediziner (oder gar Nichtmediziner) ohne humangenetische Ausbildung oder Zusatzqualifikation von der Durchführung genetischer Tests abzuhalten. Die Gefahr von Fehlberatungen i.S. von ärztlichen Kunstfehlern besteht jedenfalls. Wie auch immer, die befragten Experten sind sich weitgehend einig: es sollte

rechtlich abgesichert sein, daß eine genetische Testung nicht ohne eine kompetente und eingehende Beratung vor und nach der Testdurchführung erfolgen darf. Nur so ist jedenfalls zum einen eine angemessene Interpretation der Testergebnisse und zum andern eine kompetente Beratung der daraus abzuleitenden präventiven Handlungsoptionen sicherzustellen. Daß hieraus in der Praxis ein gesundheitsökonomisches Problem entspringen kann – „Nicht die Tests sind das Teure, sondern die Beratungsgespräche; hier wird gespart werden“ (Auskunft: Reich) – darf kein Hinderungsgrund für die Einhaltung dieses Grundsatzes sein.

(b) Labor: Testdurchführung und Interpretation

Probleme der Qualitätssicherung spielen aber auch schon auf der Ebene der Testdurchführung eine erhebliche Rolle, insofern die qualifizierte Beratung ein zuverlässiges Testergebnis seitens des durchführenden Labors voraussetzt. Bei der Qualitätssicherung im Hinblick auf die von Diagnoselaboren erbrachten Leistungen stehen dabei vor allem technische und organisatorische Fragen im Vordergrund. Zur Qualitätssicherung in der Medizin generell tragen in Deutschland eine Reihe verschiedener institutioneller Einrichtungen, organisatorischer Maßnahmen und gesetzlicher Regelungen bei:

**Gesetzliche Grundlagen, institutionelle Regelungen und organisatorische Maßnahmen zur Qualitätssicherung in der Medizin in Deutschland**



Die Abkürzungen stehen für: BÄK = Bundesärztekammer; LÄK n = Landesärztekammern; KBV = Kassenärztliche Bundesvereinigung; KVen = Kassenärztliche Vereinigungen; AQS = Arbeitsgemeinschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in der Medizin; ÄZQ = Zentralstelle der deutschen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin; AWMF = Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften).  
(Quelle: Arndt 1997: 16).

Um eine qualitativ hochwertige Leistung kontinuierlich sicherzustellen, stehen an Instrumenten in der Medizin im wesentlichen neben dem *Einsatz qualifizierter Mitarbeiter* mit fachbezogener Weiterbildung und regelmäßiger Fortbildung auch unter Berücksichtigung von Themen zur Qualitätssicherung und einer *exakten Dokumentation* von wichtigen Daten und Befunden zur Struktur- und Prozeßqualität, die es im Nachhinein erlauben, den gesamten Untersuchungs- und Behandlungsvorgang zu rekonstruieren, vor allem *interne* und *externe Qualitätskontrollen* zur Verfügung (Arndt 1997: 13f.).

### *Interne Qualitätssicherung*

Für die *interne Qualitätssicherung* generell von Bedeutung sind insbesondere die Guidelines for Good Manufacturing Practice (GMP), Good Laboratory Practice (GLP) und Good Clinical Practice (GCP).

Für die Durchführung molekulargenetischer Labordiagnosen hat der Berufsverband Medizinische Genetik darüber hinaus 1996 Leitlinien verabschiedet. In diesen „Leitlinien zur molekulargenetischen Labordiagnostik“ wird u.a. bestimmt, daß

- „jede molekulargenetische Labordiagnostik im Rahmen medizinisch-genetischer Fragestellungen mit dem Angebot einer genetischen Beratung verbunden sein“ muß;
- eine solche „genetische Beratung bereits vor der Untersuchung dann angeboten werden muß, wenn abzusehen ist, daß der Befund für die Familienplanung der untersuchten Person oder deren Angehörige von Bedeutung sein könnte“;
- „der Umfang einer molekulargenetischen Laboruntersuchung der jeweiligen Fragestellung angemessen“ sein soll;
- „das dem anfordernden Arzt mitgeteilte schriftliche molekulargenetische Gutachten die relevanten Labordaten, eine Interpretation des Befundes und ggf. eine Stellungnahme über den klinischen Bezug enthalten“ sollte;
- „sofern im Rahmen der qualitätssichernden Maßnahmen (Ringversuche) des Berufsverbandes Standards für die Qualität und den Umfang der Diagnostik definiert werden, diesen Standards in ihrer gültigen Fassung zu folgen“ ist;
- „zu den Voraussetzungen für die selbständige und verantwortliche Erstellung molekulargenetischer Befunde und Gutachten ... der Nachweis einer mindestens zweijährigen Tätigkeit auf diesem Gebiet und die entsprechende Qualifikation (Facharzt für Humangenetik, Zusatzbezeichnung Medizinische Genetik)“ zählen.  
(Berufsverband Medizinische Genetik 1996: 4)

In diesen Leitlinien werden bereits einige Punkte angesprochen, denen wir uns im Folgenden zuwenden werden: Ringversuche, Testinterpretation und Qualifizierung.

### *Externe Qualitätssicherung*

Neben der internen Qualitätssicherung, die bereits eine Methodenstandardisierung und Normierung bzw. eine Konsensbildung hinsichtlich der Festlegung von Qualitätskriterien und -indikatoren voraussetzt (Arndt 1997: 14), spielen im Bereich der Humangenetik auch Maßnahmen einer *externen Qualitätssicherung* vor allem in Form von Ringversuchen eine zunehmende Rolle. Seit 1996 werden im Bereich der Humangenetik Ringversuche regelmäßig durchgeführt.

#### **Überblick über Entwicklung und Stand und Zahl der Teilnehmer von Ringversuchen 1994-1996**

<b>Erkrankung</b>	<b>1994</b>	<b>1995</b>	<b>1996</b>	<b>Art der Analyse (Methode)</b>
Cystische Fibrose	16	32	39	Bestimmung der 6 häufigsten CFTR-Mutationen (ASO-PCR)
Fragiles X-Syndrom	6	25	25	Bestimmung der Länge des CGG-(FRAXA)-Repeats bei Prä- und Vollmutationen (Southern-Blot, PCR)
Muskeldystrophien Duchenne/Becker	15	21	21	Deletions-Screening (Multiplex-PCR), Haplotyp-Analyse in Familien
Chorea Huntington (und SCA1, SCA3)	8	13	13	Bestimmung der Länge des CAG-Repeats (PCR)
Myotone Dystrophie	7	9	11	Bestimmung der Länge des CTG-Repeats (Southern-Blot)
β-Thalassämie	-	4	5	Bestimmung von bekannten Punktmutationen (ASO, Sequenzieren)

(Quelle: Müller-Reible 1997: 43)

Der Berufsverband *Medizinische Genetik* legte 1998 folgende Liste mit Ringversuchen in der Durchführung vor, die sich auf humangenetische Krankheiten beziehen, deren molekulargenetische Analyse grundsätzlich den Krankenkassen in Rechnung gestellt werden kann:

- Cystische Fibrose
- Chorea Huntington und spinocerebelläre Ataxien
- Fragiles X-Syndrom
- Duchenne/Becker-Muskeldystrophie

- Myotone Dystrophie
- Beta-Thalassämien
- Charcot-Marie-Tooth (hereditäre sensomotorische Neuropathien)
- Prader-Willi-/Angelman-Syndrom

*Dazu in Vorbereitung:*

- HNPCC
- Familiäre Brust-/Ovarialkarzinome (BRCA 1 und BRCA 2)

Durch externe Qualitätssicherungsmaßnahmen werden nahezu alle Labors erfaßt, die im Berufsverband medizinische Genetik vertreten sind. Die bisherigen Erfahrungen zeigen Müller-Reible zufolge, daß die Laborleistungen der Ringversuchsteilnehmer „im allgemeinen ein hohes Niveau“ haben. Diese Einschätzung hält Bartram allerdings „für zu optimistisch. Die im letzten Jahr durchgeführten Ringversuche zur Cystischen Fibrose sind m.E. eher erschreckend (auch was die Qualität universitärer Labore angeht).“ (Kommentar Bartram)

In der Tat sind gelegentlich Probleme aufgetreten, die vorwiegend in der *Auswertung* und der *Interpretation* der Befunde lagen. Allgemein läßt sich sagen: „Die Komplexität der Interpretation der Daten übersteigt z.Z. häufig die Kenntnisse derer, die sie erheben.“ (Auskunft Schölkens) Die Qualität wurde oft als „sehr heterogen und vielfach verbesserungswürdig“ eingeschätzt (Müller-Reible 1997: 43). Auch Olek hegt starke Zweifel an der Fähigkeit von Labors, z.B. sich über die „Bedeutung einer identifizierten Faktor VIII-Mutation für die Hemmkörperbildung und die übrigen Verlaufparameter befriedigend äußern zu können. Diese und ähnlich Interpretationsprobleme potenzieren sich, wenn ein genetisches Labor z.B. auf der molekularen Ebene eine erbliche Thromboseneigung erklären soll. Hier geht es dann um die Analyse vieler unterschiedlicher Gene mit vielen unterschiedlichen Mutationen, von denen jede im Grenzfall eine andere Pathogenese bewirkt.“ Für die Zukunft entwirft Olek daher folgendes Szenario: „Ich glaube, daß große Labors moderner Prägung um den ärztlichen Spezialisten herum aufgebaut werden werden, z.B. den Diabetologen, den Onkologen

oder den Gerinnungsphysiologen. Diese Labors werden nicht in einem riesigen Katalog eine Unzahl von Laborparametern anbieten, sondern werden z.B. das Problem ‚Thrombose‘ in jeder Beziehung kompetent bearbeiten können.“ (Kommentar Olek)

Was auch immer zukünftige Entwicklungen bringen werden, bislang folgt die externe Qualitätssicherung durch Qualitätszirkel einem dezentralen Konzept und lebt vom freiwilligen Engagement der Laborleiter; Konsequenzen daraus gibt es - auch für immer wieder fehlerhaft arbeitende diagnostische Laboratorien - gegenwärtig nicht. Dabei berichtet auch Rieß von größeren Problemen, die im Zuge externer Qualitätssicherungsmaßnahmen im Zusammenhang des Huntington´schen Erkrankung aufgetreten seien: „Den Laboratorien wurden drei Monate Zeit für die Durchführung der Analyse eingeräumt. Nur 50% der beteiligten Einrichtungen haben in dem vorgesehenen Zeitrahmen die Analyseergebnisse vorgelegt, einige Labors gaben Schwierigkeiten bei der Diagnostik an, obwohl sie diese diagnostischen Leistungen weiterhin öffentlich anboten. Im Rahmen der Qualitätskontrolle sind im Jahre 1996 von 18 Laboratorien 6 falschpositive bzw. falschnegative Befunde vorgelegt worden“ (Rieß 1997: 38f.)

Die *Ziele*, die mit der internen und externen Qualitätssicherung verfolgt werden sollten, dienen im wesentlichen einer kontinuierlichen Qualitätsbeurteilung und -kontrolle im Hinblick auf ethische, berufs- und sozialrechtliche Aspekte. Im einzelnen gehören dazu u.a.

- „das erreichte Qualitätsniveau auf Basis einer patienten- und mitarbeiterorientierten Qualitätsbeurteilung dauerhaft zu gewährleisten und zu verbessern,
- im Sinne eines gesundheitsbezogenen Verbraucherschutzes Schaden durch Qualitätsmängel von Patienten und im Gesundheitswesen Tätigen abzuwenden,
- die Wettbewerbsfähigkeit durch Vertrauensbildung und Akzeptanz bei den Empfängern von Gesundheitsleistungen zu steigern und
- durch Abbau und Vermeidung von Fehlerkosten einen entscheidenden Beitrag zur Wirtschaftlichkeit zu leisten“ (zit. nach: Handbuch für die Akkreditierung medizinischer Laboratorien 1997: 4f.)

Die methodische Überprüfung von Laborkompetenzen im Rahmen von Qualitätszirkeln ist insbesondere dort notwendig, wo Tests zum Nachweis von Risiken für seltene Krankheiten (sogenannte „orphan diseases“), mit einer Inzidenz seltener als 1:2.500, verwendet werden, da solche Tests nicht handelsüblich sind und mithin ihre Durchführung eine besondere Geschicklichkeit seitens der Labors erfordert.

### 2.2.3 *Qualifikation der „Tester“*

Aus dem oben Gesagten ist wohl deutlich geworden, daß für die Qualität der genetischen Testung nicht nur die Qualität der Testverfahren, sondern auch die *Qualifikation* des die Tests durchführenden Laborpersonals von entscheidender Bedeutung ist. Auf Maßnahmen zur Qualifizierung und Weiterbildung des Laborpersonals ist mithin allergrößter Nachdruck zu legen.

Höppner zufolge ist es „schon seit vielen Jahren“ eine Tatsache, daß so, „wie die Laborinstitute betrieben und geführt werden, diese Leistung gar nicht mehr kompetent erwartet werden kann. Und wenn Sie sich anschauen, wie viele zigtausend Proben dort am Tag zum Teil bearbeitet werden - so viele Labormediziner können gar nicht zur Verfügung stehen, daß jeder Befund kompetent interpretiert werden kann. Das ist ja auch etwas, was die niedergelassenen Ärzte zum Teil bemängeln und vermissen - gerade diejenigen, die nicht mehr so dicht an die akademischen Einrichtungen gebunden sind -, daß ihnen das wissenschaftlich aktuelle Beratungsangebot fehlt... Man muß sich überlegen: wo baut man diese Kompetenz wieder ein, die jetzt bereits zum großen Teil in der Labormedizin verlorengegangen ist“ (Höppner: B I 8). Grundlegend verschärfen würde sich das Problem der Interpretation von Testergebnissen für den Fall, daß Gen-Tests direkt an testwillige Personen „über den Ladentisch“ verkauft werden.

Bislang wird aber nur die Weiterbildung der Ärzte grundsätzlich in einer Weiterbildungsordnung geregelt. Für Ärzte wurde 1995 durch einen Beschluß des Bundesärztekongresses die Gebietsbezeichnung „Facharzt für Humangenetik“ im gesamten Bundesgebiet eingeführt wurde (Müller-Reible 1997: 42). Problematisch ist aber, daß das spezielle Thema „genetische Tests“ bislang nur bei den Pathologen und Humangenetikern in der Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer verankert worden ist; strenggenommen ist dort sogar nur von „molekularbiologischen Verfahren“ die Rede: so wird in den „(Muster-) Richtlinien über den Inhalt der Weiterbildung“ der Bundesärztekammer kein einziger *genetischer* Test als Weiterbildungsinhalt aufgeführt (Bundesärztekammer 1994: 31). Nach Auskunft von Batram wird „außerhalb der Humangenetik die Anwendung gentechnischer Untersuchungsverfahren nur sehr allgemein behandelt“ (s. in der [Muster-] Weiterbildungsordnung die einschlägigen Passagen für die Labormedizin und für Pathologen: Bundesärztekammer 1992: 39 f. bzw. 48 f.).

Um die fachliche Kompetenz der Laborleiter zu erhöhen, hat die Gesellschaft für Humangenetik eine spezielle Weiterbildung für Naturwissenschaftler eingeführt, die mit der Anerkennung als „Fachhumangenetiker“ abgeschlossen werden kann. In Zukunft sollen, wie Müller-Reible feststellt, nur noch solche Personen zu Laborleitern ernannt werden, die eine dieser Qualifikationen nachweisen können.

Was schließlich das technische Personal anbetrifft, „also das nicht akademisch geschulte Personal, ... [so] gibt es keinerlei Curricula innerhalb der Ausbildungsordnung.“ (Schmidtke: B II 128) Es wäre zu überlegen, inwieweit hier ein Regelungsbedarf besteht.

Ein deutlicher Regelungsbedarf wird indes in einem anderen Bereich, diesmal außerhalb der reinen Labordiagnostik, gesehen: Während nämlich bei den niedergelassenen Vertragsärzten genau geregelt ist, was z.B. ein Kardiologe oder ein Pädiater an Tests durchführen darf, ist dies im Bereich des Krankenhauses nicht so, wo ein solcher Test etwa von einem Chirurgen zur Überprüfung einer Verdachtsdiagnose durchgeführt wird. - Für eine Regelung bieten sich verschiedene Instrumente an: angefangen bei der

Zulassung von Diagnostika über eine Regelung der Zuständigkeiten durch die Kommission Krankenhaus/Krankenkassen bis hin zu klärenden Bestimmungen im Berufsrecht. Problematisch sind hier vor allem die Fälle, in denen ein Gentest zu prädiktiven Zwecken vorgenommen wird - hier entsteht unmittelbar Beratungsbedarf -, weniger, wenn der Test der Sicherung einer bereits erfolgten Diagnose oder zur Kontrolle einer laufenden Therapie verwandt wird.

Die Bedeutung der Aus- und Weiterbildung wird auch von der *Task Force on Genetic Testing* hervorgehoben. In Ihrem Bericht fordern sie „the development of genetics curricula and residency training. In addition to these basic curricula, each speciality involved with the care of patients with disorders with significant genetic components should design relevant curricula for continuing education in genetics.“ Darüber hinaus sollen auch „schools of nursing, public health, and social work need strengthen and expand their training programs in genetics“ (Holtzman, Watson 1997: 79).

### **2.3 Regelungsoptionen**

Wenn man die Qualitätssicherung nicht einfach dem „freien Spiel der Marktkräfte“ überlassen möchte, dann bieten sich zur Sicherstellung der in diagnostischen Laboratorien erbrachten Leistungen verschiedene Regelungsoptionen an (vgl. II, 2.2), die sich untereinander keineswegs immer ausschließen müssen:

#### (a) Freiwillige Zertifizierung von Laboratorien

Eine Tendenz in dieser Richtung ist derzeit bereits im Gange. Bislang sind entsprechende Zertifizierungsmaßnahmen freiwillig und besitzen im wesentlichen einen gewissen Werbecharakter für die jeweiligen Labore: „Bisher ist das im sogenannten gesetzfreien Raum, d.h. es gibt keine Vorschrift, das zu tun und es hat keine Konsequenzen, das zu haben oder nicht zu haben; außer, daß es einen gewissen Werbecharakter hat.“ (Höppner: B I 55)

Eine freiwillige Zertifizierung oder Akkreditierung von Laboren ist für Nutzerinnen und Nutzer genetischer Testverfahren allerdings nur dann sinnvoll, wenn „ein gut sichtbares Angebot an qualitativ hochwertigen Labors da und erkennbar“ (Höppner: B I 55) ist. Die bereits zitierte *Task Force on Genetic Testing* hat aus diesem Grund gefordert, daß die zuständigen Institutionen „periodically publish, and make available to the public, a list of laboratories performing genetic tests satisfactorily under its voluntary program. Other PT [proficiency testing] programs should also publish the names of laboratories performing satisfactorily if they do not already do so. Until then, publication of results in voluntary proficiency and other quality assurance programs enable providers and consumers to select approved laboratories and also serve as an incentive for laboratories to participate in the CAP/ACMG quality assessment programs. The information on laboratories performing satisfactorily should be readily accessible to consumers and providers“ (Holtzman, Watson 1997: 54).

Die Organisation bzw. Verknüpfung von externen und internen Qualitätssicherungsmaßnahmen auf freiwilliger Basis hat inzwischen in Deutschland teilweise auch in institutionellen Formen einen Niederschlag gefunden, wovon unten (c) noch die Rede sein wird.

## (b) Kassenabrechnung als Steuerungsinstrument

Freiwillige Zertifizierungsmaßnahmen könnten über ihre Werbewirkung hinaus einen weitergehenden Effekt dann haben, wenn „die Kassen in Zukunft bestimmte Leistungen nur noch mit Labors abrechnen, die diese Akkreditierung haben“ (Höppner: B II 55). Zumindest ließe sich im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung fordern, daß die Krankenkassen nur dann Geld geben, wenn das Labor die Akkreditierung nachweisen kann.

Die Frage ist, ob die Zertifizierung zu einer Voraussetzung für die Kassenabrechenbarkeit diagnostischer Leistungen gemacht werden sollte. Zumindest hängt das Interesse der Kassen an solchen Tests stark davon ab, welches „Substitutionspotential“ diese in der Praxis aufweisen (Bruns: B II 124): insbesondere ob mit ihrer Hilfe entweder anderweitig erbrachte vergleichbare Leistungen kostengünstiger erzielt oder ob durch die Nutzung ihres prädiktiven Potentials präventive Maßnahmen ergriffen werden können, die Ausgaben für therapeutische Interventionen vermeiden oder senken helfen.<sup>1</sup> Diese Möglichkeiten müssen aber erst einmal unter Beweis gestellt werden: gerade der Nutzen prädiktiver Tests für die Prävention i.S. einer Reduzierung von Gesundheitsausgaben ist indessen nicht einfach zu erbringen, da entsprechende epidemiologische Daten in der Regel nur aufwendig zu gewinnen sind. Hinzu kommt, daß die Ärzte, deren Mitarbeit hier erforderlich ist, von ihrer Ausbildung her im Rahmen der klassischen Arzt-Patient-Beziehung denken und daher wenig geneigt sind, über Screening und Prävention nachzusinnen, also drüber, wie sie der *Gesamtheit* der Patienten nützen können (Bruns B II: 120). Gleichwohl: erst „wenn man den Nachweis über Studien erbracht hat, hat man die Möglichkeit, dieses als kassenabrechenbare Leistung einzubringen“. Zumindest gelte dies für den Bereich der niedergelassenen Ärzte. Im Krankenhaus hingegen, wo solche Tests unter die allgemeine Budgetleis-

---

<sup>1</sup>Thürmann merkt hierzu kommentierend an: „Es ist Aufgabe der Krankenversicherungen, gemeinsam mit den Fachverbänden, diejenigen Screening-maßnahmen herauszufinden, mit deren Hilfe man durch den geringsten Mitteleinsatz die meisten Patien-

tung fallen, liegt die Verwendung genetischer Tests ausschließlich „im Ermessen des einzelnen Arztes im Krankenhaus und der Krankenhausverwaltung“ (Bruns: B II 122).

Da - zumindest innerhalb des etablierten Medizinsystems - eine nur geringe Neigung dazu besteht, Testverfahren einzusetzen, wenn diese nicht durch Kassen abgerechnet werden können, könnte sich auch die *Ärztliche Gebührenordnung* als Steuerungsinstrument eignen (Assmann, Gespräch v. 20.1.99). So könnte man zum Beispiel im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung fordern, daß die Krankenkassen genetische Tests nur dann finanzieren, wenn das Labor, das die Testung durchführt, die Akkreditierung nachweisen kann (Bruns: B II 127). Auch diese Forderung wird von der *Task Force on Genetic Testing* unterstützt: „Managed care organizations and other third-party payers should limit reimbursement for genetic tests to the laboratories on published lists of those satisfactorily performing genetic tests“ (Holtzman, Watson 1997: 54).

### (c) Institutionelle Regelungen

Die Akkreditierung bzw. Zertifizierung ist, anders als beispielsweise in Österreich oder der Schweiz, für deutsche Laboratorien generell gesetzlich nicht gefordert. Eine zentrale Akkreditierungsstelle gibt es dementsprechend gegenwärtig nicht. Es gibt jedoch verschiedene Anbieter solcher Leistungen, die sich im Deutschen Akkreditierungsrat (DAR), einer von Bund, Ländern und der deutschen Wirtschaft getragenen Arbeitsgemeinschaft, abstimmen (Handbuch für die Akkreditierung medizinischer Laboratorien 1997: 19). Nach Auskunft von Bartram spielt der DAR in der Praxis aber nur eine untergeordnete Rolle, da er sich auf in der *community* nicht allgemein akzeptierte Standards stützt.

---

ten behandeln oder deren Lebensqualität verbessern kann.“

Neben dem TÜV, der vor allem technische Parameter evaluiert, existieren auch einige Privatfirmen, die sich auf die Akkreditierung von Labors spezialisiert haben (z.B. die „Deutsche Akkreditierungsstelle Chemie GmbH [DACH] in Frankfurt). - Inzwischen gibt es jedoch Bestrebungen, die Akkreditierung von Laboren, sei es in Form einer professionellen Selbstkontrolle oder politischer bzw. rechtlicher Vorgaben verbindlicher zu machen: „Es ist so, daß man in Deutschland damit beginnt, ein Akkreditierungssystem für medizinische Labors zu etablieren. Im Zusammenhang mit den hereditären Krebserkrankungen ist es in der Kommission der Bundesärztekammer zumindest als Absicht erklärt worden, daß solche Tests nur von Labors gemacht werden dürfen, die akkreditiert sind“ (Höppner: B I 54). Auch nach Auffassung von Jörg Schmidtke ist, „[o]bwohl wir uns erst seit wenigen Jahren mit diesem Problem beschäftigen... ein Trend dahingehend zu erkennen, daß an der Akkreditierung auch humangenetische Labors ein Interesse haben. Darüber gibt es aber noch keine Umfragen bei den Humangenetikern“ (Schmidtke: B II 127).

Eine zunehmend wichtige Rolle bei der Entscheidung über die Wirksamkeit und ökonomische Effizienz und damit auch über die kassenmäßige Liquidationsfähigkeit neuer genetischer Testverfahren dürften sicherlich auch die Berufsverbände und Fachgesellschaften spielen, wobei die *Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich-technischen Fachgesellschaften* eine Steuerungsfunktion wahrnimmt bzw. wahrnehmen sollte. Jedenfalls werden die einschlägigen Fachgesellschaften in den letzten Jahren verstärkt um ihre Mithilfe bei Laborakkreditierungen nachgefragt (Schmidtke: B II 126). Dies ist vor allem deshalb wichtig, um sicherzustellen, daß in den Zertifizierungsverfahren den Spezifika der Gendiagnostik ausreichend Genüge getan wird. „Die Frage ist, ob die momentan vorhandenen Zertifizierungs- und Akkreditierungsverfahren den Besonderheiten der Gendiagnostik entsprechen.“ (Bruns: B II 127)

In Deutschland haben daher vor einigen Jahren die meisten medizinischen Fachgesellschaften (bemerkenswerter Weise allerdings ohne Beteiligung der Fachgesellschaft für Humangenetik) eine „Arbeitsgemeinschaft Medizinischer Laboratorien“ gegründet,

von der wiederum eine „GLP (*good laboratory practice*) - Kommission“ eingesetzt wurde. Diese Kommission hat die Richtlinien der Euronorm 45001 für medizinische Laboratorien den Erfordernissen molekulargenetischer Untersuchungen angepaßt sowie auf ihrer Grundlage Checklisten für die Akkreditierung von Labors entworfen. Die GLP-Kommission hat außerdem die Entscheidung vorbereitet, daß die „Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Medizinprodukten“ (ZLG) die von den Fachgesellschaften gewünschte Akkreditierungsstelle sein soll. Bei der ZLG ist zu diesem Zweck ein neues Sektorkomitee (SK V) eingerichtet worden, in dem Vertreter der Fachgesellschaften Mitglied sind. Die Gutachter für die Akkreditierung über das Sektorkomitee V werden aus den Fachgesellschaften vorgeschlagen und von der ZLG ausgebildet. (Auskunft Höppner)

Darüber hinaus gibt es Überlegungen, beim Bundesgesundheitsministerium Ausschüsse einzurichten, die für spezifische Krankheiten (z.B. kardiovaskuläre, onkologische oder neurodegenerative Erkrankungen) zuständig und in Koordination mit den Fachgesellschaften interdisziplinär mit Ärzten, Biologen, Bioethikern, Gesundheitsökonomen etc. besetzt sein sollen (Assmann, Gespräch vom 20.1.1999).

Schließlich wird auch die Einrichtung einer *zentralen Kommission* bzw. eines zentralen Gremiums diskutiert, das - neben anderen Aufgaben - auch *Richtlinien für die Zulassung* von neuen Tests und Qualitätsanforderungen an bearbeitenden Labore formulieren, deren Einhaltung überwachen, die Entwicklungen im Bereich des genetischen Testens kontinuierlich beobachten und Bericht erstatten könnte. Ein Vorbild dafür wäre beispielsweise die von der *Task Force on Genetic Testing* geforderte Einberufung eines *Advisory committees on genetic testing* beim Secretary of Health and Human Services (HHS).

Viel hängt auch von der in der nationalen Gesundheitsversorgung jeweils vorherrschenden Grundeinstellung ab. In Ländern wie den USA, wo die Früherkennung einen besonders hohen Stellenwert besitzt, ist allgemein das Interesse an prädiktiven Tests

groß. Mitunter verhindern aber auch die Strukturen des gegebenen Versorgungssystems die Einführung nachweislich effektiver und effizienter Testverfahren: „Beim kolorektalen Karzinomscreening ist beispielsweise wissenschaftlich nachgewiesen worden, daß Schwächen nicht im medizinischen Ansatz liegen, sondern daß bei der Umsetzung im System Probleme auftauchen. Die meisten Screeningverfahren haben die Eigenschaft, flächendeckend eingeführt werden zu müssen. Wenn aber diese Flächendeckung durch das bestehende Gesundheitssystem nicht gewährleistet ist, dann kann man dies nicht einfach ignorieren. Wenn sich langfristig an dieser Situation nichts ändert, wird jeder, der versucht, ein gutes Screeningverfahren umzusetzen, an den Möglichkeiten des Systems scheitern.“ (Bruns: B II 124)

Insgesamt scheint es aber sinnvoll zu sein, die Einführung genetischer Tests in die Regelversorgung an „Schwellenwerte“ zu binden, d.h. „so lange klein zu halten“, bis nachgewiesen ist, daß der Nutzen größer ist als die Kosten (Feuerstein B II 125). Möglicherweise wird auch erst das wachsende Interesse von Privatpatienten, die solche Tests aus eigener Tasche bezahlen, im Verein mit dem sichtbaren Erfolg, der hierdurch erzielt wird, die Kassen überzeugen können und eine Übernahme der Diagnosekosten in die Kassenleistung stimulieren.

Offenbar gehen die meisten von uns befragten Experten davon aus, daß die Qualitätssicherungsprobleme im Rahmen einer organisierten Selbstkontrolle weitgehend gelöst werden können, so daß die staatliche Fremdkontrolle in Maßen gehalten werden sollte. „Die Qualitätszirkel, die wir in der Humangenetik haben, und die z.T. europaweit fungieren, leisten ihren Dienst. Ich glaube nicht, daß es da irgendwelcher Zwangsmaßnahmen bedarf.“ (Schmidtke: B II 131) Gleichwohl wäre darüber nachzudenken, inwieweit gesetzliche Grundlagen diesen Prozeß durch das Setzen von Rahmenbedingungen zu unterstützen vermögen. Hier könnte der Blick auf im Ausland vorliegende Regelungen vielleicht instruktiv sein. So verlangt etwa das österreichische Gentechnikgesetz von 1995, daß das ausführende Labor für seine Zulassung über angemessene Qualifikationen und Erfahrungen der Mitarbeiter sowie ausreichende Maß-

nahmen zur Sicherstellung der Qualität (gemäß dem jeweiligen Stand des wissenschaftlich-technischen Wissens) verfügen muß und die gewonnenen Daten strikten Schutzvorkehrungen unterliegen.

Auch auf *internationaler Ebene* existiert mittlerweile eine Reihe von Initiativen und Institutionen, die insbesondere der Harmonisierung der nationalen Qualitätssicherungsmaßnahmen im Bereich der Labordiagnostik dienen. Von eminenter Bedeutung ist hier

- das *European Molecular Genetics Quality Network* (EMQN): neben der Sicherheit und Zuverlässigkeit der Tests geht es den Netzwerkteilnehmern vor allem auch um Fragen ihrer Verbreitung, Regulierung und Einbettung in Beratungskontexte.
- die *European Foundation for Quality Management* (EFQM),
- das *European Collaborative Research on Mosaicism in CVS* (EUCROMIC),
- die *Concerted Action on Genetic Services in Europe* (CAGSE),
- die *European Concerted Action for Cystic Fibrosis* (ECCACF),
- das *Mendelian Cytogenetics Network* (MCN) sowie
- die *European Society of Human Genetics* (ESHG).

### **3. Datenschutz**

#### **3.1 Vorbemerkung**

Zu den Folgen der Ausweitung der genetischen Diagnostik wird es gehören, daß immer mehr genetische Daten über Patientinnen und Patienten sowie über Nutzerinnen und Nutzer von Gentests erhoben, gesammelt und gespeichert werden.

Von anderen Daten unterscheiden sich genetische Daten in mehrfacher Hinsicht: *Ers-*  
*tens* beziehen sich genetische Daten - zumindest teilweise - auf den Kernbereich der  
Persönlichkeit eines Menschen bzw. auf deren biologische Grundlagen. Die persönli-  
che Natur der Informationen, die in der DNA eines Menschen enthalten ist, läßt sich,  
wie Annas et al. in ihrer Einleitung zu einem Gesetzentwurf, der den Umgang und den  
Schutz genetischer Daten zum Gegenstand hat, meinen, am besten illustrieren, in dem  
man sie als eine Art von „zukünftigem Tagebuch“ einer Person versteht: „A diary is  
perhaps the most personal and private document a person can create. It contains a  
person’s innermost thoughts and perceptions, and is usually hidden and locked to as-  
sure its secrecy. Diaries describe the past. The information in one’s genetic code can  
be thought of as a coded probabilistic future diary because it describes an important  
part of a unique and personal future.“ (Annas et al. 1996: i) *Zweitens* besitzen geni-  
sche Daten einen prädiktiven Wert im Hinblick auf die Gesundheit und die Lebenser-  
wartung, möglicherweise auch im Hinblick auf bestimmte Verhaltensdispositionen  
eines Menschen. Und *drittens* geben sie darüber hinaus Aufschluß auch über genetisch  
bedingte Eigenschaften nicht nur der Person, von der die Daten stammen, sondern  
über genetisch bedingte Eigenschaften ihrer Familienangehörigen. Genetische Daten  
sind daher besonders sensible Daten bedürfen und eines besonderen Schutzes.<sup>2</sup>

Der Schutz genetischer Daten darf sich allerdings nicht nur auf solche Daten be-  
schränken, die im engeren Sinne Ergebnis einer genanalytischen Untersuchung sind.  
Letztlich geht es beim Schutz von Daten vor allem darum, daß *alle* Daten schutzwür-  
dig sind, unabhängig davon, mit welchen *Methoden* sie erhoben wurden. Es geht um  
den Schutz genetischer Informationen, die die Persönlichkeitsrechte - insbesondere  
das Recht auf informationelle Selbstbestimmung - betreffen. Entscheidend ist das prä-  
diktive Potential (Huber 1994: 117 f.). Ähnlich argumentiert auch Wiese: „Ent-  
scheidend ist nicht die Art des Verfahrens, sondern die dadurch ermöglichte Offenle-

---

<sup>2</sup>Bei den folgenden Ausführungen handelt es sich nicht um eine rechtliche Stellung-  
nahme, sondern um den Versuch einer Identifizierung zentraler Probleme und Schutz-  
ziele.

gung genetischer Merkmale.“ (Wiese 1994: 126) Maßgeblich für eine noch zu treffende gesetzliche Regelung zum Schutz der in diesem Zusammenhang verarbeiteten Daten müssen somit nicht so sehr die eingesetzten Untersuchungsmethoden, als vielmehr die mit den jeweiligen Untersuchungen erzielten oder zu erzielenden Befunde sein.

Genetische Daten sind unter anderem aus den folgenden Gründen besonders gefährdet:

- *Genetische Daten sind leicht zu gewinnen.* Ein absoluter Schutz genetischer Daten vor dem unberechtigten Zugriff durch Dritte ist aus prinzipiellen Gründen nicht möglich, da mit genanalytischen Methoden theoretisch genetische Daten einer Person erhoben werden können, ohne daß diese davon weiß. Da das Erbgut eines Menschen in jeder Zelle abgespeichert ist, enthält prinzipiell alles biologische Material eines Menschen, von einer beim Frisör liegen gebliebenen Haar bis zum Speichelrest auf einer Briefmarke, die genetischen Informationen eines Menschen und könnte prinzipiell auf alle möglichen Eigenschaften hin untersucht werden.
- *Genetische Daten werden in Zukunft an einer immer größeren Zahl von Stellen ohnehin anfallen.* Dies führt zunächst dazu, daß in immer größerem Umfang genetische Daten über Menschen bei verschiedenen Stellen und Institutionen vorliegen, gesammelt und gespeichert werden. Dies ist unter anderem auch deshalb problematisch, weil vorliegende Daten auch für anderweitige Zwecke ausgewertet werden können; es gibt also, mit anderen Worten, die Gefahr einer *Zweitauswertung* von genetischen Daten zu Zwecken, denen die getestete Person nicht zugestimmt hat. Daß diese Gefahr durchaus real ist, zeigt das Beispiel einer Firma in den USA, die solche erneuten Auswertungen gespeicherter Gensequenzen Privatpersonen sogar direkt anbietet, damit diese sich über in ihrem persönlichen Erbgut neuentdeckte Gene und mögliche Gendefekte informieren lassen können (Kolata 1996).
- *Genetische Daten sind darüber hinaus auch für Dritte „interessant“.* Genetische Informationen können nicht nur für die Person, von der sie stammen, sondern auch für eine Vielzahl von anderen Personen und Institutionen im Hinblick auf unter-

schiedliche Verwendungszwecke von Interesse sein. Dazu gehören zum Beispiel Familienangehörige ebenso wie privatwirtschaftliche Unternehmen, Arbeitgeber, Versicherungen, Strafverfolgungsbehörden, Bundeswehr und sonstige öffentliche Institutionen sowie wissenschaftliche Einrichtungen und Forschungsprojekte.

In vielen Fällen entsteht daher ein struktureller Konflikt: Einerseits ist die Verfügung über genetische Daten für die getestete Person häufig unter medizinischen Aspekten sinnvoll und nützlich; andererseits ist der Schutz genetischer Daten (wenn sie einmal existieren) schwer zu sichern. Um die mit der Anwendung genanalytischer Verfahren verbundenen Chancen nutzen zu können, gleichwohl jedoch den mit ihrer Anwendung im Hinblick auf die Erfordernisse des Datenschutzes verbundenen besonderen Risiken wirksam begegnen zu können, sind daher Regelungen erforderlich, die eindeutig festlegen, welche Personen oder Institutionen zur Gewinnung, Sammlung, Weitergabe oder Verarbeitung genetischer Daten berechtigt sind und welche Voraussetzungen an eine legitime Gewinnung, Sammlung, Weitergabe oder Verarbeitung von genetischen Daten zu knüpfen sind, einschließlich eines ausdrücklichen, strikten Verbotes aller Nutzungs- und Verarbeitungsmöglichkeiten dieser Daten.

## **3.2 Grundlegende Schutzziele**

### *3.2.1 Recht auf informationelle Selbstbestimmung*

Grundlegendes Ziel aller einschlägigen Regelungen muß es sein, das vom Bundesverfassungsgericht entwickelte „Recht auf informationelle Selbstbestimmung“ zu sichern, nach dem der einzelne grundsätzlich selbst entscheidet, wann und innerhalb welcher Grenzen persönliche Lebenssachverhalte offenbart werden (Wiese 1994:17). Dieses Recht ist vom Bundesverfassungsgericht zwar „als Abwehrrecht des einzelnen gegenüber dem Staat entwickelt worden, jedoch... auch im Privatrecht als schutzwürdige Konkretisierung des allgemeinen Persönlichkeitsrechtes anzuerkennen“ (Wiese 1994:

22). Durch die Offenlegung genetischer Daten eines Menschen kann dieser grundsätzlich in unterschiedlicher Weise „in seinem Persönlichkeitsrecht und sonstigen schutzwürdigen Belangen nachhaltig beeinträchtigt werden.“ (10. Tätigkeitsbericht LfD NW: 173-175)

### *3.2.2 Recht auf Nichtwissen*

Zu den grundlegenden Schutzziele gehört auch ein grundsätzliches „Recht auf Nichtwissen“ bzw. ein Recht darauf, über gewisse genetische Risiken *nicht* informiert werden zu wollen. Genetische Information über sich selbst muß also auch abgewehrt werden können. So kann eine routinemäßig erweiterte Familienanamnese und Familienstammbaumerstellung möglicherweise zur Erfassung von zusätzlichen Erkrankungsrisiken (sog. „Nebendiagnosen“) führen, die im allgemeinen nicht Gegenstand der Beratung waren; die hiervon betroffene und in Kenntnis gesetzte Person kann dadurch psychisch belastet werden (Hauschild, Claussen 1998). Informationen aus dem Kernbereich der Privatsphäre, die dem Betroffenen selbst bisher nicht bekannt waren, können ihn „zu einem an sich ungewollten Verhalten in seiner Lebens- oder Berufsgestaltung veranlassen; ihre Kenntnis kann zu einer psychischen und sozialen Zwangslage für den Betroffenen führen.“ (10. Tätigkeitsbericht LfD NW: 173-175)

### *3.2.3 Schutz vor Diskriminierung*

Daten, die im Rahmen der prädiktiven Medizin erhoben werden, können sowohl die individuelle Ebene (Feststellung eines individuellen genetischen Erkrankungsrisikos) als auch die Ebene von Populationen betreffen (Screening von Risikogruppen bzw. ganzer Populationen). In beiden Fällen besteht die Gefahr, daß einzelne Personen oder Bevölkerungsgruppen aufgrund ihres genetischen Status Opfer einer „genetischen Diskriminierung“ werden könnten.

Der Gefahr einer Diskriminierung sind sowohl Personen ausgesetzt, die (i.e.S. der Humangenetik) an einer Erbkrankheit leiden bzw. für diese disponiert sind, als auch solche Personen, bei denen ein hereditäres oder somatisches Erkrankungsrisiko (zum Beispiel für Brustkrebs) festgestellt wurde. Genetisch diskriminierend wirken können darüber hinaus nicht nur die Dritten zugänglich gemachten Informationen über genetische Defekte (die zu bestimmten Krankheiten disponieren), sondern auch Informationen über Anlageträgerschaften, genetische „Normabweichungen“ oder genetisch bedingte Empfindlichkeiten für bestimmte Stoffe oder Medikamente. Patienten und Patientinnen bzw. Nutzern und Nutzerinnen genanalytischer Untersuchungsmethoden ganz allgemein droht daher - insbesondere natürlich bei einigen wenigen spezifischen Erkrankungen bzw. Testergebnissen - die Gefahr einer „genetischen Diskriminierung“, die zum Beispiel im Ausschluß der betroffenen Personen von bestimmten beruflichen Tätigkeiten, Versicherungsleistungen oder einer sozialen Stigmatisierung bestehen kann. Beispiele für eine solche auf genetischer Basis erfolgende Diskriminierung aus den USA oder auch aus Großbritannien belegen, daß zum Beispiel Versicherungsunternehmen aber auch Arbeitgeber oder Adoptionsagenturen etc. tatsächlich auch gegenwärtig bereits ein Interesse daran haben, genetische Informationen über Versicherungsinteressenten, Arbeitnehmer oder adoptionswillige Personen zu erhalten, da diese Aussagen nicht nur über den gegenwärtigen, sondern teilweise auch über den zukünftigen Gesundheitszustand zulassen (vgl. hierzu v.a. auch die Teil A IV und A V dieses Gutachtens).

Eine spezifische Form einer „genetischen Diskriminierung“ auf Populationsebene befürchten manche Autoren im Zusammenhang der Erhebung und ökonomischen Nutzung von genetischen Informationen, die dem Erbgut ganzer Populationen entnommen wurden. Gegen das sogenannte „Human Genome Diversity Project“ (HGDP), bei dem genetische Profile verschiedener ethnischer Populationen erstellt werden sollen, ist von zahlreichen betroffenen ethnischen Gemeinschaften daher heftiger Widerstand mobilisiert worden. Der Vorwurf einer neuen Form des Kolonialismus

(im Zeichen „genetischer Ausbeutung“ oder „biospiracy“) wird dabei ebenso erhoben wie der Vorwurf eines „genetischen Rassismus“.

### **3. 3 Datensammlung, -speicherung und -verknüpfung**

Angesichts der Fortschritte des Humangenom-Projekts einerseits und der gewachsenen methodischen Möglichkeiten der genetischen Analytik andererseits ist in Zukunft nicht nur mit einer Ausweitung der Testpraxis, sondern auch mit einem größer werdendem Interesse an der Sammlung, Speicherung und Auswertung großer Mengen genetischer Daten zu rechnen. Hinsichtlich des Datenschutzes richten sich die Bedenken dabei gegenwärtig vor allem auf zwei Entwicklungen: Zum einen auf die Sammlung und Speicherung dieser Daten in Gen-Datenbanken zu verschiedenen Verwendungszwecken; zum anderen auf die Verdichtung und Speicherung genetischer Daten auf Behandlungs- oder Versicherungskarten.

#### *3.3.1 Gen-Datenbanken*

Eine Ausweitung der Testpraxis wird zu einer deutlichen Zunahme an sensiblen genetischen Daten über Personen und einer Zunahme von *Gen-Datenbanken* zu unterschiedlichen Verwendungszwecken führen.

Der Ausdruck Gen-Datenbank umfaßt dabei im folgenden sowohl Datenbanken, in denen als *Gen-Proben* gewonnenes biologisches Material gesammelt und gespeichert wird (*DNA banking*), als auch Datenbanken, in denen *genetische Daten* im engeren Sinn gesammelt und gespeichert werden, die aus biologischem Material gewonnen wurden (*DNA data banking*).

## Unterscheidung medizinischer Daten im Hinblick auf ihren Verwendungszusammenhang

Im Hinblick auf ihren Verwendungszusammenhang lassen sich  
„*Versorgungsdaten* (Versorgungs- und Therapiefunktion im Verwendungszusammenhang zwischen Arzt und Patient),  
*Leistungsdaten* (Leistungsfunktion im Verwendungszusammenhang zwischen Arzt/ Krankenhaus und Leistungsträgern, zum Beispiel Versicherungen und Kassen),  
*Planungsdaten* (Verwendung zum Zweck der Gesundheitsplanung),  
*Forschungsdaten* (Primär- und Sekundärauswertung von Daten zu Forschungszwecken),  
*Gefahrenindizierende Daten* (Verwendung zum Zweck der Entschließung über den Abschluß oder die Beendigung eines Vertrages und über seine Beendigung im privaten Rechtsverkehr),  
*Verhaltenssteuernde Daten* (Verwendung zur staatlichen oder privatrechtlich abgesicherten Verhaltenssteuerung und -kontrolle des Betroffenen) und  
*Eugenische Daten* (Verwendung zur Entscheidung über Verhütung künftigen Nachwuchses)“ unterscheiden.

(Quelle: Schulz-Weidner 1993: 98f.)

Gen-Datenbanken existieren bereits seit einiger Zeit in mehr oder minder großem Umfang und sind insofern nichts Neues. Im Zusammenhang der Ausweitung der Testmöglichkeiten und der Testpraxis wird das Interesse an einer breiten Sammlung und Speicherung genetischer Daten zu verschiedenen Verwendungszwecken jedoch zunehmen. „Concern over the growth of DNA banking and DNA data banking will be fueled by at least three distinct developments, each involving the widespread use of novel technologies. These are: the rapid growth of forensic DNA banking, the expansion of newborn genetic screening and the rapidly escalating interest of the pharmaceutical industry in accessing the genotypic profiles of large cohorts (millions) of individuals.“ (Reilly, Page 1998: 16)

Einige wenige Beispiele für Ausweitungstendenzen in verschiedenen Anwendungsbereichen seien im folgenden genannt:

(a) In der *forensischen Medizin* werden Gen-Banken im Strafverfahren und im Zivilprozeß bereits jetzt genutzt. Auch in diesem Bereich zeichnen sich Ausweitungstendenzen jedoch bereits ab: So sind beispielsweise genetische Identitätsfeststellungen seit dem Inkrafttreten des DNA-Identitätsfeststellungsgesetzes vom September 1998 nicht nur bei Beschuldigten, die sich aktuell in einem Strafverfahren befinden, sondern

auch bei verurteilten Straftätern zulässig, sofern Grund zu der Annahme besteht, daß gegen den Betroffenen künftig erneut Strafverfahren wegen Taten von erheblicher Bedeutung zu führen sein werden. In Bayern sollen auf Grundlage dieses Gesetzes bei 89.000 bereits entlassenen Straftätern DNA-Analysen durchgeführt werden (Die Woche v. 27. Nov. 1998). Ob dies, wie Kritiker befürchten, ein erster Hinweis auf Pläne ist, „beim Bundeskriminalamt eine `Gen-Verbrecherdatei´ im großen Stil anzulegen“ (Singe 1999) kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt allerdings nicht entschieden werden. Für Großbritannien gehen Reilly und Page davon aus, daß dort „given arrest and conviction statistics and the scope of DNA forensic banking in the UK“ die Datenbanken „include 30 percent of all males aged 30 or more.“ (Reilly, Page 1998: 16)

(b) Im Zusammenhang von *Screening-Programmen* fallen bereits gegenwärtig große Mengen an - anonymisierten - genetischen Daten beispielsweise bei durchführenden Laboratorien an. So erhalten beispielsweise private Laboratorien im Rahmen des gegenwärtig durchgeführten Neugeborenen-Screenings „durch die Testkarten auch die DNA (Erbsubstanz) ganzer Bevölkerungsstichproben“ (Harms: Vorschlag zur Neuordnung des Neugeborenen-Screenings auf angeborene Stoffwechselerkrankungen und Endokrinopathien in Nordrhein-Westfalen). In den durchführenden Laboren ist gegenwärtig in Gestalt der Ergebnisse der Neugeborenen-Screenings eine komplette Übersicht über die „performance“ der verschiedenen Jahrgänge verfügbar (Harms, Gespräch v. 18. Dez. 1998).

## Probleme einer ökonomisch motivierten Übernahme des Neugeborenen-Screenings durch private Laboratorien

„Die Übernahme des Neugeborenen-Screenings durch private Laboratorien nur unter dem Gesichtspunkt des preislichen Wettbewerbs beinhaltet eine Reihe von Gefahren, u.a.:

- Eine Kontrolle des Screeningeffekts ist kaum mehr möglich.
- Der Preiswettbewerb verhindert eine sinnvolle Entwicklung des Neugeborenen-Screenings. Langfristig werden die Neugeborenen nicht von wissenschaftlichen Weiterentwicklungen profitieren können.
- Private Laboratorien erhalten durch die Testkarten die DNA (Erbsubstanz) ganzer Bevölkerungstichproben. Die Verfügung solcher umfangreicher und repräsentativer Stichproben enthält ein großes Mißbrauchspotential, das bisher nicht geregelt ist. Es wäre durchaus denkbar, daß private Laboratorien ihre Leistungen im Screening teilweise über den Verkauf solcher Stichproben finanzieren! Sehr viel sinnvoller wäre es, wenn derartige Stichproben und die darin enthaltene umfangreiche Information über die Gesamtbevölkerung von vornherein in staatlicher Hand bliebe, um jeden Mißbrauch auszuschließen. Darüber hinaus könnte es durchaus im Interesse der Bürger sein, wenn der Staat für gezielte Fragestellungen auf solche repräsentativen Stichproben zurückgreifen kann.“

(Quelle: Konzept zur Neuordnung des Neugeborenen-Screenings in NRW o.J.: 3)

Neben präventiven Zwecken dienen Screening-Maßnahmen auch sozioökonomischen und sozialpolitischen sowie wissenschaftlichen und privatwirtschaftlich-ökonomischen Zwecken. Auch im Hinblick auf diese zuletzt genannten Motive ist eine Ausweitung der Sammlung und Speicherung von genetischen Daten vor allem im Ausland derzeit beobachtbar: Beispielsweise hat das isländische Parlament am 17. Dezember 1998 ein Gesetz über die Errichtung einer Gesundheitsdatenbank beschlossen, in der sämtliche gesundheitsrelevanten Daten aller Isländer in einer zentralen Datenbank gesammelt und gespeichert werden sollen (Law on a Health Sector Database 1998). Die gesammelten Daten sollen u.a. dazu dienen, die Rolle von Genmutationen bei der Entstehung von Krankheiten zu erforschen. Für Aufbau, Verwaltung und Nutzung dieser Datenbank, in der auch genetische Informationen gespeichert werden sollen, hat die isländische Regierung der Firma *deCODE Genetics* eine Lizenz für die Dauer von zwölf Jahren erteilt. Ein von *deCODE Genetics* seinerseits mit dem Pharma-Unternehmen Hoffmann LaRoche vereinbarter Kooperationsvertrag erlaubt es letzterem Unternehmen, anhand der Gesundheitsdaten der isländischen Bevölkerung nach genetischen Ursachen für zwölf weitverbreitete Krankheiten zu forschen und räumt

ihm die Verwertungsrechte für daraus hervorgehende Patente, Diagnostika und Medikamente ein (Wagenmann 1999).

#### **Kommentar zum Gesetz über die Errichtung einer Gesundheitsdatenbank in Island (Auszug)**

Icelanders are a leading nation in the world in terms of health standards. This is a desirable position, and much emphasis should be placed upon preserving and strengthening it. There are now indications that Icelanders may be able to exploit this status in a new and interesting way, which would bring benefits of many kinds.

Recorded data on the health of the Icelandic people is a national resource, which should be preserved and used to yield benefits as far as possible. Patients and other clients of the health service have given health workers detailed information on their health, with the aim of achieving a remedy, or as participants in various research. Data have been systematically collected for many decades, and much work has been devoted to the quality of the records. Data have thus come into being due to the contribution of health service workers, their clients and Icelandic scientists, and they have been paid for out of public funds. (...)

Due to the nature of the data and their origin they cannot be subject to ownership in the usual sense. Institutions, companies or individuals cannot therefore own the data. They exist primarily due to the treatment of the patients. It is, however, both fair and a duty to utilise the data in the interests of the health sciences and to promote public health. This can best be done by the government authorising the creation and operation of a single centralised database, in which these data would be collected and where they would be processed. (...)

The benefits of the database may be divided into four main categories: 1) acquisition of new knowledge on health or disease, 2) improved quality and economy in the health system, 3) development of high-technology industry in Iceland, and thus employment for a highly educated sector of society, 4) potential for attracting to Iceland business relating to the database. The risk relating to the database is largely a matter of the misuse of data. The legislation therefore emphasises ensuring the security of personal data.

(Quelle: Draft Bill on a Health Sector Database. Notes to the Bill 1998)

Das Interesse an einer wirtschaftlichen Verwertung genetischer Daten nimmt seit einigen Jahren spürbar zu. „So werden Gewebeproben von nordafrikanischen Bevölkerungen vom Centre d'Etudes Polymorphisms Humaines in Paris gesammelt und als Forschungsmaterial angeboten. Das Unternehmen Europe Medical aus Uppsala in Schweden nutzt seinen Zugang zu etwa 3 Millionen Patientenproben in klinischen Archiven, um Krebs, Bluthochdruck und Erkrankungen des Zentralen Nervensystems zu beforschen. Die Firma Amrad mit Sitz in Melbourne erreichte im Januar 1998 eine Übereinkunft, DNA-Proben von TasmanierInnen zu sammeln, um neue Medikamente für Multiple Sklerose, Osteoporose und Endometriosis zu entwickeln. Und die Firma

Sequana, die mittlerweile in der kalifornischen Biotech-Firma AxyS aufgegangen ist, entdeckte 1996 ein Gen, das für Asthma codiert. Forschungsobjekt war die Bevölkerung der kleinen Insel Tristan de Cunha im Atlantik.“ (Nelkin, Andrews 1998: 33f.; Marshall 1998: 8; Wagenmann 1999: 39) Es entsteht derzeit eine regelrechte „genomics industry“, die sich anschickt, die Genome von allen möglichen Organismen auf ökonomisch (insbesondere pharmazeutisch) wertvolle Gensequenzen hin zu „screenen“. Genetische Informationen werden damit zur Handelsware. Dies betrifft die Ebene von Individuen nicht minder als die Ebene ganzer Populationen: Sowohl einzelne Patienten als auch bestimmte Ethnien oder relativ isoliert lebende Lebensgemeinschaften mit genetischen Besonderheiten werden mit dem Ziel, neue lukrative „targets“ für die Entwicklung zum Beispiel von Arzneimitteln zu finden, genetisch durchleuchtet („bioprospecting“ und „genepharming“ sind dabei häufig zu hörende Leitbegriffe).

(c) Auch *medizinische Leistungsdaten* von Krankenkassen werden vom Zentralinstitut der KBV in Köln zentral erfaßt. Krankenkassen und Kassenärztliche Vereinigungen dürfen ihre Datensammlungen nach §287 SGB V für eigene Forschungsvorhaben nutzen. Angezielt wird unter anderem eine kassenübergreifende Auswertung aller Leistungsdaten. Ein entsprechendes Pilotprojekt der AOK in Bayern wurde 1994 und 1995 von der Bundesregierung mit 1,3 Millionen Mark unterstützt. Voraussetzung für eine kassenübergreifende Auswertung ist neben anderen „eine Stelle, an der alle Daten zusammenfließen und einheitlich formatiert werden.“ (Bertrand 1996: 104) Auch in diesem Bereich dürften genetische Daten in Zukunft an Bedeutung gewinnen.

(d) Schließlich gibt es auch Überlegungen, als Instrumente der Gesundheitspolitik zentrale *Genregister* einzurichten. Genregister könnten neben dem individuellen Nutzen für Patientinnen und Patienten darüber hinaus aber auch - ähnlich wie zum Beispiel Krebsregister - die Funktion übernehmen, den gesundheitlichen Status von Teilpopulationen oder auch der ganzen Bevölkerungen erfaßbar zu machen, sozialpolitische und gesundheitsökonomische Entscheidungen zu unterstützen oder auch epidemiologische Studien zu ermöglichen usw. Daten, die aus der Verknüpfung von in Gen-

registern gesammelten Informationen resultierenden, wären daher nicht zuletzt auch für Pharmakonzerne interessant.

### *3.3.2 Behandlungs- und Versicherungskarten*

Bereits seit längerem gibt es auch Überlegungen, medizinische Daten, wie zum Beispiel Diagnose- oder Therapieangaben, auf „Patienten-Chipkarten“ zu speichern. Zwischenzeitlich gibt es dazu ein in Neuwied angesiedeltes, unter Mitwirkung des Zentralinstitutes für die Kassenärztliche Versorgung durchgeführtes, Pilotprojekt: „Lassen Sie sich ruhig mal in die Karten schauen - für Ihre Gesundheit.“ So werben die KV Koblenz und die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände in der Pilotregion. Freiwillige bekommen dort eine Chipkarte mit zwei Speicherbereichen. Bereich Nummer eins enthält den elektronischen Befundbogen. Gespeichert sind dort Angaben zu Röntgenaufnahmen, Operationen, Blutgruppe, Impfungen, Allergien und chronischen Erkrankungen, wie Bluthochdruck, Asthma oder AIDS. Bereich Nummer zwei umfaßt den Medikamentendatensatz. Jedesmal wenn ein Apotheker ein Arzneimittel verkauft, muß er Namen und Packungsgröße des Medikaments auf der Chipkarte des Patienten vermerken. Der behandelnde Arzt, der wissen will, welche Arzneien sein Patient einnimmt, braucht bloß die Karte ins Lesegerät zu schieben und schon erscheinen die aktuellen Angaben auf dem Computer-Bildschirm.“ (Bertrand 1996: 105f.)

Gerhard Brenner, Vorsitzender des Zentralinstitutes für die Kassenärztliche Versorgung, glaubt, daß die Patientenkarte erst der „Einstieg und nicht Endpunkt der Entwicklung“ sei. Erreichbar sei ein „flächendeckendes Informationsnetz mit Patientenkarten“ (zit. nach Bertrand 1996: 106). Darüber hinaus gibt es auch auf internationaler Ebene eine von den Ländern der G-7 eingerichtete Arbeitsgruppe „Internationale Harmonisierung des Einsatzes von Chipkarten im Gesundheitswesen.“ (Bertrand 1996: 106; vgl. auch Dippoldsmann 1998) Es ist davon auszugehen, daß Patienten-Chipkarten auch für die Speicherung und den Austausch der Ergebnisse von geneti-

schen Diagnosen genutzt werden. Sie hätten Vorteile möglicherweise nicht nur für die Krankenversicherer, sondern auch für die Patienten. Auf Patienten-Chipkarten könnte alles abgespeichert werden, „was für mich, wenn ich in ärztlicher Behandlung bin, wichtig ist.“ (Nippert: B I 45) Dies dürfte um so wahrscheinlicher sein, je größer die Rolle ist, die Diagnoseergebnisse für Therapieentscheidungen spielen: „Jeder Arzt, zu dem ich in Zukunft gehe, kann über diese Karte gezielt bestimmte Eigenschaften abrufen, die für die gerade aktuelle Behandlung möglicherweise sinnvoll sind.“ (Höppner: B I 45)

Der Hoffnung, die Einführung von Patienten-Chipkarten eröffne die Möglichkeit einer auf Ergebnissen aus genanalytischen Untersuchungen basierenden, jederzeit abrufbaren individualisierten Diagnostik und Therapie, steht allerdings die Befürchtung entgegen, eine computergestützte elektronische Datenverarbeitung im Gesundheitswesen werde nicht zur Individualisierung, sondern im Gegenteil aufgrund des unvermeidbaren Kontextverlustes und der erforderlichen Standardisierung zu einer Reduzierung der Krankheitsphänomene führen. Darüber hinaus wird die Befürchtung geäußert, daß Patienten, sollten sich Chipkarten, auf denen genetische Informationen gespeichert werden können, durchsetzen, in Zukunft bei jeder Inanspruchnahme einer gesundheitsbezogenen Leistung eine „genetische Spur“ hinterlassen werden.

### **3.4 Datenschutz im engeren Sinn**

Unter rechtlichen Gesichtspunkten werden die Ergebnisse genanalytischer Untersuchungen durch das allgemeine Persönlichkeitsrecht, die ärztliche Schweigepflicht und das Bundesdatenschutzgesetz geschützt (Wiese 1994: 63). Diese Schutzbestimmungen reichen nach Auffassung von Experten nicht aus (Gespräch Sokol, Mann und Schiemann vom 19.3.1999). Offen ist, ob bereichsspezifische Regelung bzw. ein einheitliches Gesetz zum Umgang mit genetischen Daten erforderlich sind. Die hervorragende Bedeutung von klaren Regelungen und wirksamen Kontrollmöglichkeiten in

diesem Bereich wird allerdings durch eine Studie aus den USA unterstrichen, von der Nelkin zu berichten weiß: „Despite the potential for discrimination on the basis of genetic information, a survey found that, over the patient’s refusal, 12% of geneticists would provide information to insurers, 24% to employers, and 53% to distant relatives.“ (Nelkin 1998: 20)

Im Hinblick auf den sich abzeichnenden Strukturwandel und die beginnende Differenzierung und Diversifizierung der Testanbieter ebenso wie der Testangebote ist zunächst (a) zwischen solchen genanalytischen Testangeboten zu unterscheiden, die innerhalb des Medizinsystems angeboten werden, und solchen Angeboten, die (b) außerhalb des Medizinsystems direkt an testwillige Personen verkauft werden. Berücksichtigen muß man darüber hinaus (c) verschiedene Wege des Datentransfers.

(a) Daten, die von Ärzten oder unter Aufsicht von Ärzten gewonnen werden, unterliegen dem Arztgeheimnis. Die *Berufsordnung für die nordrheinischen Ärztinnen und Ärzte* vom 15. Nov. 1994 beispielsweise bestimmt in §3, Satz 2, daß „Ärztinnen und Ärzte über das, was ihnen in Ausübung ihres Berufes anvertraut oder bekannt geworden ist“ zu schweigen haben. Dazu gehören der Berufsordnung zufolge auch schriftliche Patientenmitteilungen, ärztliche Aufzeichnungen, Röntgenaufnahmen und sonstige Untersuchungsbefunde. Insofern kann in diesem Bereich davon ausgegangen werden, daß ein „hinreichender Grundschutz der Daten gewährleistet“ (Einwig 1991: 105) ist. Datenschutzrechtliche Belange sind in diesem Bereich darüber hinaus beispielsweise auch durch das *Gesetz zum Schutz personenbezogener Daten im Gesundheitswesen* vom 22. Feb. 1994 geregelt (GV NRW S 84).

(b) Im Zuge der Differenzierung und Diversifizierung der Testanbieter ist davon auszugehen, daß in Zukunft möglicherweise *zunehmend mehr Testangebote außerhalb des traditionellen Medizinsystems* angeboten werden. In diesem Fall verlöre die Schutzfunktion des Arztgeheimnisses tendenziell ihre Wirkung. Einerseits könnte dieser Umstand als ein Argument dafür gewertet werden, die Nutzung von Gen-Tests

generell unter Arztvorbehalt zu stellen. In diesem Sinne fordert auch die Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, durch genetische Testverfahren s“eien anderen medizinischen Daten gleichzustellen und dementsprechend vertraulich zu behandeln. Auch ihre Anwendung und Weitergabe sollte ausschließlich medizinischen Zwecken dienen.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 25) Andererseits ist nicht zu übersehen, daß die Frage des Datenschutzes gerade ein Motor für die Ausweitung der Testpraxis außerhalb des Medizinsystems werden könnte. Sofern nämlich ein wirksamer Datenschutz in diesem System nicht gewährleistet sein sollte (oder auch nur der Eindruck entsteht, daß dies der Fall ist), könnte eine wachsende Anzahl von Personen dazu übergehen, Gentests auf *anonymer* Basis (over the counter) in Privatlabors durchführen zu lassen, um auf diese Weise jeglicher Gefahr einer unerwünschten Weitergabe von Daten vorzubeugen. Eine solche Entwicklung wäre problematisch, weil auf diese Weise eine kompetente Interpretation der erhobenen Daten und die notwendige Beratung der Klientinnen und Klienten nicht mehr möglich ist.

Unabhängig von dieser Möglichkeit anonymer Tests ist auch im Hinblick auf private Laboratorien der Datenschutz sicherzustellen. Eine Regelungsoptionen bestünde in einer (freiwilligen) Akkreditierung bzw. Zertifizierung von Diagnoselaboren, im Rahmen derer auch Datenschutzbelange erfaßt werden: „Ich denke, daß die Labors, welche genetische Tests anbieten, sicherlich ganz oben auf der Liste der Kandidaten stehen, die umfassend auf Qualität geprüft werden müssen. Zur Qualitätsprüfung für eine Akkreditierung gehört natürlich ein vernünftiges EDV-System und überhaupt ein Datenmanagement, bei dem nach den technischen Möglichkeiten die Vertraulichkeit der Daten gewährleistet ist. Computer, die ohne Paßwort laufen und in frei zugänglichen Räumen stehen, würden verhindern, daß ein Labor akkreditiert wird“ (Höppner: B I 54).

Neben den unabdingbaren organisatorischen und technischen Voraussetzungen für eine vertrauliche Behandlung genetischer Daten hätte ein Akkreditierungssystem darüber hinaus - sofern dies nicht bereits an anderer Stelle geregelt ist - auch die Einhal-

tung der in Teil 1.1 dieses Abschnitts näher ausgeführten Voraussetzungen für eine legitime Erhebung und Speicherung genetischer Daten zu gewährleisten.

(c) Im Hinblick auf die Erfordernisse unterschieden werden müssen darüber hinaus auch verschiedene Wege des Datentransfers. Hierzu gehören insbesondere die individuelle Weitergabe von Daten durch Testpersonen selbst, der (automatisierte) rechtlich zulässige Datentransfer zwischen Stellen oder Institutionen und schließlich die mißbräuchliche Nutzung bzw. der unberechtigte Zugriff auf genetische Daten durch Dritte.

- Die *individuelle Weitergabe* von Ergebnissen genanalytischer Untersuchungen an Dritte ist insbesondere deshalb problematisch, weil die getestete Person in der Regel keinen Überblick über die diversen Nutzungsmöglichkeiten dieser Daten durch Institutionen wie Versicherer, Arbeitgeber und andere hat und daher möglicherweise unwissentlich sensible Informationen weitergibt (vgl. hierzu die in den Berichten zur Arbeitsmedizin und zur Versicherung formulierten Regelungsoptionen). Es ist zu überlegen, wie weit die Verwendung genetischer Daten auch durch die betroffenen Individuen selbst grundsätzlich eingeschränkt werden sollte. Zum einen könnten Klienten dazu verlockt werden, von sich aus genetische Daten weiterzugeben (etwa an Versicherungen); in einigen europäischen Ländern, so zum Beispiel in der Schweiz, bestehen daher für solche Fälle gesetzliche Restriktionen. Zum andern muß bedacht werden, daß die Weitergabe von genetischen Daten, die hereditär bedingt sind, grundsätzlich auch Rückschlüsse auf Drittpersonen (Verwandte) zuläßt.
- Eine spezielle rechtliche Regelung, die den Erfordernissen des Datenschutzes Rechnung trägt, ist darüber hinaus auch für den Bereich eines (*automatisierten*) *rechtlich zulässigen Datentransfer* zwischen Stellen oder Institutionen angezeigt, da hier die Gefahr eines unberechtigten Zugriffs bzw. einer nicht durch die informierte Zustimmung der getesteten Person abgedeckte Nutzung genetischer Daten am größten ist.

- Schließlich sind auch Regelungen erforderlich, die Vorkehrungen gegen einen *mißbräuchliche Gewinnung und Nutzung genetischer Daten* treffen. Dies ist um so dringlicher erforderlich, als biologisches Material prinzipiell mehr Informationen impliziert, als die intendierten Testergebnisse: „Es muß ganz sicher empfohlen werden, daß man sich genetisch auf bestimmte Eigenschaften oder Krankheiten nur dort testen läßt, wo eine Datensicherung so weit wie möglich vorhanden und gewährleistet ist. Sie müssen ja auch eines sehen: Wenn Sie irgendwo eine Blut- oder Speichelprobe abgeben, kann dieses Labor natürlich sehr viel mehr testen, als Sie anfragen. Nehmen wir einmal an, daß eine Persönlichkeit aus dem öffentlichen Leben an eine nicht-seriöse Firma Material geben würde, um sich auf etwas relativ Banales testen zu lassen. Das Labor könnte natürlich die ganze Reihe von sensiblen Daten testen und würde die Ergebnisse an die Presse lancieren“ (Höppner: B I 53).

### **3. 5 Zusammenfassung**

- Genetische Daten dürfen nicht ohne Wissen und Einwilligung des Untersuchten erhoben, abgespeichert und in irgendeiner Weise verwendet werden. Die Durchführung genanalytischer Untersuchungen bedarf - mit wenigen definierten Ausnahmen - der informierten Einwilligung der bzw. des Betroffenen. Diese Einwilligung muß jederzeit widerrufbar sein. Von besonderer Bedeutung ist es daher, die legalen Möglichkeiten der Gewinnung und Speicherung genetischer Daten zu begrenzen und jede nicht-autorisierte Form der Gewinnung und Speicherung genetischer Daten zu verbieten (Annas et al 1996: vi).
- Die Betroffenen müssen sowohl das Recht haben, den Zweck zu bestimmen, zu dem das biologische Material, das im Zusammenhang einer genetischen Untersuchung anfällt, analysiert wird, als auch ein Recht darauf, zu jedem Zeitpunkt die Vernichtung des vorliegenden biologischen Materials zu verlangen.
- Darüber hinaus müssen Betroffene auch die Möglichkeit haben, die Richtigkeit gespeicherter genetischer Daten überprüfen zu lassen. Dies gilt insbesondere auch

für solche Daten, über die Behörden, Arbeitgeber, Versicherer etc. möglicherweise verfügen.

- Bei der Durchführung anonymer Tests muß die Verfügungsgewalt über die anfallenden genetischen Daten (gesetzlich) geklärt werden.
- Der Datenschutz sollte alle möglichen genetischen Daten abdecken, unabhängig davon, ob sie mit genetischen Tests erhoben oder auf anderem Wege gewonnen wurde. Maßgeblich für gesetzliche Regelungen im Datenschutzbereich sollten daher nicht die eingesetzten Untersuchungsmethoden selbst, sondern die mit den jeweiligen Analysen erzielten oder zu erzielenden Befunde sein (siehe Wiese 1994: 126).<sup>3</sup> Ziel muß der Schutz genetischer Informationen sein, die die Persönlichkeitsrechte - insbesondere das Recht auf informationelle Selbstbestimmung - betreffen. Aus diesem Grunde kritisiert zum Beispiel Huber die zu eng ausgelegte Definition der Genomanalyse der *Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin*, wodurch der Regelungsbedarf der Genomanalyse im Bereich des Arbeitsschutzes zu sehr eingeschränkt werde. Rechtsverbindliche Regelungen hätten aber alle Methoden zur Erfassung der molekulargenetischen Konstitution eines Arbeitnehmers zu erfassen. Das prädiktive Potential sei der springende Punkt (Huber 1994: 117 f.).
- Es sollte sichergestellt werden, daß bei einer genetischen Untersuchung keine Daten „nebenher“ erhoben werden, die nicht der Beantwortung der primären Fragestellung der Untersuchung dienen; vor allem keine medizinisch „irrelevanten“ Daten, etwa zu Verhaltensbesonderheiten der untersuchten Person. „Jede Genomanalyse muß zweckorientiert vorgenommen werden. Es ist diejenige genomanalytische Methode zu wählen, die keine oder die geringste Menge an Überschußinformationen bringt. Überschußinformationen sind unverzüglich zu vernichten.“ (10. Tätigkeitsbericht LfD NW: 173-175)

---

<sup>3</sup>Spezielle datenschutzrechtliche Probleme, die mit der Verwendung von Gentests im Rahmen der kriminologischen Fahndung bzw. gerichtsmedizinischen Identifikation von Personen („genetic fingerprinting“) entstehen, werden in dem vorliegenden Bericht als nichtthematisch ausgeklammert (s. aber hierzu z.B. Krawczak, Schmidtke 1998: 125 ff.).

- Das Problem der Möglichkeit einer zweckverändernden Nutzung bzw. Zweitauswertung genetischer Daten muß geregelt werden. Grundsätzlich muß sichergestellt werden, daß jede zweckändernde Nutzung der Zustimmung der betroffenen Person bedarf.
- Insofern genetische Datenbanken angelegt werden oder genetische Daten in Patientenberichten usw. Eingang finden, muß dies gegenüber unbefugten Personen und Institutionen zugriffssicher (durch Anonymisierung und andere Vorkehrungen) geschehen. Geprüft werden muß, ob die üblicherweise angewendeten Verfahren der Anonymisierung von genetischen Patientendaten vor ihrer Aufnahme in größere Datenbanken noch als ausreichender Schutz angesehen werden kann, wenn - im Zuge einer Zusammenführung von Daten aus verschiedenen Quellen - die Möglichkeit besteht, vorhandene genetische Profile mit anderen personbezogenen Daten in einer Weise abzugleichen, die eine eindeutige Identifizierung nachträglich möglich macht. Es ist wichtig, hierbei auch die besondere Schutzbedürftigkeit gelagerter Gewebeproben zu bedenken, insofern sich aus solchen Proben relativ leicht genetische Profile erstellen lassen, mit denen dann in medizinischen Datenbanken nach den zugehörigen Patientendaten gefahndet werden kann (vgl. Weiß 1998: 48).
- Ein besonderes datenschutzrechtliches Problem ergibt sich aus der Möglichkeit, daß gesammelte Daten erst späterhin - wenn entsprechende wissenschaftliche Erkenntnisse oder methodische Zugriffsmodalitäten bestehen - neue Aufschlüsse erlauben, die zum Zeitpunkt des Tests noch gar nicht absehbar waren. Besonders die Verknüpfung der genetischen Daten von zahlreichen Personen kann zu neuen Fragestellungen und Einsichten führen, die möglicherweise für die betroffenen Personen von Nachteil sind (sofern die Anonymität der Proben nicht gewahrt bleiben kann).

## IV. GENTESTS IN DER ARBEITSMEDIZIN

---

### 1. Gegenwärtiger Stand

Hinsichtlich der derzeitigen tatsächlichen Anwendung genomanalytischer Verfahren in der Arbeitsmedizin haben sich gegenüber den Feststellungen in der TAB-Studie von 1991-93 (Hennen et al. 1996) keine gravierenden Änderungen ergeben. Genomanalysen *im engeren Sinne* zum Zwecke der prädiktiven Feststellung individueller Krankheitsrisiken und Suszeptibilitäten auf der DNA-Ebene werden innerhalb der Arbeitsmedizin nach wie vor nicht durchgeführt. Die im damaligen Bericht dafür genannten Gründe sind bis heute ausschlaggebend geblieben:

- (a) Das politische Klima ist ungünstig für die Anwendung genanalytischer Tests. Obwohl sich die allgemeine (öffentliche) Diskussion der mit einer Anwendung gendiagnostischer Verfahren verbundenen möglichen sozialen Folgen und ethischen Implikationen eher entspannt hat, stehen auf der betrieblichen Ebene die Arbeitnehmer bzw. Betriebs- und Personalräte solchen Methoden anhaltend mißtrauisch gegenüber. Entsprechend schwierig gestaltet sich nicht nur der Einsatz dieser Verfahren in der Praxis, sondern auch die wissenschaftliche Fortentwicklung der genetischen Diagnostik, da nur in Ausnahmefällen ein hinreichend großes Probandenkollektiv zu gewinnen ist. Zu der bestehenden Unsicherheit bzw. Verunsicherung trägt außerdem bei, daß es bislang - trotz gewisser Ankündigungen seitens des Gesetzgebers – in diesem Bereich zu keinen neuen gesetzlichen Regelungen im Bereich des Arbeitsschutzes (z.B. im Rahmen des Sozialgesetzbuches) gekommen ist.
- (b) Arbeitsmedizinisch relevant sind vor allem *multifaktorielle* Merkmale. Diese sind nur in relevant aufwendigen Verfahren feststellbar, die sich für die

routinemäßige Untersuchung größerer Kollektive nicht eignen. Viele arbeitsmedizinisch relevante Merkmale lassen sich auch – und zumeist einfacher – mit Hilfe anderer Verfahren (insbesondere auf der Genproduktebene) feststellen. Schließlich sind auch die Qualität und Kosteneffizienz genanalytischer Tests immer noch gering, insofern kaum standardisierte, zuverlässige und vor allem preisgünstige Testmethoden zur Verfügung stehen.

Zu diesen Hauptursachen kommen noch hinsichtlich der *Forschung* zwei weitere erschwerende Umstände hinzu:

- Die arbeitsmedizinische Forschung hat in den letzten Jahren in Deutschland nur relativ wenig zur Erweiterung des genomanalytischen Methodenarsenals beigetragen. Zumindest eine gezielte Forschung findet sich kaum: statt dessen werden vielfach Erkenntnisse aus dem Ausland übernommen<sup>1</sup>. Gleichwohl werden derzeit weltweit innerhalb der Toxikologie und der molekularen Epidemiologie neuartige Verfahren und Erkenntnisse erarbeitet, die vielleicht schon bald auch der arbeitsmedizinischen Praxis neue Impulse geben könnten (dies gilt insbesondere für die Identifizierung erblicher Dispositionen).
- Die öffentliche Hand ist in der Bundesrepublik Deutschland zunehmend weniger geneigt, Forschungsgelder für die Entwicklung genomanalytischer Methoden für die Zwecke der Arbeitsmedizin bereitzustellen.

Ein anderes Bild ergibt sich, wenn man von einem weiten *Begriff* von „*Genomanalyse*“ ausgeht, der auch dem Bericht von 1991-93 zugrunde lag. Unterlegt man eine weite Bedeutung, so muß man sich allerdings bewußt sein, daß von

---

<sup>1</sup>Ein Kommentar von Prof. Hallier hierzu: „Sicherlich wird die internationale Forschung über genetische Dispositionsfaktoren auch ohne deutsche Beteiligung weitergehen. Es ist aber für die deutsche Öffentlichkeit (Politik, Medien, Betriebe, Ärzte) von großer Bedeutung, daß es auch hierzulande in der Sache kompetente Ansprechpartner gibt, die sich auf dem neuesten Stand der wissenschaftlichen Entwicklung befinden. Eine Unterdrückung der Forschung im nationalen Alleingang

arbeitsmedizinischer Seite häufig eine engere Definition favorisiert wird, sie sich auf die Bestimmung genetischer Merkmale mit Hilfe molekulargenetischer Methoden (Gensonden) beschränkt. „Genomanalyse“ in einem weiten Sinne hingegen bedeutet jegliche Art der Analyse genetischen Materials (direkt oder indirekt) und umfaßt insgesamt vier Ebenen:

- *Phänotypische Ebene*: es wird durch die bloße Betrachtung oder nähere Untersuchung einer Person auf einzelne ihrer genetischen Merkmale geschlossen;
- *Genproduktebene*: Produkte der Proteinsynthese werden mittels biochemischer Analyseverfahren untersucht, was Rückschlüsse auf die für diese Genprodukte kodierenden Gene erlaubt;
- *Chromosomenebene* (oder Zellebene): Chromosomen werden im Rahmen einer lichtmikroskopischen Betrachtung auf bestimmte Schädigungen (Brüche oder andere Aberrationen) hin untersucht;
- *DNA-Ebene*: Genetische Merkmale werden auf der physikalischen Ebene der DNA selbst mit Hilfe von Gensonden festgestellt: sei es auf direktem Wege durch die Identifizierung des Gens, sei es auf indirektem Wege mit Hilfe benachbarter Marker.

Insbesondere auf der Genprodukt- und der Chromosomenebene hat sich bereits eine Reihe von Verfahren etabliert, die heute zum arbeitsmedizinischen Standard zählen. Hier wird es auch in Zukunft Weiterentwicklungen geben. In der Mehrzahl der von uns identifizierten Anwendungen bzw. Forschungsprojekte geht es dabei *nicht* um die *prädiktive* Feststellung von Suszeptibilitäten (Empfindlichkeiten von Arbeitnehmern gegenüber bestimmten Stoffen, denen sie am Arbeitsplatz exponiert sind) als vielmehr um den Nachweis von *erworbenen* genomischen Schädigungen (Chromosomenveränderungen bzw. Genmutationen) bei Arbeitnehmern. Der Rahmen, in dem hier Untersuchungen durchgeführt werden, betrifft vor allem zwei Anwendungsfelder:

---

würde daher m.E. kontraproduktiv sein.“

- Das kontrollierende Bioeffektmonitoring als arbeitsplatzbegleitende Untersuchung sowie
- nachträgliche DNA-Analysen zur kausalen Aufklärung von Krankheiten zur Feststellung von Entschädigungsansprüchen (in geringer Zahl)

Beide Tätigkeiten dienen der Bestimmung innerer Gefahrstoffbelastungen anhand von Veränderungen der Erbsubstanz als Indikatoren für mögliche Gesundheitsrisiken; d.h. es geht um die Feststellung genotoxischer und möglicherweise kanzerogener Auswirkungen von Expositionen. Auch wenn hier keine genetischen Informationen, die für Individuen spezifisch sind, erhoben werden, so findet die Analyse immerhin auf erbgutrelevanten Ebenen statt, und die hierfür in der Entwicklung befindlichen Methoden sind für die Zukunft der Arbeitsmedizin bedeutsam.

Die für den vorliegenden Bericht *zentrale Frage* ist aber: werden künftig auch *prädiktive* Diagnosen angewandt werden? Darauf werden sich die nachstehenden Überlegungen hauptsächlich konzentrieren. Im Folgenden sollen aber zunächst das Potential und der mögliche Benefit sowohl prädiktiver wie nicht-prädiktiver Tests in der Arbeitsmedizin umrissen werden.

## **2. Das Potential genanalytischer Testverfahren in der Arbeitsmedizin**

Vorweg sei darauf hingewiesen, daß viele der nachstehend beschriebenen Verfahren noch weit von einer betriebsmedizinisch relevanten Praxisreife entfernt sind. Das meiste ist noch forschungsmäßiges Neuland, und entsprechend akademisch wird die Diskussion zwischen den Experten darüber geführt. Wann - wenn überhaupt - prädiktive Methoden in die arbeitsmedizinische Praxis einziehen werden, darüber besteht zwischen den Fachleuten offensichtlich kein Konsens. Nur eine Stimme hierzu: „Es ist notwendig, darauf zu verweisen, daß ein Großteil des arbeitsmedizinischen Wissens ein *ex post*-Wissen ist, das nach Unfällen, Erkrankungen, Katastrophen

schleichender wie auch akuter Art gewonnen wurde“ (Kommentar: Müller). Insbesondere sind Kausalitätsaussagen über Dosis-Wirkungs-Beziehungen immer noch häufig nur sehr eingeschränkt möglich, mit der Folge, daß auch die entsprechenden Risikoabschätzungen oft sehr vage ausfallen. Im ganzen ist die Arbeitsmedizin, insofern sie genetische Faktoren (und deren Zusammenspiel mit Expositionen) ins Auge faßt, noch sehr weit vom Status einer „evidence based medicine“ entfernt. „Bevor also die genetische Diagnostik als Routinepraxis, als Versprechen auf Prävention, eingesetzt wird, sollte ihre Qualität in Longitudinalstudien zumindest abgeschätzt werden.“ (Müller)

In der Arbeitsmedizin wird, wie angedeutet, strikt unterschieden zwischen der *Bestimmung der „inneren Gefahrstoffbelastung“* durch die Erhebung von Belastungsparametern einerseits und der *Bestimmung von genetisch bedingten Eigenschaften* von Individuen, die für spezifische Krankheiten bzw. Unverträglichkeiten disponieren, andererseits. Im ersten Falle geht es darum, innere Belastungen des Organismus, die sich an bestimmten Veränderungen der DNA (Chromosomenaberrationen, DNA-Anlagerungen usw.) ablesen lassen, festzustellen; im letzteren Falle stehen individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit für bestimmte Expositionen im Zentrum der Analyse (also etwa Enzym-Polymorphismen, die in individuell unterschiedlichem Maße ein Erkrankungsrisiko, z.B. für Krebs, definieren). Die arbeitsmedizinische Prävention unterscheidet daher zwischen expositions- und dispositionsbedingten Arbeitsstoff-Beanspruchungen und entsprechend zwischen „Gentoxizitätsmarkern“ und „Suszeptibilitätsmarkern“.

Im Folgenden sei zunächst der erstgenannte Analysebereich kurz vorgestellt, der zwar von ethischer und gesellschaftspolitischer Seite her kaum umstritten ist, der aber für die Zukunft der Arbeitsmedizin von nicht geringer Bedeutung zu werden verspricht.

## 2.1 Genomanalytisches Biomonitoring

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. Das Biomonitoring würde dadurch eine neue Qualität erhalten. Vor allem für eine differenzierte und zielgerichtete Bekämpfung beruflich bedingter Krebserkrankungen könnte dieser Ansatz von erheblicher Relevanz werden. Der vielleicht wichtigste Grund für die gestiegene Bedeutung von Krebserkrankungen für die arbeitsmedizinische Praxis liegt in der langen Latenzzeit zwischen der auslösenden Exposition gegen chemische, physikalische und biologische Noxen und der Manifestation des Tumors. „Heute auftretende Krebsfälle sind daher ein Spiegel der Situation am Arbeitsplatz und in der Umwelt bzw. Ernährung, wie sie vor 15 bis 40 Jahren vorlag. Die explosionsartig vermehrte Anwendung von Chemikalien in den 60er und 70er Jahren unseres Jahrhunderts wird somit vermutlich erst in den nächsten Jahren oder Jahrzehnten ihren Niederschlag in der Krebsepidemiologie finden. Ob die inzwischen erheblich verbesserte Primärprävention danach ihre Wirkung zeigen wird, läßt sich noch nicht mit Sicherheit vorhersehen, da sich die gesundheitlichen Risiken der derzeit eingesetzten neuen Technologien noch nicht sicher abschätzen lassen“. (Hallier 1998: 1). - In Abb. I (nach Oberheitmann 1998) sind die Prozesse wiedergegeben, die von der Exposition gegenüber Schadstoffen zur Krebserkrankung führen können. Der „Black Box“-Charakter der Krebsentstehung resultiert aus der Komplexität der zugrundeliegenden Kausalitäten, die noch längst nicht in allen Einzelheiten entschlüsselt sind.

**Abb.I: Schematische Darstellung der Beziehung von Chromosomenschäden und Einfluß der individuellen Empfänglichkeit auf die Prozesse der Krebsentstehung.**

(Quelle: Oberheitmann 1999: 35)

Den verwendeten Untersuchungsparametern liegt dabei die Vorstellung zugrunde, daß ein Krebsleiden u. a. durch die chemische Reaktion eines Gefahrstoffes oder seines Metaboliten mit der zellulären DNA ausgelöst wird. Die so „transformierte“ Zelle vermehrt sich über mehrere Stufen der „Promotion“ und der „Progression“ zu einem manifesten Tumor weiter (man spricht vom sogenannten „Mehrstufenmodell der Kanzerogenese“). Wie die Abb. II zeigt, können die verschiedenen Stufen der Kanzerogenese durch diverse Parameter im biologischen Material bestimmt werden: besonders wichtig sind hierbei die DNA-Bindungsprodukte (sogenannte „Addukte“) der Gefahrstoffe sowie bestimmte Metabolite, die entweder stoffspezifisch oder unspezifisch erfaßt werden.

**Abb. II: Ebenen der Überwachung von Exposition und Wirkung genotoxischer bzw. krebserzeugender Arbeitsstoffe**

Eine Besondere Bedeutung kommt dem Nachweis und der Interpretation von *DNA-Addukten* zu. Beispielsweise wird mithilfe neuartiger molekulargenetischer Testsysteme an Probanden untersucht, ob die Fähigkeit ihrer Zellen (in der Regel Lymphozyten), aufgetretene DNA-Schäden selbständig reparieren zu können, durch die Exposition mit bestimmten am Arbeitsplatz vorhandenen genotoxischen Stoffen verringert worden ist (Oesch, Klein 1992; Oesch et al. 1994; sowie Richard et al. 1997). Auch teratogenen Veränderungen von Blutzellen bei Kindern von Apothekenangestellten, die massiv mit der Zubereitung von Zytostatika beschäftigt waren, wurden verschiedene Forschungen gewidmet (Jung et al. 1992; Fuchs et al. 1995).

Wie mehrere von uns befragte Experten mitteilten, ist insbesondere die Addukt-Analytik inzwischen für einige Gefahrstoffe so weit entwickelt, daß sie zur Überwachung von Arbeitsplätzen im Rahmen des Biomonitoring angewandt werden könnte. In der derzeitigen Praxis wird die innere Arbeitsstoffbelastung aber immer noch vorwiegend in repräsentativen Kompartimenten ermittelt, die nur relative Aussagen über die aktuell wirksame Arbeitsstoffdosis in den jeweiligen Zielorganen zulassen (vgl. Lewalter, Mischke 1991). Bereits als klassisch für die Feststellung solcher DNA-Addukte kann eine Arbeit gelten, die 1990 in Polen durchgeführt worden ist (Perera et al. 1990). Hier wurde an zwei Populationen - den Einwohnern von Gleiwitz, einer Stadt, die aufgrund seiner Schwerindustrie als eines der am stärksten verschmutzten Gebiete der Welt mit hoher Krebsinzidenz gilt, und den Einwohnern von Biala Podlaska, einer ländlichen Ortschaft mit geringer Krebsrate - erstmals gezeigt, daß Schadstoffe aus extrem verschmutzter Luft die DNA nachhaltig zu schädigen vermögen. Aus Blutproben wurde der Gehalt an Biomarkern, eben den DNA-Addukten bestimmt, die für eine Exposition mit PAKs (polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen) und anderen aromatischen Verbindungen charakteristisch sind. Diese Marker traten bei Gleiwitzern wesentlich häufiger auf als bei der

Landbevölkerung (vgl. auch Perera, Schulte 1993 und Perera 1996).<sup>2</sup>

Mittlerweile ist es auch besser als früher möglich, *Veränderungen der DNA-Moleküle* (Strangbrüche, Vernetzungen usw.) quantitativ zu erfassen. Darüber hinaus können mittels cytogenetischer Methoden (wie Schwesterchromatidaustausch [SCE], Mikronuklei<sup>3</sup>, Chromosomenaberrationen) auch Veränderungen an den Chromosomen festgestellt werden. Auch dies kann zur Beurteilung einer gegebenen Krebsgefährdung beitragen, zumal im Falle von unbekanntem Dosis-Wirkungs-Beziehungen. Da die hierfür einschlägigen Parameter nicht stoffspezifisch sind, eignen sie sich insbesondere für die Erfassung von Wirkungen erbgutbelastender Stoffgemische (z.B. Tabakrauch).

Allerdings befindet sich die Entwicklung und die Anwendung solcher, insbesondere cytogenetischer, Methoden noch auf dem Stand der wissenschaftlichen Erprobung; von ihrer Etablierung in der arbeitsmedizinischen Praxis sind sie demnach 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 cytogenetischen Methoden im Arbeitsschutz auf absehbare Zeit verhindern.“ (Hallier 1998: 2) Besonders bei SCE-Untersuchungen ist der Aufwand erheblich, jedoch werden hier automatisierte Erkennungs- und Zählverfahren in Zukunft womöglich weiterhelfen. Die arbeitsmedizinisch relevantesten Testobjekte sind bei cytogenetischen Untersuchungen in erster Linie periphere Lymphozyten (90 % aller Analysen), gefolgt von Schleimhautepithelien und Erythrozyten sowie gelegentlich auch Spermien (Schneider et al. 1996: 13f.)

---

<sup>2</sup>Eine andere interessante Arbeit zur Addukt-Analyse ist etwa Kuljukka et al. 1998.

<sup>3</sup>Siehe die beispielhaften Untersuchungen von Roos (1992) und Szadkowski, Roos (1988) an Arbeiterkollektiven in der Halbleiterindustrie; sowie – hinsichtlich von

Von den genannten Verfahren verspricht man sich in der Zukunft wesentliche Aufschlüsse über die Wirkungsweise genotoxischer Noxen sowie Hilfen für die Kontrolle des Umgangs mit kanzerogenen Stoffen. In systematischer Perspektive betrifft dies vor allem drei *Indikationsfelder*:

- Die *Einstufung von Gefahrstoffen* als erbgutverändernd im Zuge der primären Prävention. Hier wird allgemein ein erheblicher Nachholbedarf konstatiert: so waren 1996 erst 11 Stoffe der Kategorie III der TRGS 905 („Stoffe, die wegen möglicher erbgutverändernder Wirkung auf den Menschen zur Besorgnis Anlaß geben“ [gemäß Gefahrstoffverordnung 1994]) zuzuordnen (Schneider et al. 1996: 13).
- Die Bewertung der externen und internen Belastung durch genotoxische Stoffe im Rahmen einer *Expositionskontrolle* auf der Basis der Feststellung von (a) Proteinaddukten, (b) von Mutagenen oder Basenaddukten im Urin sowie (c) der Aktivierung von DNA-Reparaturmechanismen (nach Rüdiger, Lehnert 1988).
- Die *Beanspruchungskontrolle* durch den morphologischen oder molekularbiologischen Nachweis von Veränderungen des genetischen Materials in Form von (a) chromosomalen Defekten, (b) Mutationen an Einzelgenen oder (c) DNA-Addukten.

Insgesamt entsprechen diese Befunde der Prognose von 1991-93 (Hennen et al. 1996: 153 f.), daß in der künftigen arbeitsmedizinischen Forschung vor allem zwei Analyseverfahren ein besonderes Gewicht zukommen werde, die z.B. für die Früherkennung von Krebsformen und die epidemiologische Kausalitätsforschung von besonderem Gewicht sind:

- der Nachweis von *DNA-Addukten*, also von kovalent an die DNA gebundenen chemischen Gruppen wie z.B. polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) oder aromatischen Aminen. - Derartige DNA-Addukte können bisweilen

---

Chemoexpositionen – auch Hüttner (1993).

Mutationen auslösen, die wiederum zur Entstehung von Krebs führen können: das Krebsrisiko kann sodann beispielsweise über die immunhistochemische Feststellung von ansonsten nicht im Organismus befindlichen Proteinen, die für bestimmte Onkogene spezifisch sind, ermittelt werden, noch bevor ein Tumor auftritt. Einschlägig sind hier vor allem Forschungen aus dem Bereich der *molekularen Epidemiologie*.

- Der Nachweis von *DNA-Einzelstrangbrüchen* und anderer chromosomaler Veränderungen, die aus der Interaktion von Genotoxinen mit dem menschlichen Erbgut resultieren können. (vgl. auch Jung et. al 1996)

Hinzugenommen werden muß allerdings noch

- der Nachweis *onkogener Proteine* und spezifischer *Gen-Mutationen*, wie etwa beim p53-Gen. Im Normalzustand unterdrückt das p53-Gen Wachstum und Teilung von Zellen mit genetischen Schäden (wirkt also als Tumorsuppressorgen), wodurch die zelleigenen Reparatursysteme Zeit erhalten, die Defekt zu beheben. Ist jedoch das p53-Gen mutiert, so können die betroffenen Zellen solche Schäden eher an ihre Nachkommenschaft weitergeben. Es gibt nun Hinweise darauf, daß bestimmte Mutationen im p53-Gen die Identität der verursachenden Substanzen widerspiegeln: so hat man bei Minenarbeitern im Uranbergbau, die dem radioaktiven Edelgas Radon ausgesetzt waren, charakteristische Mutationsmuster gefunden (Harris 1993). Andere Mutationen, die zu Lebertumoren führen, korrelieren stark mit der Exposition von Aflatoxin B1 (Perera 1996: 52). - Speziell in der Onkologie spielt die Identifikation und Analyse solcher Biomarker eine beträchtliche und wachsende Rolle.

In allen diesen Fällen handelt es sich zwar um Analysen auf der DNA-Ebene, nicht jedoch um Genomanalysen im engeren Sinne, da es hierbei nicht um die Identifizierung der genetischen Information des jeweiligen Probanden, sondern - i.S. des „*Bioeffektmonitorings*“ - um den Nachweis von genotoxischen Wirkungen bestimmter

Substanzen geht. Bei den bisher beschriebenen Methoden geht es darum, erworbene Schäden genetischen Materials nachzuweisen, was insofern noch keine Aussagen auf erbliche Anlagen zuläßt.

Abschließend wird in einer Übersicht eine Auswahl etablierter Marker für gentoxische Wirkungen aufgeführt, die teilweise im Forschungsbereich, teilweise auch routinemäßig im Bereich der Testung von Chemikalien auf mutagene Wirkungen Anwendung finden.

## **Genetische Marker und Marker der Gentoxizität in der Arbeitsmedizin: Derzeitiger Diskussionsstand**

Prof. Dr. Dr. Hermann M. Bolt, Institut für Arbeitsphysiologie, Dortmund

### *Vorbemerkung:*

Es ist streng zu unterscheiden zwischen (a) genetischen Markern, die Auskunft geben über individuelle genetische Dispositionen (Suszeptibilitätsmarker) und (b) Markern der Gentoxizität, die Auskunft geben über toxische Effekte auf das genetische Material von Keimzellen oder von Körperzellen (Gentoxizitätsmarker).

Nur im ersten Falle (a) wird auf die genetische Information der DNA (unmittelbar oder mittelbar) zurückgegriffen, so daß eine Beurteilung genetischer Eigenschaften/Merkmale des Individuums möglich ist. Hier wird quasi die genetische Information (z.T.) gelesen. Im zweiten Falle (b) wird nur die Frage der Verfassung des genetischen Informationsträgers gestellt, die spezifische Art der Information selbst bleibt unberührt bzw. ist hier nicht relevant.

Es folgt eine Auflistung der wichtigsten

### ***Gentoxizitätsmarker***

Es gibt eine erhebliche Anzahl etablierter Marker für gentoxische Wirkungen, die teilweise im wissenschaftlichen Forschungsbereich, teilweise auch routinemäßig im Bereich der Testung von Chemikalien auf mutagene (erbgutverändernde) Wirkungen (siehe z.B. Nr. 1.4.2.2 „Erbgutverändernde Stoffe“ in Anhang I Nr.1 GefStoffV) Anwendung finden.

Eine Auswahl solcher Methoden wird nachstehend aufgeführt:

#### *Alkalische Elution (alkaline elution)*

*Ziel: DNA, Strangbrüche, Vernetzungen*

*Einwirkung: Strahlung, Chemikalien*

Bestimmung von Strangbruchraten (Einzel- und Doppelstrang), Detektion von DNA-Protein Crosslinks und DNA-DNA Crosslinks

Durchführbar an Proben (Zellen), die in vivo oder in vitro gegenüber einer Substanz exponiert waren, z.B. Humane Lymphozyten

Literatur: Kohn et al. Biochem 15 (1976) 4629-4637

Schmezer und Pool-Zobel, GUM 3-4 (1990) 7-10

*Schwesterchromatidaustausch (sister chromatid exchange)*

Ziel: DNA, Strangbrüche

Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Detektion von intrachromosomalen Austauschen zwischen zwei Schwesterchromatiden, die auf vorhergegangene Chromatidbrüche zurückzuführen sind

Durchführbar an Proben (Zellen), die in vivo oder in vitro gegenüber einer Substanz exponiert waren, z.B. Lymphozyten

Literatur: Swierenga et al. Mutat Res 246 (1991) 301-322

Mäki-Paakkaen et al. Environ Mol Mutagen 17 (1991) 27-31

*Comet-Assay (single cell gel electrophoresis assay)*

Ziel: DNA, Strangbrüche

Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Detektion von DNA-Brüchen nach Behandlung von Zellen

Durchführbar an einer *geringen* Zellzahl, daher auch humane Gewebeproben für die Gewinnung von Zellen geeignet oder humane Lymphozyten

Literatur: McKelvey-Martin et al. Mutat Res 288 (1993) 47-63

Fairbain et al. Mutat Res 339 (1995) 37-59

Hartmann and Speit Mutat Res 346 (1995) 49-56

*UDS-Assay (unscheduled DNA synthesis)*

Ziel: DNA, beliebige Schäden

Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Detektion von DNA-Reparatursynthese durch Einbau radioaktiver DNA-Bausteine nach Induzierten DNA-Schäden

a) Autoradiographie oder b) Szintillationszählung

Durchführbar in vivo und in vitro, aber anschließende Kultivierung von behandelten Zellen notwendig

zu a) sehr arbeitsintensive optische Auswertung, aber genauer

zu b) nach Kernisolierung Auszählung im Radioaktivitätscounter, weniger zeitintensiv, jedoch ungenauer

Literatur: Swierenga et al. Mutat Res 246 (1991) 235-253

Butterworth et al. Mutat Res 189 (1987) 113-121

Butterworth et al. Mutat Res 189 (1987) 123-133

*Chromosomale Aberrationen (chromosomal aberrations)*

Ziel: DNA, Schäden, die Strukturveränderungen hervorrufen  
Einwirkung: Strahlung (selten), Chemikalien

Detektion von strukturellen morphologischen Veränderungen von Chromosomen  
Auswertung optisch am Lichtmikroskop

Durchführbar z.B. mit Lymphozyten

Literatur: Carrano and Natarajan, Mutat Res 204 (1988) 379-406  
Howard et al.; In: Progress in Mutation Research, Ashby et al. (eds.)  
Elsevier 1985 WHO, pp 457-467

*Mikrokern-assay (micronucleus assay)*

Ziel: DNA (clastogen), Kernspindel (aneugen)  
Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Detektion von Mikrokernen, die von azentrischen Chromosomenfragmenten oder von Nichtverteilung ganzer Chromosomen bei der Kernteilung stammen, clastogene und aneugene Effekte können unterschieden werden

Test an humanen Lymphozyten durchführbar

Literatur: Högstedt; Mutat Res 130 (1984) 63-72

*DNA-Addukte (DNA adducts)*

Ziel: DNA  
Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Detektion von DNA-Addukten mit <sup>32</sup>P-Postlabelling-Technik, an Lymphozyten

Literatur: Savela and Hemminki, Carcinogenesis 12 (1991) 503-508

*Protein-Addukte (protein adducts)*

Ziel: Serumproteine (Hämoglobin, Albumin)  
Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Detektion von Protein-Addukten (Hämoglobin, Albumin)

Literatur: Perera et al. J Natl Cancer Inst 79 (1987) 449-456

### *HPRT-Assay*

Ziel: DNA, Induktion von Mutationen

Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Detektion von Mutationen im HPRT-Gen in Lymphozyten oder Gewebeproben

Literatur:     Tates et al. Mutat Res 253 (1991) 199-213

                  Albertini et al. Environ Health Perspect 99 (1993) 135-141

### *Erkennung von DNA-Reparaturproteinen*

Ziel: DNA, beliebige Schäden

Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Erkennung von DNA-Reparaturproteinen, die im ELISA oder an Biosensoren immobilisiert werden (BIAcore, Oberflächen Plasmon Resonanz, UVrA, XPA)

### *Quantifizierung von p53*

Ziel: p53 (Protein)

Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Quantifizierung einer erhöhten Expression und Zellkerntranslokation von p53 in Cytosol und Nukleus (ELISA und/oder anti p53 Antikörper in Biosensoren)

### *DNA-Addukte*

Ziel: DNA, ausgewählte Addukte

Einwirkung: alkylierende Agenzien

Einsatz von adduktspezifischen bzw. -selektiven Antikörpern, Biosensoren

### *Detektion onkogener Mutationen*

Ziel: DNA, ausgewählte Gene

Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

a) Spezifischer Nachweis onkogener Mutationen in Markergenen (Ha-Ras, p53) durch Hybridisierung mit PNA-Sonden (Peptid-Nukleotidanaloga) im ELISA oder auf Biosensoren

b) Spezifischer Nachweis onkogener Mutationen in Markergenen (Ha-Ras, p53, APC) durch Sequenzierung

*Nachweis mutierter Sequenzen*

Ziel: DNA, ausgewählte Gene

Einwirkung: Strahlung, Chemikalien

Anreicherung und anschließender Nachweis mutierter Sequenzen mittels mutationsspezifischer PCR

## 2.2 Prädiktive Tests

Wir kommen nunmehr zu dem zweiten für die Arbeitsmedizin relevanten *Forschungsfeld*, auf dem derzeit interessante Entwicklungen zu beobachten sind. Lassen sich doch Hinweise dafür finden, daß die gentoxische Beanspruchung auch durch erbliche Faktoren mitbeeinflusst wird. Hierbei geht es um die Erfassung individueller (genetisch bedingter) Unterschiede in der Stoffwechselaktivität, sogenannter „Wirtsfaktoren“. Besonders deutlich zeigen sich diese Unterschiede bei sogenannten *Enzympolymorphismen*. Ein solcher Polymorphismus legt fest, wie gut ein Individuum bestimmte Stoffe metabolisiert. Es handelt sich also um ein vererbtes Muster der Enzymaktivität. Oft kann der „Enzymstatus“ eines Menschen bereits phänotypisch anhand eines Testsubstrats bestimmt werden. Genotypisch erfolgt die Bestimmung zumeist mittels der Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Wachsende Bedeutung erfährt die Charakterisierung von Enzympolymorphismen vor allem in der Pharmakologie (Pharmakogenetik), da diese Enzymvarianten Einfluß auf die Wirksamkeit eines Arzneimittels bzw. auf das Risiko des Auftretens von unerwünschten Wirkungen (Nebenwirkungen) haben. Guengerich (1998) spekuliert, daß es beim Menschen ca. 200 polymorphe Gene gibt, von denen jedes im Mittel fünf bis zehn Polymorphismen aufweist, was tausend bis zweitausend Möglichkeiten an verschiedenen Expressionen bedeuten würde.

Die Arbeitsmedizin kennt allerdings „bislang nur wenige Beispiele für die Bedeutung von Enzympolymorphismen“ (Hallier 1998: 3). Für Rüdiger (1999) spielt sogar „für ein Biomonitoring in der Arbeitsmedizin ... keiner dieser Marker bisher eine Rolle“. Hauptgründe dafür sind, daß zum einen „die mit diesen Enzympolymorphismen assoziierten Risikoerhöhungen in der Regel klein sind“ und zum andern „die Zahl der theoretisch Betroffenen ebenfalls klein ist“ (Rüdiger 1999: 3). Die Feststellung von Popp (1994: 97), daß die Untersuchungen sich vorwiegend auf erworbene Schäden des genetischen Materials konzentrieren, trifft auch heute noch zu. Im Vordergrund

des Interesses stehen nach wie vor toxikologische Risikoabschätzungen an Arbeitsplätzen mit genotoxischem Gefährdungspotential (so auch Norpoth 1992 und 1994). Die Erhebung der individuellen Stoffwechsel-Leistung würde es demgegenüber erlauben, die *individuellen* Arbeitsplatzrisiken aufgrund ungünstiger Dispositionen für bestimmte Arbeitsstoffe zu prognostizieren.

Zu den wichtigsten Faktoren zählen hier interindividuell unterschiedliche Aufnahme-raten von Stoffen, Unterschiede in der Metabolisierung (Detoxifikation) und differierende DNA-Reparaturfähigkeiten (Popp 1994: 98). Der *grundsätzliche Benefit* 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. Lewalter und Mischke kamen daher bereits 1992 zu der Empfehlung: „Um dem Präventionsanspruch beim Arbeitsstoffumgang gerecht zu werden, sollten bereits im Vorfeld entsprechender, insbesondere akuter Expositionen, z.B. bei Chemieunfällen, mögliche Dispositionen zu biologischen und adversen Beanspruchungen vorsorglich durch die Ermittlung und Bewertung individueller Stoffwechsel-Leistungen, einschließlich der Bestimmung der beteiligten Enzym-Aktivitäten, der Enzym-Polymorphismen, der Immun-Induktionen bzw. -Hemmungen, der Konjugations-Effekte, der Redox-Kapazitäten, der Repair-Enzymaktivitäten, u. a. geprüft werden.“ (Lewalter, Mischke 1992: 135)

In wissenschaftlicher wie auch technologischer Hinsicht sind hier in den kommenden Jahren Innovationen zu erwarten, die auch arbeitsmedizinisch verwertbar sein werden. Die von uns befragten Experten sind sich einig, daß die Aufdeckung weiterer „Dispositionsfaktoren“ mit Hilfe molekulargenetischer Methoden schon in wenigen Jahren einen wachsenden Einfluß auch auf die *Praxis* der Arbeitsmedizin und der Toxikologie gewinnen könnten. So gibt es „in jüngster Zeit Beispiele dafür, daß die Kombination adverser Polymorphismen in gekoppelten Stoffwechselwegen zu dramatisch gesteigerten individuellen Gesundheitsrisiken bei speziell Exponierten

führen können, die auch einen Einsatz in der arbeitsmedizinischen Prävention überlegenswert machen“ (Rüdiger 1999: 3). Für Rüdiger könnte die weitere Erforschung solcher gekoppelter Polymorphismen durchaus zu einem „Quantensprung“ in der arbeitsmedizinischen Problematik führen. Derzeit jedoch erfüllen nahezu alle bekannten Suszeptibilitätsmarker nicht die statistischen Voraussetzungen für die Krankheits-Prädiktivität eines solchen Merkmals.

Besonders die Forschungen auf dem Gebiet der molekularen Epidemiologie und Umweltmedizin werden in rascher Folge neue Zusammenhänge zwischen Enzympolymorphismen und bestimmten Tumorleiden (z.B. Lungen- und Darmkrebs) zutage fördern (siehe bereits Idle et al. 1992 und Groopman et al. 1994). Man kennt inzwischen etwa zwei Dutzend Enzyme, die polymorph exprimiert werden. Und man kann schon jetzt sagen, daß jeder Mensch über ein individuelles ererbtes Spektrum an Polymorphismen verfügt, das zur Folge hat, daß jemand in Bezug auf ein Enzym X ein „guter“ Metabolisierer sein kann, während er in Hinsicht auf ein Enzym Y zu den „schlechten“ Metabolisierern gehört. Dabei ist jeder einzelne Enzymstatus von allen anderen unabhängig.

Das in der Arbeitsmedizin bekannteste Beispiel für einen Enzympolymorphismus betrifft den „Acetylierer-Status“ einer Person: „Langsame Acetylierer“ besitzen ein signifikant erhöhtes Risiko für die Ausbildung eines Harnblasentumors nach Exposition gegen aromatische Amine. Betriebsmedizinische Untersuchungen hatten ergeben, daß Personen, die Benzidin ausgesetzt waren und langsam acetylieren, im Durchschnitt fast viermal häufiger an Harnblasenkrebs erkranken als „Schnell-Acetylierer“ (vgl. Abb. III nach Lewalter, Mischke 1991). In einer hierzu klassischen Studie (Lewalter, Mischke 1991) war die individuelle Benzidinbelastung von 331 Personen, die zwischen 1951 und 1967 in der Benzidinproduktion tätig waren, ausgewertet worden. Daß eindeutige Dosis-Wirkungsbeziehungen nicht hergestellt werden konnten, spricht für die außerordentliche Bedeutung individueller. Die Differenzen im Phänotyp beruhen auf einem genetisch bedingten Polymorphismus für

die Expression der N-Acetyltransferasen, die aromatische Amine acetylieren und dadurch entgiften können.

**Abb. III. Acetyliererstatus**

(Quelle: Lewalter, Mischke 1991)

Andere Beispiele sind die Bestimmung der Glukose-6-Phosphatdehydrogenase und der Glutathion-Transferasen. Für das Biomonitoring am Arbeitsplatz (etwa im Rahmen von Erstuntersuchungen) könnte auch die Ermittlung der Cytochromperoxidasen (P450)<sup>4</sup> bedeutsam werden. (vgl. Masten et al. 1998) Dispositionsbedingte Arbeitsstoff-Intoxikationen sind auch bei schon relativ geringen Acrylnitril-Belastungen nachweisbar (in diesem Falle kommt es zu einer lebensbedrohenden Bildung von Blausäure). Wieder andere Substanzen – wie Dimethylsulfat oder Nitrosamine – vermögen Nucleinsäuren zu methylieren, ebenfalls mit individuellen Unterschieden und entsprechend individuell unterschiedlichen Gesundheitsrisiken.

Die nachstehende Liste von „Suszeptibilitätsmarkern“ (erstellt von H. Bolt) gibt einen Überblick über die derzeit wichtigsten Polymorphismen von Enzymsystemen und den zu ihrer Bestimmung angewandten Methoden:

---

<sup>4</sup>Siehe z.B. die jüngere Arbeit von Masten et al. (1998).

## Suszeptibilitätsmarker

Die derzeitige Entwicklung befaßt sich zumeist mit der Frage von genetischen Polymorphismen von Enzymsystemen, die Fremdstoffe metabolisieren, d.h., aktivieren oder inaktivieren. Diese Felder werden zur Zeit auf internationaler Ebene intensiv untersucht; bei der European Science Foundation (ESF) wird derzeit ein "Network" etabliert, um einschlägige Forschungsaktivitäten auf europäischer Ebene bündeln zu können (s. Anlage).

Enzympolymorphismen fremdstoffmetabolisierender Enzyme können auf der Ebene des Phänotyps (Protein/Enzymebene) oder des Genotyps (DNA-Ebene) untersucht oder festgestellt werden.

Die wichtigsten Methoden sind hierbei:

### *Phänotypisierung*

- Acetyliererstatus: Aromatische Amine, die beim Menschen vermehrte Methämoglobin-Bildung (bevorzugt bei akuter Exposition) erzeugen und/oder Harnblasenkrebs erregend sind (chronische Exposition), werden durch N-Acetyltransferase-2 entgiftet. "Schnelle Acetylierer" sind daher gegen solche adversen Wirkungen relativ geschützt. Die Untersuchung des Phänotyps der NAT-2 erfolgt heute zumeist nach Grant durch Quantifizierung verschiedener Metabolite (AFMU, 1-X) von Coffein (nach Kaffee-, Tee- oder Cola-Genuß) und ist daher problemlos durchführbar. Diese Methode wird heute in der Arbeitsmedizin für wissenschaftliche Fragestellungen praktisch angewendet.
- Glutathion-S-transferasen (GST): Die polymorphen Isoenzyme GSTM1 und GSTT1 sind prinzipiell im arbeitsmedizinischen Bereich von Interesse. Eine gewisse praktische Bedeutung in Hinblick auf die Möglichkeit der Phänotypisierung kommt der GSTT1 zu. Hierzu werden Erythrocyten (oder Vollblut) des Probanden mit einem geeigneten Substrat (Methylbromid, Methylchlorid oder Methylenchlorid) inkubiert und der Substratverbrauch gemessen (Methode nach Hallier). Wegen der leichten genotypischen Bestimmung des GSTT1-Status wird die Methode jedoch nur selten und mit spezieller wissenschaftlicher Fragestellung angewendet.
- Cytochrom P-450 Isoenzyme: In der klinischen Pharmakologie wurde bislang eine Phänotypisierung von CYP 2D6 anhand des Umsatzes von Medikamenten, z.B. der Testsubstanz Debrisoquin, durchgeführt. Dies geschieht heute kaum noch, da die Genotypisierung einfacher ist.

### *Genotypisierung*

Die Genotypisierung wird heute zumeist mit PCR-Methoden durchgeführt. Weitere Methodenentwicklungen erfolgen derzeit weltweit, mit der Tendenz zur Entwicklung von "high-throughput"-Methoden.

Für den arbeitsmedizinischen Bereich erscheinen derzeit potentiell bedeutsam:

- Acetyltransferasen NAT-2, auch NAT-1: Die Genotypisierung der Acetyltransferasen ist heute noch relativ kompliziert und zeitaufwendig. Daher kommt auch der Phänotypisierung (s.o.) noch eine praktische Rolle zu. Wichtig sind die Enzyme im Hinblick auf die krebserzeugende Wirkung aromatischer Amine und Nitroverbindungen.
- Glutathion-S-Transferasen: Die Genotypisierung der Glutathion-S-Transferasen GSTT1 und GSTM1 ist relativ einfach aus Blut oder Gewebeproben durchzuführen. Für die Arbeitsmedizin interessant ist die GSTT1 im Hinblick auf den Metabolismus wichtiger Industriechemikalien; die GSTM1 hat wahrscheinlich inaktivierende Wirkung auf biologisch reaktive Intermediate polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe.
- Cytochrom P-450 Isoenzyme: Eine Reihe von Cytochrom P-450 Isoenzymen zeigt einen genetischen Polymorphismus, dessen praktische toxikologische Bedeutung zum erheblichen Teil noch ungeklärt und Thema umfangreicher Forschungsarbeiten weltweit ist. Derzeitige Trends gehen in folgende Richtungen:

*CYP1A1*: Wichtig für die Aktivierung polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe

*CYP1A2*: Wichtig für die Aktivierung gewisser krebserzeugender aromatischer Amine

*CYP2E1*: Von Interesse für den Metabolismus wichtiger Industriechemikalien (Lösemittel, Kunststoffmonomere)

Weitere polymorphe CYP-Isoenzyme sind in der klinischen Pharmakologie im Hinblick auf die individuelle Wirkung von Arzneimitteln wichtig und ebenfalls Thema intensiver Forschungsarbeiten.

Die Feststellung interindividueller genetischer Differenzen, so sie denn in der arbeitsmedizinischen Praxis Einzug halten sollte, hinsichtlich der Suszeptibilität für bestimmte Substanzen könnte eine Reihe von Vorteilen mit sich bringen:

- Insbesondere neue Stoffe können rechtzeitig als für bestimmte Personengruppen (Subpopulationen) gesundheitsgefährdend (etwa kanzerogen) erkannt und eventuell eliminiert oder neutralisiert werden; dies kann für den objektiven Arbeitsschutz nützlich sein.<sup>5</sup>
- Durch die Aufgliederung des Kollektivs bis hinunter auf die Individualebene wird es letztlich möglich, das individuelle Gesundheitsrisiko eines bestimmten Arbeitnehmers abzuschätzen.
- Das Verständnis der pathogenen Mechanismen wird durch die Anwendung molekulargenetischer Verfahren befördert; bislang unbekannte Risiken werden erkennbar und die Dunkelziffer an Erkrankungen, deren berufsbedingte Ätiologie bisher nicht nachweisbar war, kann gesenkt werden. Hiervon ist die Praxis allerdings noch weit entfernt. Zur Verdeutlichung: In den alten Bundesländern erkrankten 1990 ca. 270.000 Menschen an Krebs. Obwohl man schätzt, daß rund 4% davon (also ca. 10.800) auf berufsbedingte Ursachen zurückgehen, wurden 1990 nur 597 Krebsfälle als Berufskrankheit anerkannt (Norpoth, Woitowitz 1991). Prof. Müller kommentierte hierzu kritisch, daß es jedoch „gerade bei den Krebserkrankungen ... eine hohe Ignoranz der Arbeitsmedizin gegenüber der Berufs- und Arbeitsbedingtheit“ gebe. Es sei „unbedingt diskussionsnotwendig, die nachgehenden Untersuchungen bei den Exponierten gegenüber Asbest und kanzerogenen Stoffen genauer zu evaluieren“, als dies bislang geschehe.
- Es ergeben sich neue Ansätze für die Primär- und Sekundärprävention sowie für

---

<sup>5</sup>Prof. Müller merkt aber in seinem Kommentar an, daß dies bislang keine gängige Praxis ist. „In diesem Zusammenhang verweise ich auf die moderne Fertigungstechnik: Klebetechnik und Einsatz von Verbundwerkstoffen (Isocyanatan und Polyurethane, Lösemittel, Styrol). Mittlerweile sind diese Stoffe massenhaft in der Anwendung, und obwohl es Anzeichen gab, daß die Isocyanate problematisch sind, findet erst jetzt eine arbeitsmedizinische und gesundheitspolitische Debatte darüber

die Therapie auf der Grundlage von Erst-, Kontroll- und „nachgehenden“ Untersuchungen.

- Die Arbeitsmedizin kann mehr als bisher zur Kompensation eingetretener Schäden im Rahmen von Entschädigungsregelungen beitragen, da sich nicht nur neue Möglichkeiten bei der Überwachung von exponierten Arbeitnehmern, sondern auch für die retrospektive Expositionsbeurteilung ergeben (z.B. spricht der Tatbestand, daß jemand „Langsam-Acetylierer“ ist, für einen Kausalzusammenhang zwischen einer Benzidin-Exposition und einem erst nach Jahrzehnten aufgetretenen Blasentumor). Zwar ließe sich der Status „langsamer Acetylierer“ auch als Argument *gegen* die Anerkennung einer arbeitsbedingten Erkrankung benutzen, doch sei es nun mal juristisch „herrschende Lehrmeinung“, daß „man mit seiner ‚Natur‘, wie man sie besitzt, im Betrieb gegenüber den Gesundheitsrisiken versichert ist“ (Auskunft: Müller).
- Eine bei individuellen (genetisch bedingten) Risiken ansetzende Arbeitsmedizin wird dem zunehmend komplexeren (und teilweise auch individuelleren) Zuschnitt des Arbeitsplatzes in einigen, insbesondere hochqualifizierten Tätigkeitsbereichen gerecht (mit der sich beständig vergrößernden Aufgabenvielfalt treten Arbeitsplätze mit Fließbandcharakter allmählich zurück); mit dem individuellen Zuschnitt des Arbeitsplatzes geht ein individuelles Arbeitsplatzrisiko einher.

Bei all dem ist es wichtig, im Auge zu behalten, daß es sich bei den Polymorphismen von Stoffwechselgenen nicht um Gendefekte handelt, sondern lediglich um Varianten von Enzymen bzw. der für sie codierenden Gene, die aber – eine entsprechende Exposition vorausgesetzt – durchaus für eine Erkrankung bzw. ihren Schweregrad verantwortlich sein können. Dies gilt bereits unter den Bedingungen des Normalbetriebs in einem Unternehmen; um so mehr aber für den Fall von Havarien. Ein besonders krasser Fall wird in Garnier et al. (1996) geschildert: von zwei Arbeitern, die bei einem Betriebsunfall einer gleich starken Exposition von Methylbromid ausgesetzt waren, erkrankte nur derjenige lebensbedrohlich, der Enzymaktivität für die Gluthation-S-

---

statt. Also auch hier wird ex post und nicht protektiv und präventiv implementiert.“

Transferase T1 (GST) besaß, wohingegen der andere Arbeiter (GST T1 negativ bzw. defizient) kaum Beschwerden zeigte. Die Fähigkeiten der beiden Arbeiter zur Entgiftung des geno- und neurotoxisch wirkenden Methylbromid waren extrem verschieden ausgeprägt. In diesem Fall und in ähnlich gelagerten Fällen, wo Differenzen in den erblichen Polymorphismen bei bestimmten Arbeitsstoffbelastungen derart gravierende Folgen zeitigen können, erscheint überlegenswert, ob nicht eine vorhergehende Abklärung der je individuellen Disposition anzuraten ist.

Diese Überlegung ist auch im Hinblick auf solche Fälle anzustellen, wo „gekoppelte Polymorphismen“ zu extrem gesteigerten Risiken führen: Rüdiger nennt als Beispiel einen gekoppelten Polymorphismus einerseits im CYP 1A1 Locus (metabolische Aktivierung) und andererseits in einem nachfolgenden enzymatischen Schritt, der oben bereits genannten Glutathion-S-Transferase. „Jeder dieser Polymorphismen erhöht das Risiko zwischen dem zwei- und dem vierfachen. Dies ist relativ unbedeutend und widerlegt nicht das Argument, daß das Schutzziel hier auch durch eine systematische Verringerung der Exposition geleistet werden könnte. Wenn aber eine verstärkte metabolische Aktivierung im enzymatischen Schritt 1 gekoppelt ist mit einer verringerten metabolischen Inaktivierung im Schritt 2, dann steigt das genotoxische Risiko (und damit wohl auch das Krebsrisiko) um den Faktor 40. Dafür gibt es wenigstens zwei übereinstimmende Ergebnisse verschiedener Arbeitsgruppen. Damit ist dann die Risikoerhöhung quantitativ größer als sie für jede noch so hohe Exposition zu erwarten wäre, z.B. das Kettenrauchen. – Hier stellt sich dann schon die Frage, ob es ethisch gerechtfertigt ist, aus Datenschutzgründen oder anderen Überlegungen solche testbaren Risikoparameter in ausgewählten Fällen nicht abzu prüfen.“ (Auskunft: Rüdiger; vgl. Rüdiger 1999: 3 f.)

Für die Festsetzung von Toleranzwerten könnte dies bedeuten, daß diese sich an dem Gesundheitsschutz der empfindlichsten Personen orientieren sollte - eine Forderung, die freilich erst dann erfüllbar sein wird, wenn es methodisch möglich ist, die jeweils sensibelsten Personen zuverlässig festzustellen (Auskunft: Rüdiger). Auch der von uns

befragte Experte Müller gibt sich skeptisch: die Orientierung des Gesundheitsschutzes am Empfindlichsten sei „theoretisch vielleicht begründet; die Praxis sieht allerdings anders aus“. Gleichwohl vertritt die deutsche MAK-Kommission (MAK steht für „Maximale Arbeitsplatzkonzentration“) bei der Festlegung von Grenzwerten ein grundsätzlich „hazard“-orientiertes Konzept, das von der größtmöglichen Gefährdung ausgeht.<sup>6</sup> - Um so wichtiger ist es, neben dem kollektiven auch das individuelle Risiko abzuschätzen; gerade das ist aber oftmals - wenn überhaupt - bislang allenfalls indirekt möglich. „Wegen fehlender Sachkenntnis wird häufig nur bedingt zwischen dem Individual- und Gruppen-Risiko entsprechender Arbeitsstoffintoxikationen differenziert, was sowohl zu überzogenen Befürchtungen, wie auch zu Bagatellisierungen der Risikoinzidenz geführt hat“ (Lewalter, Mischke 1991: 136). In der Praxis sind der Feststellung individueller Risiken freilich - wie gesagt - enge Grenzen gesetzt, wodurch die Festlegung von Grenzwerten in methodische Schwierigkeiten gerät, denn „die Operationalisierung des Gesundheitsschutzes durch Setzung von Grenzwerten setzt implizit voraus, daß eine gegebene stoffliche Belastung bei allen betroffenen Arbeitnehmern im Prinzip identische Wirkungen hat“ (Hoffmann 1998: 17). Über das Heranziehen von Durchschnittswerten aus belasteten Kollektiven gelangt man nicht hinaus; allenfalls wird eine statistische Schwankungsbreite zugestanden, während Unterschiede in der individuellen Empfindlichkeit systematisch ausgeblendet bleiben.

Es sei an dieser Stelle noch darauf hingewiesen, daß „aus dem Vorhandensein einer individuellen Eigenschaft nicht auf ein generell erhöhtes oder vermindertes Gesundheitsrisiko geschlossen werden kann“ (Hoffmann 1998: 31). So ist etwa hinsichtlich des oben bereits behandelten Acetylierer-Beispiels folgendes zu ergänzen: „Schnelle Acetylierer haben zwar ein gegenüber den langsamen Acetylierern vermindertes Blasenkrebsrisiko bei Belastung durch Arylamine, gleichzeitig ist jedoch ihr Risiko gegenüber Dickdarmkrebs erhöht“ (Hoffmann 1998: 31; vgl. Lang 1997). Entscheidend ist stets das Zusammenspiel von Veranlagung und Exposition.

---

<sup>6</sup>Zur grundsätzlichen Problematik von Grenzwertfestlegungen („personal selection vs exposure limits“) siehe etwa Bolt 1997 und 1999.

Eine andere Relativierung betrifft die Bewertung der Empfindlichkeit von Arbeitnehmern gegenüber Expositionen. Genau genommen sollte zwischen der Empfindlichkeit (Sensitivität) und der Empfänglichkeit für arbeitsbedingte Erkrankungen (Suszeptibilität) unterschieden werden, da eine erhöhte Empfindlichkeit nicht zwangsläufig auch zu einer Erkrankung führen muß. Von Hien wird sogar die These vertreten, „daß eine hohe Empfindlichkeit in der betrieblichen Praxis oftmals bestimmte Arbeitnehmer/innen vor genau denjenigen Belastungen zu schützen vermag, die sie schädigen können“ (Hien 1998: 53). Und zwar in dem Sinne, daß eine subjektiv erfahrene Unverträglichkeit von Expositionen (z.B.: „es wird einem schon beim bloßen Geruch richtig schlecht“) dazu führen kann, sich vor solchen Expositionen zu schützen, so daß mögliche Erkrankungen vermieden werden. Weniger „sensible“ (aber womöglich gleichwohl „suszeptible“) Personen laufen demgegenüber viel eher Gefahr, sich eine arbeitsbedingte Erkrankung zuzuziehen.

Noch etwas sollte in der Diskussion über Genomanalysen im Arbeitsschutz beachtet werden: Die Feststellung genetischer Dispositionen erfordert nicht unbedingt den Einsatz genanalytischer Methoden (etwa von Gensonden); in der Regel reicht eine Analyse auf der Genprodukt-Ebene oder sogar eine bloße Phänotypisierung aus, um gleichwohl stichhaltige Angaben über individuelle Veranlagungen machen zu können. Dieser Umstand wird später bei der Erörterung von Fragen der rechtlichen Regulierung mitzubersichtigen sein.

Die Forschungen hinsichtlich aller oben besprochenen Anwendungsfelder der Arbeitsmedizin werden sicherlich weiter voranschreiten. Entsprechend werden die vorhandenen Methoden weiter verfeinert bzw. durch neue ergänzt werden. Von all dem ist in der arbeitsmedizinischen *Praxis* hingegen bislang nur wenig wahrzunehmen. Die Gründe für dieses Defizit sind dabei nicht allein technischer Art (etwa mangelnde Validität der Testmöglichkeiten), sondern vor allem politischer und struktureller Natur – sie werden uns später noch beschäftigen. Es sollte erwähnt werden, daß nicht alle

von uns befragten Experten darin ein „Defizit“ sehen. So fragt Müller kritisch an: „Warum wird der Mangel des Einsatzes genanalytischer Methoden als Defizit bezeichnet? Kann dies vielleicht auch positiv bewertet werden, weil die Potentialität im guten Sinne der Verfahren noch gar nicht erwiesen ist?“ In der Tat hat die Gendiagnostik beim gegenwärtigen Stand ihrer Entwicklung ihren prädiktiven Nutzen – insbesondere unter *Praxisbedingungen* – noch nicht beweisen können.

Es besteht daher nach wie vor ein 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: 100), zum andern, um den prädiktiven Wert der bekannten Marker bzw. Methoden epidemiologisch unter Beweis zu stellen. Ein methodisches Problem (vor allem im Hinblick auf die Feststellung von Kollektivrisiken) stellen dabei die für epidemiologisch aussagekräftige Studien meist zu kleinen Fallzahlen dar (nach Bolt). Auch die Clusterbildung wird durch die Vielzahl der (vor allem arbeitsplatzexternen) Einflußfaktoren behindert. Andere methodische Probleme kommen hinzu. Im Hinblick auf den Gebrauch biologischer Marker in der Arbeitsmedizin bemerkt Schulte (1991: 439): „In assessing the validity of a marker in a population, it is necessary to consider its prevalence in the population. The prevalence affects the predictive value. It is distressing that some markers, despite high test sensitivity and specificity, will have little predictive value if they have a low prevalence in the study population.“ – Die realen Kollektive, an denen die Forscher unter Betriebsbedingungen ihre Untersuchungen durchführen können, sind von einer idealen Zusammensetzung in der Regel weit entfernt. Einschränkungen, die die Validität der Ergebnisse erschweren, sind insbesondere (nach Hüttner 1993: 65f.):

- oft geringe Anzahl von Probanden
- Multiexposition
- Überrepräsentation von Rauchern

- größere Altersunterschiede
- Überrepräsentation eines Geschlechts
- verstärktes Auftreten von Krankheiten
- häufige Einnahme von Medikamenten
- sehr unterschiedlicher Lebensstil und Lebensstandard.

Besonders ein hoher Raucheranteil in den untersuchten Populationen kann das Bild stark verzerren. Die Auswahl der Probanden sollte daher, so wird gefordert, durch eine gründliche Anamnese mittels standardisierter Erhebungsbögen vorbereitet werden (Fender 1993: 75). Grundsätzlich ist aber immer mit willentlichen oder unbemerkten Falschaussagen zu rechnen, z.B. im Hinblick auf die individuelle Handhabung der Arbeitsplatzbestimmungen (etwa Tragen der Atemschutzausrüstung), was etwa die Korrelierung von qualitativen und quantitativen Markern beeinträchtigt (Grummt 1996: 80 f.).

### **2.3 Weitere denkbare Entwicklungen**

Werden neue Anwendungsfelder und Untersuchungsziele auf die Arbeitsmediziner zukommen? Werden traditionelle Arbeitsbereiche demgegenüber in den Hintergrund treten? Dazu ist zu sagen: Einerseits werden stark schadstoffbelastete Produktionsbereiche (etwa in der Schwerindustrie) zunehmend „sauberer“, insofern emissionsreduzierende Technologien Raum greifen, oder sie werden ins Ausland (Osteuropa, Dritte-Welt-Länder) verlagert. Auf der anderen Seite werden die Folgen früherer kanzerogener Schadstoffbelastungen – wegen der langen Latenzzeit – erst heute allmählich sichtbar; außerdem sorgen Expositionen mit neuartigen Substanzen immer wieder für neue unbekannte Gesundheitsrisiken und gelegentlich kommen auch neue „schmutzige“ Arbeitsfelder hinzu: wie etwa im Bereich der Müllsortierung und -kompostierung, insofern hier Fließbandtätigkeiten anfallen (Bünger et al.).

Daß die Möglichkeit, individuelle Risiken über die Bestimmung eines persönlichen ‚Polymorphismen-Profiles‘ festzustellen, der ‚Individualisierung‘ moderner Arbeitsplätze entgegenkommt, wurde bereits angeführt. Zugleich könnten im Rahmen solcher ‚individualisierender‘ arbeitsmedizinischer Untersuchungen eines Tages auch noch ganz andere Empfindlichkeiten und Eigenschaften erhoben werden: insbesondere Faktoren zur psychischen Belastbarkeit (Streßtoleranz<sup>7</sup>, Vigilanz, Affektstörungen etc.), zu der Verträglichkeit von Wechselschichten<sup>8</sup> usw. Schließlich könnten auch Krankheitsbilder interessant werden, die bislang arbeitsmedizinisch wenig beachtet worden sind (Hinweis von H. Bolt): etwa neuropsychiatrische Erkrankungen (z.B. ist die Parkinsonsche Krankheit mit gewissen Polymorphismen für Acetyltransferasen assoziiert). Andere Beispiele wären Allergien und Autoimmunkrankheiten (auch hier spielen Acetyltransferasen möglicherweise eine Rolle). Noch weiß man über die molekularen Grundlagen dieser komplexen Krankheitsbilder, die in der Regel polygen bedingt sind, allerdings nur sehr wenig.

### **3. Künftige Entwicklung**

Für die Ziele des vorliegenden Berichts von besonderem Interesse sind *prädiktive Gentests*. Ob derartige Testmethoden in der Arbeitsmedizin Anwendung finden werden, hängt hauptsächlich von zwei Faktoren ab: von den gesellschaftlichen und politischen Rahmenbedingungen (a) und vom Stand der Wissenschaft bzw. von der Leistungsfähigkeit der Technik (b).

---

<sup>7</sup>So hat die Streßforschung inzwischen enge Verzahnungen zwischen physiologischen und psychischen Vorgängen aufgedeckt (Sternberg, Gold 1997).

<sup>8</sup>Nach einer Mitteilung von Müller läßt sich die Verträglichkeit von Schichtarbeit über den Melatoninstoffwechsel und die entsprechenden genetische Prägung diagnostizieren.

### **3.1 Gesellschaftliche und politische Rahmenbedingungen**

Die öffentliche Debatte um die Gentechnologie allgemein beginnt sich zu entspannen, pragmatische Einstellungen gewinnen an Einfluß. Allerdings hat sich dieser allmähliche Einstellungswandel noch nicht auf die arbeitsmedizinische Anwendung der Gendiagnostik ausgewirkt. Die Gewerkschaften haben nach wie vor erhebliche Vorbehalte. Nach wie vor gilt die bei Hennen et. al (1996: 151) getroffene Aussage: „Die Diskussion um den Nutzen von genetischen Tests bei Politik, Tarifparteien, Arbeitsmedizin und Berufsgenossenschaften ist von grundsätzlicher Zurückhaltung geprägt.“ Vor allem die Betriebsräte betrachten arbeitsmedizinische Untersuchungen und Erhebungen allgemein – und erst recht, wenn sie mit Hilfe genetischer Testverfahren vorgenommen werden – mit großem Mißtrauen, da sie eine Weitergabe der gewonnenen Informationen an den Arbeitgeber und daraus resultierende Benachteiligungen für den einzelnen Arbeitnehmer bzw. für die Qualität der Arbeitsschutzbedingungen befürchten. Obwohl von uns befragte Experten Anzeichen für eine größere Bereitschaft erkennen wollen, solche Tests im Rahmen präventiver Maßnahmen oder nachgehender Untersuchungen in Erwägung zu ziehen, ist nicht absehbar, ob und in welchem Zeitraum sich hier ein grundlegender Einstellungswandel durchsetzen wird. Die Vorbehalte betreffen vor allem

- die Gefahr der Aushöhlung des objektiven Arbeitsschutzes sowie
- die Gefahren einer Arbeitnehmerselektion bzw. -diskriminierung.

Diesen Bedenken steht das Argument gegenüber, daß ein vollständiger Verzicht auf diese Technologie den Arbeitnehmern auf Dauer ein wirksames Instrument des Gesundheitsschutzes vorenthalten würde. Der Nachweis von Empfindlichkeiten bzw. von stattgefundenen Schädigungen kann für den Arbeitnehmer von großem Nutzen sein: sei es für seine Arbeitsplatzwahl, sei es für seinen persönlichen Gesundheitsschutz oder sei es für die Sicherung von Entschädigungsansprüchen gegenüber dem

Arbeitgeber/den Versicherungen. Voraussetzung für die Stichhaltigkeit dieser These ist freilich, daß die Gendiagnostik ihre Qualität im Sinne von „evidence based medicine“ zu beweisen in der Lage ist - ein Beweis, der bislang (nach Müller) noch ausstehe. Hierzu ein Kommentar von Hallier. „Die Gefahr einer Selektion von Arbeitnehmern durch die Bestimmung von Suszeptibilitätsfaktoren wird m.E. überschätzt. 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.“

Die Position der *Gewerkschaften* ist nach wie vor von grundsätzlicher Ablehnung gegenüber Gentests gekennzeichnet. Allerdings gibt es kaum Stellungnahmen neueren Datums; man scheint sich derzeit wenig mit diesem Problemkreis zu befassen. Eine der wenigen Ausnahmen bildet der Dokumentationsband „Sprockhöveler Gespräche“, der 1994 von der IG Metall herausgegeben worden ist. Auch ein Vertreter der ÖTV, Peter-Heinrich Meyer, hat sich im Zusammenhang mit der laufenden Beratung des Gesetzes über die Einordnung des Rechts der gesetzlichen Unfallversicherung in das Sozialgesetzbuch (SGB VII), bei der auch Fragen nach einer Durchführung von Genomanalysen an Versicherten zur Sprache kamen, 1997 folgendermaßen geäußert: „Bei dieser Diskussion betonte der DGB immer wieder, 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.“ Damit wird das Argument der „schiefen Bahn“ berührt: Gentests in der Arbeitsmedizin könnten zum Einfallstor für eine weitreichende Selektion von Arbeitnehmern werden, die nur den „Besten“ noch eine Chance gibt. Im Endergebnis werde es zu einer radikalen Aushöhlung des

Gesundheitsschutzes für Arbeitnehmer kommen.

Meyer fährt fort: „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“ (Meyer 1997: 44). Diese Vorstellungen entsprechen weitgehend denen des DGB vom Anfang der 90er Jahre (vgl. Deutscher Gewerkschaftsbund [Memorandum] 1990). Deutlich spürbar ist stets die Besorgnis, daß „Arbeitnehmerauslese“ vor „Verbesserung der Arbeitsplatzbedingungen“ gehen könnte. Und natürlich vermögen die gegenwärtig hohe Arbeitslosenrate und die insgesamt verschärften Bedingungen am Arbeitsmarkt die ausgesprochenen Befürchtungen noch zusätzlich zu nähren.

Auch der Mediziner Wolfgang Huber vom Berufsförderungswerk Heidelberg betont, daß genanalytische Untersuchungsmethoden in Deutschland – dabei stärker als etwa in den USA – „vorwiegend kritisch bewertet“ werden. Für ihn ist dabei die Beantwortung zweier Fragen entscheidend:

- „Wie kann verhindert werden, daß durch die Genomanalyse der Schutz der Arbeitnehmer vor gefährlichen Arbeitsstoffen umgekehrt wird zu einem Schutz der Unternehmer vor anfälligen Arbeitnehmern?
- Wie kann insbesondere sichergestellt werden, daß genanalytische Untersuchungen kein Grund für Nichteinstellung, Kündigung oder Abqualifizierung sein können?“ (Huber 1994: 113)

Bedenklich erscheinen 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 gewerblichen Abgasen wie Schwefeldioxid oder Chlor zu chronischen Bronchitiden und Lungenemphysemen führen kann),
- nach genetischen Anlagen für später ausbrechende Krankheiten (hier geht es insbesondere um die oben besprochenen Enzym polymorphismen, aber auch um die Feststellung von Rezeptordefizienzen und bestimmter Biomarker. Beispiele, die oben noch nicht genannt wurden, sind etwa der Apolipoprotein-E-Polymorphismus und die LDL-Rezeptordefizienz, die über Hyperlipidämie und eine erhöhte Cholesterin-Konzentration im Serum zu frühzeitiger Arteriosklerose führen können; schließlich sei noch der HLA-Marker B 27 erwähnt, der die ankylosierende Spondylitis, eine recht seltene rheumatische Erkrankung, anzeigt (nach Huber 1994: 116 f.).

Besonders kritisch werden solche Fälle betrachtet, in denen es um die Feststellung von Dispositionen zu genetischen (oder doch genetisch bedingten) Krankheiten geht. Huber (1994: 117) merkt hierzu mahnend an, daß es gerade bei autosomal dominanten Erbleiden wie etwa den Polycystischen Nierenerkrankungen „allzu nahe liegt, nicht nur den potentiellen Arbeitnehmer, sondern auch die Familienangehörigen zu untersuchen. Untersuchungen auf genetisch bedingte Krankheitsdispositionen und Erkrankungen würden dazu führen, daß Arbeitnehmer trotz jahrzehntelanger voller Leistungsfähigkeit frühzeitig aus dem Berufsprozeß selektiert würden, obwohl diese Arbeitnehmer selbst bei manifester Erkrankung voll berufstätig bleiben können (z.B. chronische Niereninsuffizienz durch Cystennieren, chronische Bronchitiden bei Alpha-1-Antitrypsinmangel). Eine genomanalytische Prävention schließt also den ungerechtfertigten Ausschluß zahlreicher Untersuchter notwendigerweise ein. Die Grenzen zur Ausgrenzung sind deshalb fließend.“

Damit ist der Problemkomplex „*Diskriminierung*“ und „*Arbeitnehmerselktion*“ angesprochen. Daß Befürchtungen in dieser Richtung nicht unbegründet sind, zeigen Beispiele aus den USA: dort wurden Personen, die Anlagenträger für die Sichelzellanämie sind, von vielen Firmen und öffentlichen Institutionen von einer ganzen Reihe von Tätigkeiten strikt ausgeschlossen. In den 70er Jahren war in den USA eine Teilnahme an einer Sichelzellanämie-Untersuchung sogar Voraussetzung für den Schulbesuch. Hubbard und Henfin (1985) nennen folgende Tätigkeiten, von denen Anlageträger der Sichelzellanämie (nach einem Vorschlag der US-Firma Dupont) auszuschließen sind:

- Arbeiten mit potentiellen Verursachern von Anämien (Benzol, Blei Cadmium),
- Arbeiten mit Methämoglobin-Bildern (aromatische Amino- und Nitroverbindungen),
- Arbeiten mit Produkten, die die Sauerstoffsättigung vermindern (Kohlenmonoxyd, Umgebungen mit niedrigem Sauerstoffgehalt),
- große körperliche Anstrengungen.

Entsprechende Beispiele aus den USA sind allerdings nur begrenzt auf die Verhältnisse in Deutschland übertragbar, da in den USA etliche Unternehmen zugleich als Krankenversicherer fungieren. Im übrigen wird diese Selektion von den Unternehmen selbst natürlich nicht als Diskriminierung angesehen, sondern mit den Erfordernissen eines präventiven Gesundheitsschutzes für den Arbeitnehmer bzw. dem Schutz dritter Personen begründet. In der Tat werden zum Schutz von Drittpersonen in gewissen Fällen arbeitsmedizinische Untersuchungen verbindlich vorgeschrieben: klassische Beispiele sind Tests auf Farbenblindheit bei Piloten und Elektrikern. Möglicherweise werden in einigen Jahren Tests auf Prädispositionen zu Anfallserkrankungen, plötzlichem Kreislaufversagen etc. bei Busfahrern u.ä. Berufen hinzukommen (Auskunft: Schmidtke). Die Berechtigung dieser Argumentation kann und soll hier nicht näher untersucht werden.

Gleichwohl belegt das obige „*Diskriminierungs*“-Beispiel Sichelzellanämie-Untersu-

chung die Notwendigkeit, unterschiedliche wirtschaftliche Interessen und Schutzgüter (etwa Persönlichkeitsrechte) sensibel gegeneinander abzuwägen. Daß es sich bei nicht bloß um eine historisch überholte Gefahr handelt, belegt z.B. die neuere Arbeit von Beckwith und Alper (1998), in der für die USA eine effektivere „antidiskriminierende“ Gesetzgebung angesichts der gegebenen Fälle von „discrimination by employers, educational institutions, the military, and adoption agencies“ angemahnt wird (Beckwith, Alper 1998: 206). Dabei betonen die Autoren, daß die geforderte Politik nicht allein genetische Tests im Auge habe dürfe, sondern jede Art von Verfahren, die eine Prädiktion möglicher künftiger Erkrankungen gestatten: „The problem is not merely discrimination based on genetics, but als discrimination based on any type of predictive medical information.“ (Beckwith, Alper 1998: 209) Begrüßt wird daher die weite Auslegung von genetischer Information im Text des neuen kalifornischen Gesetzes zur Bekämpfung von Diskriminierungen, von der nicht nur genetische Analysen zur Bestimmung von Dispositionen zu genetisch bedingten Erkrankungen erfaßt werden (vgl. unten die Diskussion der amerikanischen Gesetzgebung unter 4.1.).<sup>9</sup>

Mit der potentiellen Gefahr einer ungerechtfertigten Arbeitnehmerselktion und Diskriminierung einher geht das Risiko der *Aushöhlung des objektiven Arbeitsschutzes*. Für die Betriebe ist der objektive (technische) Arbeitsschutz zunächst ein Kostenfaktor, der unter ökonomischen Gesichtspunkten betrachtet wird. Es kann für ein Unternehmen kostengünstiger sein, durch eine strenge Selektion bei Einstellungsuntersuchungen besonders „resistente“ Arbeitnehmer zu beschäftigen, als durch aufwendige technische Maßnahmen die entsprechenden Belastungen an den Arbeitsplätzen zu reduzieren (vgl. Bayertz 1992: 71). Ein solches Vorgehen verträgt sich gut mit einer anderen, nicht nur in den USA verbreiteten Unternehmensstrategie: „Hundreds of corporate programs are offered to help employees deal with alcoholism, drug abuse, smoking, or stress. The approach is not to reduce organizational sources of stress, but to train individuals to better cope through changes in their personal

---

<sup>9</sup>Näheres siehe Lehrman 1998: 611.

lifestyle.“ (Nelkin, Tancredi 1989: 87) Risiken erwachsen hier daraus, daß die Technik der Genomanalyse einer bestimmten Rationalität – der Logik rentablen Wirtschaftens – unterworfen wird, so daß sich das medizinische Denken und Handeln ökonomischen Denkweisen und Strategien unterordnen muß. Die Befürchtung, daß nicht die Arbeitsbedingungen menschengerechter gestaltet, sondern die Menschen (ihre Auswahl) den Arbeitsbedingungen angepaßt werde, ist jedenfalls nicht aus der Luft gegriffen. „Mit der verbreiteten Anwendung von genetischen Tests in der Arbeitsmedizin könnte deren primäre Funktion verkehrt werden.“ (Hennen et al. 1996: 165)

Führt die Selektion von Arbeitnehmern im Rahmen von genomanalytischen Einstellungstests zu einer Stigmatisierung von „Risikopersonen“, dann wird die Genetik zur „sozialen Waffe“, mit deren Hilfe sich Arbeitskräfte nach genetisch bedingten Risikofaktoren bzw. Resistenzklassen sortieren lassen. Von bestimmten beruflichen Tätigkeiten ausgeschlossene Personen könnten schließlich in den Augen der Gesellschaft auch als Menschen dequalifiziert werden: „Workrelated evaluations carry over to other aspects of life, so that a person deemed unfit to work is often regarded as unfit or inadequate as a person.“ (Nelkin, Tancredi 1989: 102 f.) Daß diese ethischen und sozialen Risiken auch durchaus gesehen werden, dafür sprechen die recht restriktiven Regelungen in der europäischen Bioethik-Konvention („Convention on Human Rights and Biomedicine“: insbesondere Art. 11 und 12) und in verschiedenen Ländern.

Den vorgestellten Befürchtungen können natürlich die erwähnten Vorteile genanalytischer Untersuchungen gerade für den Arbeitnehmer selbst entgegengehalten werden: mehr Prävention, eine gesundheitsverantwortlichere Berufs- und Arbeitsplatzwahl u.ä. So wird in diesem Zusammenhang häufig beklagt, daß z.B. die Berufsberatung zu wenig auf die Möglichkeiten einer genetischen Vorabklärung bestehender Gesundheitsrisiken hinweise: tragisch wäre der Fall eines Berufsanfängers, der sich als Bäcker ausbilden läßt, nur um nach einigen Berufsjahren festzustellen, daß er Mehlstaub nicht

verträgt und deshalb das berüchtigte „Bäcker-Asthma“ bekommen hat.<sup>10</sup> Desgleichen könne die Kenntnis des Acetyliererstatus viele Fälle von Harnblasenkrebs verhindern helfen. Dabei würde es natürlich ausschließlich dem „langsam acetylierenden“ Arbeitnehmer selbst überlassen bleiben, ob er in Kenntnis seines Risikos für ihn gefährliche Arbeitsplätze meide oder nicht (nach Schuckmann). Überdies sei es nicht notwendig, Gentests schon bei Einstellungsuntersuchungen vorzunehmen, sondern allenfalls im Zuge der Erstuntersuchung. Ganz anders zu bewerten sei schließlich die Bestimmung von *erworbenen* ‚Schäden‘ oder Veränderungen der Erbsubstanz (Addukte, Chromosomenveränderungen usw.) aufgrund von Belastungen mit bestimmten Arbeitsstoffen: dabei gehe es ja nicht um die Feststellung von erblichen Dispositionen, weshalb hier die arbeitsmedizinische Prävention in ihr volles Recht trete und zudem dem Arbeitnehmer bei Ersatzansprüchen (Kompensation) helfen könnte.

### **3.2 Entwicklung von Wissenschaft und Technik**

Den Umfang und die Art der künftigen praktischen Anwendung von Gentests in der Arbeitsmedizin hängt wesentlich auch vom Fortgang der einschlägigen wissenschaftlichen Forschung und technischen Entwicklung ab. In welchen Zeiträumen jedoch praxisreife Tests zur Verfügung stehen werden, ist nur schwer abschätzbar. „Gegenwärtig ist eine valide Voraussage des Individualrisikos zweifellos unmöglich. Angesichts der Komplexität der genetischen Einzelfaktoren, ihres Zusammenwirkens und der weitgehend unbekanntem inneren und äußeren nicht-genetischen Einflußfaktoren ist dies auch in der Zukunft äußerst unwahrscheinlich.“ (Hoffmann 1998: 31) Diese eher pessimistische Einschätzung der künftigen Entwicklung wird zwar längst nicht von allen Experten geteilt, gleichwohl hat Hoffmann sicher nicht ganz unrecht, wenn er fortfährt: „Trotz explosionsartiger Zunahme des molekularbiologischen Wissensstandes ist eine gewisse Euphorie in den früheren

---

<sup>10</sup>Hierzu gab es auch eine Gegenmeinung (von Müller): „Bäckerasthma läßt sich vermeiden, wenn konsequent technischer und organisatorischer Arbeitsschutz

Jahren gegenwärtig allgemeiner Ernüchterung gewichen.“ In der Tat stellt sich die Situation in der Genomforschung heute sehr viel komplexer dar, als viele Forscher anfangs gedacht haben. Dieses Schicksal teilt die Genomanalyse mit anderen gentechnologischen Entwicklungen, bei denen ebenfalls anfänglich hohe Erwartungen einer wachsenden Skepsis gewichen sind; man denke etwa an die somatische Gentherapie. Andererseits muß immer auch mit unvermuteten wissenschaftlichen und technischen „Durchbrüchen“ gerechnet werden. - Zentral auf die künftige Entwicklung genanalytischer Verfahren in der Arbeitsmedizin könnten sich folgende Faktoren auswirken:

- Die Bedeutung des weltweiten *Human-Genom-Projekts* und daran anschließender Forschungen zur Funktion und Regulation von Genen: 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: etwa DNA-Chip-Technologien, schnellere Sequenzierautomaten und dergleichen mehr.
- Aus der *technologischen Vernetzung* genomanalytischer Verfahren mit anderen diagnostischen und therapeutischen Methoden sowie mit zunächst medizinern entwickelten Technologien (z.B. der digitalen Informationsverarbeitung) könnte sich eine neue Qualität der technischen Leistungsfähigkeit spezifisch arbeitsmedizinischer Untersuchungsinstrumente ergeben (s. Bayertz 1992: 73; Paslack 1993).
- Der verstärkte Aufbau von *internationalen Forschungsnetzwerken* im Bereich der Umweltmedizin, Toxikologie und molekularen Epidemiologie könnte der Arbeitsmedizin neue Impulse geben und ihr Methodenarsenal bereichern.

---

betrieben wird.“

Was den letzten Punkt anbelangt, so ist zum einen auf eine offenbar wachsende Zahl multinational angelegter Forschungsprojekte hinzuweisen. Beispielhaft sei eine Studie zu den möglichen erbgutverändernden und kanzerogenen Auswirkungen einer Exposition mit Ethylenoxid erwähnt, an deren Durchführung neben Deutschland die Niederlande, Schweden und Großbritannien beteiligt waren (vgl. Grummt 1993). Zum andern auf den Aufbau internationaler Forschungsverbände: so wurde etwa jüngst das Forschungsnetzwerk der „European Science Foundation“ (ESF) gegründet, dem neben Arbeitsmedizinern z.B. auch Krebsforscher und Toxikologen aus Deutschland (H. Bolt), Dänemark, Großbritannien, Finnland und Norwegen angehören. Zu den zentralen Zielen des dort anvisierten „risk assessment“ gehören (lt. Netzwerk-„Proposal“)

- „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. „An important approach is to:

- identify 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
  - identify new functionally significant genetic polymorphisms in enzymes involved in the protection of cells against toxic compounds
  - determine 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).

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 (s. Guengerich 1998). Die mögliche Bedeutung dieser Forschungen für die Zukunft der Arbeitsmedizin dürfte durch die oben gemachten Ausführungen bereits deutlich geworden sein, auch wenn die inzwischen aufgedeckten oder zur Aufdeckung anstehenden Parameter für Effekte und Dispositionen, wie gesagt, vorerst nur selten von bereits praktischer Relevanz sind.

#### **4. Regelungsbedarf und -möglichkeiten**

Da eine Anwendung von Gentests im engeren Sinne in der Arbeitsmedizin derzeit nicht stattfindet, kann von einem akuten Regelungsbedarf nicht gesprochen werden. Dieser Befund gilt offenbar nicht nur für Deutschland, sondern für zahlreiche Länder. So stellt etwa die Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft fest: „Heute werden im Arbeitsbereich keine molekulargenetischen oder zytogenetischen Untersuchungen durchgeführt“. Zur Begründung wird aber nicht etwa die Inexistenz solcher Tests behauptet, sondern werden pragmatische Gründe angeführt: „Grund dafür ist, daß gegenwärtig noch keine genetische Untersuchung Vorteile gegenüber anderen Untersuchungsmethoden oder einen zusätzlichen gesicherten Nutzen bietet“ (Bundesversammlung .../Begleitbericht 1998: 41). Gleichwohl wurde jüngst (im September 1998) in der Schweiz der Vorentwurf zu einem Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen unterbreitet, der auch dezidiert auf arbeitsmedizinische Anwendungsmöglichkeiten eingeht. Auch dies spricht dafür, daß in Zukunft die Attraktivität von (prädiktiven) Gentests für die Arbeitsmedizin zunehmen könnte; und zwar vor allem aus folgenden Gründen, auf die oben schon eingegangen wurde:

- Die Entwicklung geeigneter – aussagekräftiger, standardisierter, kosteneffizienter und leicht einsetzbarer – Testverfahren könnte neue Anwendungsmöglichkeiten

eröffnen bzw. das Methodenniveau insgesamt qualitativ entscheidend verbessern.

- Auch wenn stark belastete Arbeitsplätze eine künftig geringere Rolle spielen sollten, so könnten doch neue Gefahrenquellen bzw. Arbeitsplatzbelastungen, für die Arbeitnehmer risikoempfindlich sind, entstehen.
- Möglicherweise wächst allgemein die soziale Akzeptanz gentechnischer Methoden und damit auch die Bereitschaft, sich testen zu lassen, wenn Gentests erst einmal in anderen gesellschaftlichen Bereichen (vor allem in der Medizin: Humangenetik, Infektionsdiagnostik, Onkologie usw.) üblich geworden sind.

Zur *zentralen Frage* könnte dann werden: Kann der präventive Nutzen dieser Testtechnologien für den Arbeitsschutz wahrgenommen werden, ohne daß die oben (unter 3 [a]) genannten Befürchtungen hinsichtlich Arbeitnehmerselktion, Diskriminierung und Aushöhlung des objektiven Arbeitsschutzes eintreten? Daß diese Befürchtungen nicht unrealistisch sind, wurde oben an Beispielen aus anderen Ländern bereits erörtert. Es muß daher davon ausgegangen werden, daß zumindest mittelfristig ein Handlungsbedarf für die Bundesrepublik entstehen wird. Bei dieser künftigen Regelung werden – kurzgefaßt – folgende Punkte relevant sein:

- Vorrang des objektiven Arbeitsschutzes vor der Selektion von Arbeitnehmern bzw. Stellenbewerbern
- Sicherung der (technischen) Testqualität (Sensitivität, Spezifität)
- Sicherung der Qualität der Testdurchführung (Zulassungspflicht, Zertifizierung usw.)
- Sicherstellung einer informierten und freiwilligen Zustimmung der Testpersonen im Rahmen einer ausreichenden Beratung
- Schutz der erhobenen Daten vor Unbefugten (Arbeitgebern, Versicherungen usw.), einschließlich Maßnahmen gegen eine zweckändernde Nutzung der Daten ohne Einwilligung der Testperson (d.h. die Verwendungszwecke der erhobenen/zu erhebenden Daten müssen präzise geregelt sein)
- Gewährleistung, daß jede betroffene Person die von ihr erhobenen Daten auf ihre

Richtigkeit hin überprüfen sowie sie gegebenenfalls korrigieren kann

- Abkopplung der Testpraxis von der betriebsärztlichen Versorgung
- Qualifizierte Betreuung von Risikopersonen (schon bei der Berufswahl).

Zunächst sei ein Blick auf jene Regelungen geworfen, die hinsichtlich dieser Aufgaben in anderen Staaten bereits getroffen worden sind.

#### **4.1 Zur internationalen Situation**

In den *USA* besteht schon deshalb eine besondere Situation, als hier die Arbeitnehmer zumeist direkt über ihre Arbeitgeber krankenversichert sind. Dies hat ein verstärktes Interesse der Unternehmen an Informationen über den Gesundheitszustand ihrer Beschäftigten – einschließlich präsymptomatischer Dispositionen – zur Folge. Hinzu kommt, daß oft auch die Angehörigen mitversichert sind, was den Anreiz für den Arbeitgeber erhöht, auch Personen, deren Angehörige mit genetischen Risiken behaftet sind, von einer Beschäftigung auszuschließen (Rothstein, Knoppers 1996: 145). Zwar gibt es einen *Americans with Disabilities Act* (ADA), der hier eigentlich Schutz bieten sollte; andererseits schweigt sich dieses Gesetz über Diskriminierungsgefahren aufgrund erhobener genetischer Informationen aus. Unklar ist, ob die genetische Disposition für eine mögliche Erkrankung unter den Begriff der „disability“ fällt. Aber selbst wenn man diese Auslegung zuläßt, bleibt der gebotene Schutz unzureichend: ADA „does not prohibit employers from requiring individuals to release their entire medical records or undergo a comprehensive medical examination (including genetic testing) as a condition of employment. It also does not address the issue of whether unaffected carriers of recessive and X-linked disorders are covered. Moreover, even if it would be unlawful to exclude an individual for a genetic reason unrelated to the individual’s ability to perform the job, it is difficult to prove that the employer acted illegally“ (Rothstein, Knoppers 1996: 146) Das Gesetz schützt klar nur vor Diskriminierungen aufgrund der Rasse oder des Geschlechts, während „hidden disabilities“ – wie eben

nicht-manifeste genetische Merkmale – unabgedeckt bleiben. Daraufhin haben (bis 1996) zehn Bundesstaaten eigene Gesetze zum Schutz vor genetischer Diskriminierung erlassen, die aber ebenfalls nicht frei von definitorischen Problemen sind oder nur bestimmte genetische Krankheitsbilder (z.B. die Tay-Sachs-Krankheit) in den Schutz einbeziehen. Mit der Folge: „With new discoveries of a genetic component of common, multifactorial disorders, it will be increasingly difficult to determine when a disorder is ‚genetic‘.“ (Rothstein, Knoppers 1996: 147)<sup>11</sup>

In *Kanada* ist die rechtliche Situation ähnlich. Die *Canadian Human Rights-Gesetzgebung* klärt nicht genau genug, ob genetische Krankheitsdispositionen unter den Begriffen „handicap“ und „disability“ miteinfaßt sind. Demgegenüber deckt der *Ontario Human Rights Code* zwar genetische Suszeptibilitäten ab, läßt aber unklar, „whether the extensive definition of ‚handicap‘ protects individuals with a genetic predisposition to illness“. Nur im Falle manifester genetischer Merkmale greifen die Schutzbestimmungen zuverlässig. Der kanadische *Science Council* schließlich betont zum einen die positive Bedeutung genetischer Tests für die Verbesserung der Arbeitssituation und den Gesundheitsschutz der Beschäftigten, möchte aber jeden Ausschluß „suszeptibler“ Arbeitnehmer oder Stellungssuchender vermieden wissen (Rothstein, Knoppers 1996: 147 ff.).

In *Europa* haben mehrere Staaten den Schutz vor genetischer Diskriminierung vorgehend und relativ restriktiv geregelt. Vorangegangen waren entsprechende Resolutionen des Europäischen Parlaments (1989 und 1990). Auch der Text der europäischen *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being* läßt genetische Tests nur im Rahmen medizinischer Zwecke oder wissenschaftlicher Forschungen zu. „Therefore, predictive genetic testing as part of pre-employment medical examinations is excluded whenever it does not serve a health purpose.“ (Rothstein, Knoppers 1996: 149)

---

<sup>11</sup>Siehe auch die für einen Rechtsvergleich zwischen den USA und Deutschland instruktive Arbeit von Pletke (1997).

Auch die gesetzlichen Bestimmungen in den *Niederlanden* gestatten keine „Job-Selektion“ aufgrund genetischer Tests (Health Council of the Netherlands 1989).

In *Großbritannien* haben das *Nuffield Council on Bioethics* (Nuffield Council 1993) und das *House of Commons Select Committee on Science and Technology* (House of Commons 1994-95) die Ansicht vertreten, daß genetische Tests derzeit nicht hinreichend robust seien, um sie in der Arbeitsmedizin zur Anwendung kommen zu lassen. Grundsätzlich könnten aber eines Tages durchaus solche Tests durchgeführt werden, und zwar in solchen Fällen, wo signifikante Gesundheitsgefahren mit genetischen Dispositionen für den Arbeitnehmer gegeben sind. Auch ein Ausschluß des Betroffenen von bestimmten Arbeitsplätzen ist dann möglich, insofern alle Möglichkeiten des objektiven Arbeitsschutzes ausgeschöpft sind. Dem Beschäftigten solle aber freigestellt werden, ob er an einer solcher Untersuchung teilnehmen wolle.

Für *Österreich* bestimmt das Gentechnikgesetz (Republik Österreich 1994: 4132) lapidar in § 67: „Arbeitgebern und Versicherern einschließlich deren Beauftragten und Mitarbeitern ist es verboten, Ergebnisse von Genanalysen von ihren Arbeitnehmern, Arbeitssuchenden oder Versicherungswerbern zu erheben, zu verlangen, anzunehmen oder sonst zu verwerten.“ Offenbar sind auch keinerlei Ausnahmen von diesem Totalverbot zugelassen.

Wesentlich differenzierter verhält sich demgegenüber für die *Schweiz* der Vorentwurf zu einem „Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen“, den die *Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft* im September 1998 zur Diskussion gestellt hat. Danach sollen präsymptomatische Untersuchungen im Arbeitsbereich durchaus möglich sein können, wenn sie die Eignung der betroffenen Person für die vorgesehene Tätigkeit nachweisen. 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. Aufgrund der Schutzpflicht des Staates seien nämlich grundsätzlich alle medizinischen Erkenntnismöglichkeiten zuzulassen, also auch die genetische Analyse. Für „gewöhnliche“ Einstellungsuntersuchungen soll freilich ein „zwingendes Ausforschungs- und Offenlegungsverbot“ gesetzlich verankert werden.

Anders liegt aber, wie gesagt, der Fall, wenn Gesundheitsschutz- und Sicherheitserfordernisse die Persönlichkeitsrechte überwiegen, wenn also der Arbeitsplatz gemäß den einschlägigen Bestimmungen über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten unter eine besondere arbeitsmedizinische Vorsorge gestellt ist: dann kann die Vergabe eines Arbeitsplatzes - unter gewissen zusätzlichen Voraussetzungen - an eine vorhergehende genetische Untersuchung obligatorisch gebunden werden. 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 Gentest 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 vollumfänglich mitgeteilt werden, wohingegen dem Arbeitgeber lediglich die Eignung oder Nichteignung des Beschäftigten bzw. Stellungssuchenden zur Kenntnis gebracht werden darf; die ärztliche Schweigepflicht ist also zu wahren. Die Interessen des Arbeitgebers haben grundsätzlich - als „nicht schutzwürdig“ - hinter die Persönlichkeitsrechte des Arbeitnehmers zurückzutreten. Auch 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 (Bundesversammlung ... /Begleitbericht 1998: 39 ff.).

Für den Gesetzgeber in der *Bundesrepublik Deutschland* wäre zu überlegen, inwieweit der schweizerische Gesetzentwurf Vorbildcharakter haben könnte (Kommentar von Hallier: „M.E. bietet das Schweizer Modell die besten Ansätze für eine sachgerechte und differenzierte Regulation“). Zwar gibt es hierzulande aus den

vergangenen Jahren eine Fülle von Empfehlungen (vgl. Pletke 1997) für eine rechtliche Regelung der Anwendung von Gentests, die partiell auch den Arbeitsschutz betreffen, und es besteht weitgehend Einigkeit darüber, daß die Möglichkeit von Gentests bei Arbeitnehmern nach wie vor einen „dringenden Handlungsbedarf des Gesetzgebers“ begründen (nach Auskunft von J. Simon). Obwohl die Situation angesichts der gewachsenen technischen Möglichkeiten insgesamt problematischer geworden ist, hat sich gleichwohl die deutsche Legislative bislang nicht zu einer Regelung veranlaßt gesehen; d.h. es gibt hierzulande bis dato keine *ausdrücklichen* gesetzlichen Regelungen zu Gentests an Arbeitnehmern .

## 4.2 Zentrale Regelungsfragen

### (a) Objektiver Arbeitsschutz vs. Arbeitnehmersélection

Grundsätzlich besteht allgemein Einvernehmen über den grundsätzlichen *Vorrang des objektiven Arbeitsschutzes* vor der Selektion von Arbeitnehmern bzw. Stellenbewerbern (vgl. etwa Wiese 1994: 132). Dies ist – auch von Arbeitgeberseite – grundsätzlich unbestritten. Zu fragen ist jedoch, ob diesem Prinzip durch die fortlaufende Anpassung der entsprechenden Arbeitsschutzbestimmungen an den jeweils neuesten Stand von Wissenschaft und Technik sowie durch eine Ausweitung der Mitbestimmungsrechte der Betriebs- und Personalräte nicht eine größere Geltung als bisher verschafft werden könnte. Die Orientierung der Prävention am jeweils empfindlichsten Arbeitnehmer - so sie methodisch zuverlässig gelingen sollte – würde im Zuge weiterer Erkenntnisse darüber, wer für welchen Stoff besonders suszeptibel ist, zu einer fortschreitenden Senkung von Toleranzwerten führen. Die immer feinere Unterteilung der Kollektive in Risikogruppen wird bloß statistisch relevante Durchschnittswerte (alle Arbeitnehmer werden als gleich betroffen angesehen) tendentiell zugunsten individueller Risikobestimmungen zurücktreten lassen. Dies darf dann allerdings nicht zu einer Arbeitnehmersélection zu Lasten der Beschäftigten

führen, auch wenn das Berufskrankenrecht, über das die Kompensation arbeitsplatzbedingter Erkrankungen geregelt wird, von dieser Entwicklung wahrscheinlich nicht unberührt bleiben wird (Auskunft: Norpoth). Schließlich ist sicher zu stellen, daß auch nach optimaler Sicherung des objektiven Arbeitsschutzes in dem betreffenden Betrieb die Beschäftigten über eventuell noch verbleibende Restrisiken aufgeklärt werden, die der je individuellen Empfindlichkeit geschuldet sind (diese gendiagnostisch abklären zu lassen, liegt dann grundsätzlich in der freien Entscheidung des Arbeitnehmers). - Im Folgenden werden die wichtigsten Punkte im einzelnen durchgegangen:

#### (b) Freiwillige und informierte Zustimmung zu Tests

Ein zentrales Schutzziel muß das Recht auf informationelle Selbstbestimmung sein (vgl. hierzu den Datenschutzteil IV, 3). Dies impliziert zum ersten eine umfassende Information der zu testenden Person über die Ziele des Tests und dessen Implikationen.; zum zweiten die Verhinderung jeglichen Testzwangs. Auch Fragen des Arbeitgebers nach genetischen Veranlagungen sollten grundsätzlich verboten werden. Nach geltendem deutschem Recht gibt es denn auch weder eine ausdrückliche Verpflichtung des Arbeitnehmers, sich genetisch untersuchen zu lassen, noch eine Pflicht, seine genetische Veranlagung zu offenbaren (so schon Hennen et al. 1996: 155). Vom Prinzip der Freiwilligkeit der Teilnahme an DNA-Untersuchungen dürfen Ausnahmen allenfalls dort zugelassen werden, wo entsprechende Untersuchungen zum Schutze Dritter notwendig sind (so etwa Wiese 1994: 124): in diesem Sinne obligatorische Untersuchungen werden heute bereits etwa an Piloten, Zugführern und Elektrikern hinsichtlich Farbenblindheit vorgenommen; in der Zukunft könnten – einen entsprechenden wissenschaftlich-technischen Fortschritt vorausgesetzt – auch Tests auf Risiken für Anfallserkrankungen, plötzliches Kreislaufversagen usw. für Berufsgruppen wie etwa Busfahrer hinzukommen (Auskunft: Schmidtke). - Das Recht auf informationelle Selbstbestimmung impliziert schließlich zum dritten, daß niemandem die Möglichkeit, sich testen zu lassen, verweigert werden darf, sofern er

oder sie dies wünscht. Ein undifferenziertes Verbot der Genomanalyse würde daher gegen das Recht auf informationelle Selbstbestimmung auf seiten des Arbeitnehmers verstoßen, da es ihm die – eventuell erwünschte – Kenntnis seines persönlichen Gesundheitsrisikos vorenthalten würde. Die Freiwilligkeit von genetischen Untersuchungen bleibt allerdings im deutschen Arbeitsschutzrecht so lange problematisch, wie mögliche Kollisionen zwischen dem Grundsatz der Freiwilligkeit und dem den Arbeitsschutz fundierenden Leitgedanken der Prävention nicht rechtlich ausgeräumt werden (s. Hennen et al. 1996: 166).

### (c) Abkopplung der Testpraxis von der betriebsärztlichen Versorgung

Zur Sicherung der Freiwilligkeit genetischer Tests und zur Verhinderung von „genetischer Ausforschung“ der Arbeitnehmer sowie von mißbräuchlicher Verwendung der Testresultate sollte die Durchführung von Genanalysen von der betriebsärztlichen Versorgung abgekoppelt werden. Entsprechende Tests könnten – sofern sie vom Arbeitnehmer gewünscht werden – an anderer Stelle (von niedergelassenen Fachärzten oder durch humangenetische Institute) durchgeführt werden. Vielleicht könnte durch diese Auslagerung dem Mißtrauen von Arbeitnehmern gegenüber seinem Betriebsarzt begegnet werden. Insbesondere dann, wenn der Arbeitnehmer einen Arzt seiner Wahl mit dem Test beauftragen kann, ist die Wahrung des Arztgeheimnisses am wahrscheinlichsten sicherzustellen. Nach Müller hat dieser Vorschlag allerdings wenig Aussicht auf Erfolg: „Dies wird die Profession der Betriebsärzte verhindern, da sie gerade hierüber eine starke Legitimation erfährt.“ In der Praxis sei die Abkoppelungsforderung insofern problematisch, als in vielen Fällen arbeitsplatzspezifische Risiken nur von einem Arbeitsmediziner kompetent beurteilt werden könnten (Auskunft: Norpoth).

In diese Richtung gehen auch die Gedanken von Hallier: „Es ist (insbesondere nach dem Arbeitssicherheitsgesetz) Aufgabe des Betriebsarztes, arbeitsbedingte Gesundheitsgefahren zu erkennen und zu verhindern. Bei entsprechender individueller Disposition kann der Umgang mit einer bestimmten Chemikalie gesundheitsgefährlich

oder sogar lebensbedrohlich sein (siehe das oben angeführte Methylbromid-Beispiel). Hier muß der Betriebsarzt die Möglichkeit der individuellen Beratung im vertraulichen Gespräch mit den Beschäftigten haben. Nichtarbeitsmediziner, z.B. Humangenetiker, haben in ihrer Weiterbildung zum Facharzt keine Kenntnisse über arbeitsplatzbedingte Gefährdungen erworben, können also die individuelle Gefährdungssituation am Arbeitsplatz nur unzureichend beurteilen. – Richtig ist allerdings, daß die Bestimmung von Enzym polymorphismen nicht in die vorgeschriebenen Untersuchungsprogramme (z.B. Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen) aufgenommen werden sollten. Denkbar wäre, daß sie vom Betriebsarzt nur auf Wunsch des Beschäftigten vorgenommen werden. Zudem ist zu bemerken, daß die Methoden der Bestimmung von Suszeptibilitätsfaktoren in arbeitsmedizinischen sowie in pharmakologisch-toxikologischen Hochschulinstituten entwickelt werden. Humangenetische Institute verfügen nicht über die biochemischen Methoden der Phänotypisierung (z.B. Coffein-Test), die ja im Vergleich zur Genotypisierung wesentlich weniger brisant sind. – Ich würde somit dagegen plädieren, dem Betriebsarzt das Instrument einer individuellen Aufklärung über Gesundheitsrisiken ganz aus der Hand zu nehmen. Es ist m.E. wesentlich problematischer, wenn Ärzte, die die konkrete Situation am Arbeitsplatz und die tatsächliche Möglichkeit einer Chemikalienexposition nicht kennen oder beurteilen können (z.B. Genetiker), den Arbeitnehmern pauschale Beurteilungen vortragen und sie damit verunsichern oder in falscher Sicherheit wiegen.“

Als einen möglichen Ausweg aus dem Dilemma zwischen ‚neutraler‘ und ‚kompetenzspezifischer‘ medizinischer Untersuchung erwägt der TAB-Bericht von 1996 (Hennen et al. 1996: 184) als Option „bei bestimmten Untersuchungen und Konstellationen die Hinzuziehung eines zweiten, externen Arztes bei genetischen Analysen“ auf der Basis gleichberechtigter Stellungnahmen und Empfehlungen. - Wie immer auch: es sollte jedenfalls - so der allgemeine tenor - grundsätzlich dem jeweils Betroffenen überlassen bleiben, welche *Schlußfolgerungen* er aus einem positiven Befund (also dem Vorliegen eines Risikos) für sein (Arbeits-) Leben zieht.

#### (d) Qualitätssicherung

Grundsätzlich sollten nur solche genetischen Untersuchungsmethoden eingesetzt werden dürfen, deren Zuverlässigkeit und Aussagekraft außer Zweifel stehen.<sup>12</sup> Auch muß der Bezug der getesteten Merkmale zu arbeitsplatzspezifischen Belastungen und Anforderungen zweifelsfrei feststehen. Das „Risiko“ von Fehldiagnosen bzw. unbrauchbaren Prognosen ist beim derzeitigen Stand der Technik alles andere als gering einzuschätzen. Standardisierungen und Normenkontrollen sowie eine Überwachung (und eventuell Zertifizierung) der die Tests durchführenden Einrichtungen (Labors) scheinen daher dringend geboten. Nur dadurch kann auch die Qualität der Interpretation der Testresultate verbürgt werden. Angesichts der methodischen Unsicherheiten der Technik gewinnt diese grundsätzliche Forderung von Seiten des Datenschutzes um so größere Bedeutung, als alle Testresultate und Diagnosen auf Wunsch der betroffenen Arbeitnehmer auf ihre Richtigkeit hin überprüft werden müssen (Auskunft: Sokol, Schiemann, Mann).

Schließlich muß auch eine qualifizierte Beratung des untersuchten Arbeitnehmers – vor und nach der Untersuchung – garantiert sein. Gerade hier sind viele Fragen offen: „Welche Institutionen sind dafür zuständig? Wer ist kompetent“ (Müller) Ist die Kompetenz des Arbeitsmediziners für eine angemessene Beratung wirklich ausreichend? Die Zweifel daran berühren Fragen, die in größerem Kontext an anderer Stelle dieses Gutachtens (A III, 2) eingehend behandelt werden.

Ein wichtiger Schritt zur Qualitätssicherung wurde in Deutschland durch eine Initiative der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) bereits unternommen: Die DFG läßt fortlaufend analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe eingehend evaluieren und veröffentlicht die standardisierten Verfahren

---

<sup>12</sup>Zu den Qualitätsanforderungen an arbeitsmedizinisch-toxikologische Analysen im Biomonitoring siehe vor allem die Statusanalyse bei Angerer und Lehnert (1999).

regelmäßig in Form einer Ringbuchsammlung (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1996). „Durch diese Evaluierung und Standardisierung von Methoden wird ein wesentlicher Beitrag zur Qualitätssicherung geleistet. Inzwischen werden auch einzelne Methoden der Phänotypisierung und der Bestimmung von Addukten zur Aufnahme in die Methodensammlung aufgenommen.“ (Hallier). Darüber hinaus befaßt sich eine Arbeitsgruppe der Senatskommission der DFG zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe mit Genotoxizitätsmarkern: eine Publikation dieser Evaluierungen soll in absehbarer Zeit erfolgen.

#### (e) Datenschutz

Zum einen ist nach wie vor unklar, ob die materielle Norm der ärztlichen Schweigepflicht ausreicht, um einem Mißbrauch genetischer Daten wirksam vorzubeugen. Dies wurde bereits in dem TAB-Bericht von 1996 bezweifelt (Hennen et al. 1996: 167; vgl. auch den Datenschutzteil III, 3). Zum andern hat sich seit Erscheinen der EG-Datenschutzrichtlinie (1995) die Rechtslage erheblich verändert. Dies gilt vor allem aus einem Grund: So neu - technisch gesehen - die genanalytischen Tests im Vergleich zu herkömmlichen Testmethoden sind, hinsichtlich ihrer prädiktiven Möglichkeiten sind sie teilweise mit anderen, im engeren Sinne der „Genomanalyse“ nicht-genetischen Untersuchungsverfahren durchaus vergleichbar. Nach der geltenden Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts sind nun alle personenbezogenen Daten grundsätzlich schutzwürdig, unabhängig davon, *wie* (mit welchen *Methoden*) sie erhoben wurden. Auch bei dem Schutz genetischer Informationen sind Persönlichkeitsrechte - insbesondere das Recht auf informationelle Selbstbestimmung - betroffen. Aus diesem Grunde kritisiert etwa Huber die zu eng ausgelegte (weil auf molekulargenetische Methoden eingeschränkte) Definition der Genomanalyse der *Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin*, wodurch der Regelungsbedarf der Genomanalyse im Bereich des Arbeitsschutzes zu sehr eingeschränkt werde. Rechtsverbindliche Regelungen hätten aber alle Methoden zur Erfassung der molekulargenetischen Konstitution eines Arbeitnehmers zu erfassen. Das prädiktive Potential sei der springende Punkt (Huber 1994: 117 f.).

Ähnlich argumentiert auch Wiese: „Entscheidend ist nicht die Art des Verfahrens, sondern die dadurch ermöglichte Offenlegung genetischer Merkmale“ (Wiese 1994: 126). Maßgeblich für eine noch zu treffende gesetzliche Regelung im Datenschutzbereich könnten somit nicht so sehr die eingesetzten Untersuchungsmethoden, als vielmehr die mit den jeweiligen Untersuchungen erzielten oder zu erzielenden Befunde sein. Insofern dann die Erhebung bestimmter Daten als zulässig erachtet wird, wäre es gleichgültig, mit welcher Methode diese Erhebung vollzogen wird. – Wie auch immer hier der Gegenstand der Regelung bestimmt werden mag, auf jeden Fall ist klar zu festzulegen, wer an wem und unter welchen Umständen überhaupt Daten erheben und verwerten darf, und wem der Zugang zu diesen Daten erlaubt sein soll. Genetische Daten sind besonders sensible Daten, die Individualität und Persönlichkeit des Untersuchten unmittelbar berühren.

Es sollte insbesondere auch sicher gestellt werden, daß im Zuge von Genanalysen nur *arbeitsplatzspezifische* Daten erhoben werden. Dies deckt sich mit der jüngst von der Deutschen Forschungsgemeinschaft in einem noch unveröffentlichten Papier ausgesprochenen Empfehlung, „einen genetischen Test am Arbeitsplatz nur dann durchzuführen, wenn es um den Ausbruch einer genetischen Krankheit geht, die mit dem Arbeitsverhältnis in unmittelbarem Zusammenhang steht, also ein Gesundheitsrisiko voraussehbar ist, oder wenn die Folgen einer wahrscheinlich auftretenden genetisch bedingten Erkrankung andere Arbeitnehmer erheblich gefährden würden.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 4)

Schließlich ist die Abspeicherung der Daten genauestens zu regeln: nur befugte Personen sollten Zugriff erhalten können, und es sollten keine zweckändernden Verwendungen erhobener Daten ohne Einwilligung der getesteten Person gestattet sein. Daß ein möglicher Mißbrauch von genetischen Informationen nicht nur von gewerkschaftlicher Seite geargwöhnt wird, zeigt eine Umfrage des *Deutschen Industrie- und Handelstages*, bei der ein IHK-Industrieausschuß äußerte, „daß von der Einsatzmöglichkeit der Genomanalyse im betrieblichen Bereich, d.h. insbesondere

bei der betriebsärztlichen Einstellungsprüfung, grundsätzlich abgesehen werden sollte. Die Gefahren eines Mißbrauchs seien höher zu bewerten als die möglichen Vorteile“ (DIHT 1992: 3 f.). Auch wenn man nicht so weit gehen will, bleibt es gleichwohl ein unbedingtes Erfordernis, dem Datenschutz äußerste Sorgfalt angedeihen zu lassen.

Jedenfalls wird es eine zentrale Aufgabe der rechtlichen Regelung sein, *das* Grundproblem der genetischen Diagnostik in der Arbeitsmedizin zu lösen, das darin besteht, daß auf der einen Seite der präventive Nutzen der Gendiagnostik unbestreitbar ist, daß aber andererseits die Freiwilligkeit solcher Tests *strukturell* bedroht ist.

## V. GENTESTS UND VERSICHERUNGEN

---

### 1. Ausgangssituation

#### 1.1 Status quo: genanalytische Methoden spielen keine erwähnenswerte Rolle

Von anderen Diagnoseverfahren unterscheiden sich gendiagnostische Verfahren unter anderem darin, daß sie häufig eine leichtere und genauere Diagnostizierbarkeit und einen genaueren Heterozygotennachweis ermöglichen als Phänotyp- oder proteinchemische Analysen und darin, daß Anlagen für Krankheiten wie zum Beispiel Chorea Huntington mit DNA-analytischen Verfahren präsymptomatisch, also bereits vor ihrer Manifestation, festgestellt werden können. Die grundsätzliche Bedeutung, die solche Diagnoseverfahren für Versicherungen, die auf versicherungsmathematischer Grundlage arbeiten, haben könnten, liegen auf der Hand: Die Ergebnisse genanalytischer Untersuchungen könnten als Grundlage der Risikoprüfung *vor* einem Vertragsabschluß sowohl zu einer risikoadäquateren Prämienkalkulation als auch der Risiko-selektion beitragen. Darüber hinaus könnten genanalytische Untersuchungen auch *nach* Vertragsabschluß eine Rolle im Hinblick zum Beispiel auf die Problematik der Übernahme diagnostischer oder therapeutischer Leistungen durch Krankenversicherer (Kliemt 1996), im Hinblick auf ihren Einsatz in der Prävention oder Prämienzuschläge für riskante Lebensstile, die Verpflichtung zur Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen oder eine individuelle Rund-um-Betreuung von Versicherungsnehmerinnen und Versicherungsnehmern im Rahmen eines „professionellen Gesundheitsmanagements“ (managed care) (Kaupen-Haas, Rothmaler 1998: 16ff.; ZfVersicherungswesen v. 15. Mai 1998) spielen. Im folgenden wird nur der erste dieser beiden Aspekte diskutiert.

Derzeit spielen genanalytische Methoden „in keinem Land eine erwähnenswerte Rolle. Bei unserer Umfrage auf einem Dutzend bedeutender Versicherungsmärkte sind ledig-

lich vereinzelte Vorlagen mit molekulargenetischen Untersuchungsergebnissen (am häufigsten Chorea Huntington) genannt worden.“ (Regenauer 1997: 630) Auch in Deutschland kommen genetische Diagnoseverfahren in der Versicherungsmedizin - soweit bekannt - gegenwärtig nicht zum Einsatz. Dies gilt nicht nur für die gesetzlichen Krankenkassen, die ohnehin dem Risikoverteilungsprinzip folgen und entsprechend keine Risikoprüfungen durchführen, sondern auch für die privaten Krankenversicherungen und Lebensversicherungen. Weder verlangen private Versicherer die Vorlage eines Gentests im Rahmen der Risikoprüfung als Voraussetzung für den Abschluß einer Versicherung, noch wird vor Abschluß einer Versicherung direkt nach anderweitig bereits vorliegenden genanalytischen Untersuchungsergebnissen gefragt. Nach Auskunft des Gesamtverbandes der Deutschen Versicherungswirtschaft werden die Versicherungsunternehmen auch „in absehbarer Zukunft... weder Gentests als Mittel der Risikodifferenzierung verlangen noch ausdrücklich nach durchgeführten Gentests fragen.“ (Stellungnahme des GDV)

Als zentrale Gründe dafür, daß Versicherungsunternehmen auf eine routinemäßige Durchführung von Gentests bzw. eine gezielte Nachfrage nach bereits früher anderweitig durchgeführten Tests derzeit weitgehend verzichten, werden in der Regel vor allem deren (a) mangelnde Aussagekraft, (b) versicherungsmathematische Gründe und (c) ein mangelndes Interesse an einer zu starken Risikosegmentierung genannt.

#### (a) Mangelnde Aussagekraft genetischer Tests

Ein Hauptgrund für das mangelnde Interesse von Versicherern an der Inanspruchnahme genetischer Diagnoseverfahren besteht derzeit in deren mangelnde Aussagekraft. 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: 630) Mit Hilfe epidemiologischer Daten läßt sich berechnen, wie hoch der Anteil von Versiche-

rungsnehmern mit monogenen (spätmanifestierenden) Krankheiten maximal ist. Auf die ganze Bevölkerung bezogen sind dies nur ca. 3%. Im Hinblick auf die in der Bevölkerung weitverbreiteten Krankheiten wie zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen etc., deren Diagnostik auch aus versicherungsmathematischen Gründen interessant wäre, stehen zuverlässige gendiagnostische Testverfahren derzeit nicht zur Verfügung.

Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte auch die britische *Human Genetics Advisory Commission* (HGAC) in ihrem im Dezember 1997 veröffentlichten Bericht *The implications of genetic testing for insurance*: „For certain single gene (monogenetic) disorders, actuarially significant associations between genetic factors and specific diseases or premature death are known to exist. (...) There are a few late onset monogenetic disorders, for example Huntington's disease, and here genetic tests results may provide a basis for relatively precise prediction. However, the age at which onset will occur and likely severity of the disorder cannot be predicted with accuracy. (...) In the vast majority of cases of ill health, however, not enough is known about the interaction between different genes, or between genes and the environment, or genes and lifestyle factors. Nor is this degree of knowledge likely to be available for a significant time. It is one of the basic misunderstandings of genetics that it will lead to an immediate increase in general predictive power. These expectations seem unrealistically high, and for the foreseeable future, genetic tests may have little real predictive value for insurance purposes, except for a few relatively rare diseases.“ (HGAC 1997: 10f.)

Über die mangelnde Aussagekraft der bislang zur Verfügung stehenden genetischen Testverfahren im Hinblick auf die Bedürfnisse von Versicherungsunternehmen besteht weitgehend Einigkeit. Die Ansichten über mögliche zukünftige Entwicklungen gehen dagegen gänzlich auseinander. Während manche, wie beispielsweise die HGDA, eine Entwicklung von prädiktiven Testverfahren auch in der vorhersehbaren Zukunft für unrealistisch halten, halten andere es für denkbar, „dass in zehn oder zwanzig Jahren auf miniaturisierten Platten gleichzeitig Hunderte von Gentests der gleichen Person

für verschiedene Veranlagungen gemacht werden können.“ (Braun 1996) Im Auge behalten muß man dabei allerdings, daß „Gentests bei den multifaktoriellen Krankheiten (mit im allgemeinen geringer Heritabilität) *per definitionem* einen niedrigen prädiktiven Wert haben.“ (Schmidtke, pers. Mitteilung)

#### (b) Versicherungsmathematische Gründe

Als ein weiterer Grund für die Zurückhaltung der privaten Versicherungswirtschaft werden häufig versicherungsmathematische Gründe genannt. Die Frage, ob der Einsatz genetischer Diagnosemöglichkeiten unter versicherungsmathematischen bzw. versicherungswirtschaftlichen Gesichtspunkten sinnvoll ist, ist allerdings umstritten.

*Für* die Auffassung, der Einsatz genetischer Diagnosemöglichkeiten sei unter versicherungsmathematischen bzw. versicherungswirtschaftlichen Gesichtspunkten sinnvoll, wird vor allem vorgebracht, die Anwendung genetischer Diagnosemöglichkeiten - zumindest in größerem Umfang - erlaube eine risikoadäquatere Prämienkalkulation und optimiere die Möglichkeiten der Risikoselektion. *Gegen* die Auffassung, der Einsatz genetischer Diagnosemöglichkeiten sei unter versicherungsmathematischen Gesichtspunkten sinnvoll, wird dagegen vorgebracht, daß eine Individualisierung von Risiken dem Versicherungsgedanken widerspreche. Gehe man davon aus, daß das „Gesetz der großen Zahl“ ebenso wie das Äquivalenzprinzip ein zentraler Grundsatz in der Versicherungsmathematik sei, dann sei „der Versicherer daran interessiert, möglichst homogene Risikogruppen zu bilden (Sahmer 1995: 7). Eine allzu 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“ (Sahmer 1995: 7) würden und insofern „die versicherungsmathematischen Axiome unanwendbar machen und den Versicherungsgedanken letztlich aus den Angeln haben.“ (Sahmer 1995: 8) Dieser Aspekt ist allerdings umstritten. So vertritt beispielsweise Berberich die Auffassung, daß „die planmäßige Organisation von Risi-

kokollektiven und das Erreichen einer Kollektivgröße“ in der Tat von Bedeutung seien; 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 1998b: 284).

Das „Gesetz der großen Zahl“ hat in diesem Zusammenhang, wie Cohen hervorhebt, auch nur den Status einer notwendigen Voraussetzung: „Although, the possibility of a viable insurance market rests on a pooling of risks, the presence of a large pool is merely a necessary, but not itself a sufficient, condition to support an insurance market. There are three further conditions that must be satisfied: (1) the risk of the insured pool must have low positive covariance; (2) the ‘moral hazard’ problem must not be severe; and (3) there must be little scope for ‘adverse selection’.“ (Cohen 1999: 6).

#### (c) Mangelndes Interesse an einer zu starken Risikosegmentierung

Eng mit dem versicherungsmathematischen Argument gegen eine (intensive) Nutzung gendiagnostischer Verfahren zusammen hängt ein dritter Grund, der für die gegenwärtig beobachtbare Zurückhaltung der Versicherungswirtschaft in der Frage der Nutzung von Gentests zur Risikoselektion genannt wird. Demnach haben Versicherer generell kein Interesse an einer zu starken Risikosegmentierung. Dies liege nicht nur an der auch von der Versicherungswirtschaft anerkannten sozialen Funktion von Versicherungen, sondern vor allem daran, daß Versicherer generell ein Interesse daran hätten, möglichst viele Gesellschaftsmitglieder zu versichern. Eine zu starke Risikosegmentierung führe aber 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: 7) Andere, wie zum Beispiel Klaus Bohn, halten die Behauptung, Versicherer hätten kein

Interesse an einer (zu) starken Risikosegmentierung, jedoch für „durch die Praxis ständig widerlegt“ (Bohn, pers. Mitteilung).

Dies wird auch als Grund dafür genannt, daß die Versicherungswirtschaft zum gegenwärtigen Zeitpunkt auch auf andere diagnostische Möglichkeiten verzichtet, die mit hoher Wahrscheinlichkeit risikoehebliche Befunde zutage fördern würden.

Eine Untersuchungsverpflichtung des Antragstellers besteht von seiten privater Krankenversicherer nicht. Für die Risikoeinschätzung maßgeblich sind in der Regel die eigenen Angaben des Antragstellers bzw. der Antragstellerin. Von Ausnahmefällen abgesehen wird „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., obwohl durch solche diagnostischen Maßnahmen mit hoher Wahrscheinlichkeit in einer Reihe von Fällen bereits manifeste Krankheitsbilder zutage treten würden. Auch nach Risikofaktoren wie z.B. Rauchen, Bewegungsmangel, Übergewicht usw. wird im allgemeinen nicht gefragt, ebenso wenig wie nach Krankheiten von Familienangehörigen, da Erbkrankheiten den Abschluß des Versicherungsvertrages und die Prämienhöhe nur dann beeinflussen, wenn sie bei der zu versichernden Person selbst bereits als risikoehebliche Vorerkrankung feststellbar sind.“ (Sahmer 1995: 6)

Auch im Bereich der Lebensversicherungen erfolgen zum gegenwärtigen Zeitpunkt rund 99% aller Abschlüsse in Deutschland ohne eine vorherige ärztliche Untersuchung.

## 1.2 Zukünftige Entwicklung

Auch wenn genanalytische Verfahren im Versicherungswesen in Deutschland derzeit nicht eingesetzt werden, wird der Druck auf Versicherer, genetisches Wissen in Anspruch zu nehmen, im Zuge der Entwicklung einer Vielfalt von neuen Testverfahren absehbar zunehmen. Cohen hält diese Entwicklung sogar für unvermeidlich: „We cannot recreate an insurance market in which we are ignorant of genotypes once that information becomes readily available. There is simply no way to unscramble the eggs; no way to return to the *status quo ante*.“ (Cohen 1999: 31) Verantwortlich dafür sind zum einen neue technische Entwicklungen, zum anderen aber auch - insbesondere im Zuge des Humangenom-Projektes - ein ständiger Zuwachs an genetischem Wissen. Beide Entwicklungen führen zu einer Vervielfältigung genetischer Testverfahren, die zunehmend leistungsfähiger, einfacher handhabbar und billiger werden.

Im Hinblick auf die Auswirkungen für das Versicherungswesen von besonderer Bedeutung wird dabei sein, ob und inwieweit es gelingt, diagnostische Testverfahren für polygenetisch bzw. multifaktoriell bedingte Erkrankungen mit hoher Aussagekraft zu entwickeln. Ein zweiter wichtiger Aspekt ist, daß solche Gentests in Zukunft möglicherweise einfach handhabbar und billig sein werden, was nicht nur die Möglichkeit erhöht, daß sie in größerem Umfang von Privatpersonen angewendet werden - sei es, daß Tests von privaten Diagnoselabors durchgeführt oder auch von Privatpersonen direkt „over the counter“ erworben und angewendet werden -, sondern die Anwendung auch für Versicherer lukrativer machen würde. Inzwischen gibt es beispielsweise bereits home-test-kits für genetisch bedingte Erkrankungen, die - allerdings nicht in Deutschland - frei verfügbar sind und „über den Ladentisch“ verkauft werden.

Einige wenige Aktivitäten der Versicherungswirtschaft - national und vor allem international - lassen vermuten, daß das Interesse von Versicherern an der Möglichkeit der Inanspruchnahme genetischer Diagnosemöglichkeiten in den vergangenen Jahren -

insbesondere aufgrund gewachsener oder sich zumindest als mittelfristig realistischer darstellenden technischen Möglichkeiten - tatsächlich zugenommen hat. Zu beobachten ist eine intensivierete Auseinandersetzung der Versicherungen mit dem Thema „Genomanalyse“ auf verschiedenen Ebenen. So wird zum Beispiel die Sprecherin des GDV, Gabriele Hoffmann, in der Zeitschrift *Insurance Day* (22. Okt. 1998) zwar mit der Feststellung zitiert, genetische Tests seien „not a current issue. No one is seeking to introduce mandatory testing.“ Allerdings könne man die Nutzung der Ergebnisse genetischer Tests nicht gänzlich verbieten: Die Versicherungsindustrie müsse jedoch, um das Versicherungsprinzip bei der Risikoselektion einhalten zu können „have the right to ask for information, if someone has taken such a test“. Der europäische Dachverband *Comité Européen des Assurances* hat eine gemeinsame Arbeitsgruppe von privaten Lebens- und Krankenversicherern zur Frage von Gentests eingerichtet. Nach Auskunft von Lauth, Abteilungsleiter beim Gesamtverband der Deutschen Versicherungswirtschaft und Mitglied dieser Arbeitsgruppe, dient diese jedoch allein dem Informationsaustausch und hat keine operative Funktion (Gespräch v. 14. Dez. 1998). Die Kölnische Rückversicherung hat, um ein weiteres Beispiel zu nennen, im Juni 1998 eine Fortbildungsveranstaltung über die Chancen und Risiken des Einsatzes genetischer Analysen für die Risikoprüfung durchgeführt (Risiko Prüfung aktuell 2/98: 5ff; vgl. auch Berberich 1998c). Eine weitere Veranstaltung ist für dieses Jahr angekündigt. Ob diese intensivierete Auseinandersetzung als strategische Vorbereitung der Einführung solcher Tests gewertet werden muß, ist derzeit nicht zu entscheiden.

### Aktivitäten der Kölnischen Rück in bezug auf „Genetic Testing“

Tätigkeit	Spezifizierungen	Mitarbeiter/ Externe Mitarbeiter
Vorträge	vor Kunden  auf brancheninternen nationalen wie internationalen Konferenzen	Prof. Dr. Fischer Dr. Pokorski Dr. Berberich Paul Brett Dr. Peter Brett
Bücher / Schriften	Zwei kleinere Schriften in deutscher Sprache (1993, 1998)  Impact of Modern Genetics on Life Insurance (erscheint im Frühjahr 1999)	Prof. Dr. Fischer  Dr. Berberich/ Prof. Dr. Fischer
Artikel (Auswahl)	Zeitschriften Cancer (1997)  ReActions Lhr quaterly supplement (summer 1997)  Versicherungswirtschaft (1998)  The Actuary (1993)	Dr. Pokorski  Prof. Dr. Fischer  Dr. Berberich  Prof. Dr. Fischer / Paul Brett
Seminare	Genetics Seminar CLRE London: Great Britain, Scotland, Ireland 1997, 1998  Schulungsseminar für Risikoprüfer 1998, Köln	Dr. Pokorski Dr. Peter Brett Dr. Berberich Paul Brett  Prof. Dr. Fischer (Leitung) externe Referenten; Vertreter des Deutschen Gesamtversicherungsverbandes
Genetic Bulletin	UK: CLRE	Dr. Peter Brett

(Quelle: Die Kölnische Rück, Themen Nr. 7, 1998: 39)

Ein gesetzlicher Regelungsbedarf wird auf seiten der Versicherungswirtschaft gegenwärtig nicht gesehen. Für die Versicherungswirtschaft sei es „deutlich sinnvoller, *Richtlinien zur Handhabung genetischer Tests* zu entwickeln als eine einschränkende Gesetzgebung abzuwarten. Solche Richtlinien eröffnen der Versicherungswirtschaft die Möglichkeit, möglichst schnell auf Veränderungen im Bereich genetischer Tests zu reagieren.“ (Berberich 1999: 45) Dies sei insbesondere deshalb von Bedeutung, weil die Entwicklungen in der Molekulargenetik schnell voranschritten. Entsprechende Regelungen sollten daher regelmäßig überprüft und aktualisiert werden (Berberich 1999: 45).

Einige wenige Beispiele aus den USA machen allerdings deutlich, daß es ein Interesse von Versicherungsunternehmen an der Inanspruchnahme von genanalytischen Untersuchungsergebnissen zur Prämienkalkulation bzw. zur Risikoselektion unter bestimmten Voraussetzungen durchaus gibt. So hat zum Beispiel eine von McEwen et al. unter ärztlichen Direktoren von Lebensversicherungsunternehmen durchgeführte Befragung bereits 1991 ergeben, daß „few insurer perform genetic tests on applicants, but most are interested in accessing genetic test information about applicants that already exist“, und daß „the degree of insurer’s interest in using genetic test results may depend on the face amount of the policy applied for and the on the specificity and sensitivity of the test.“ (McEwen et al. 1993: 44f.) Interessant ist die Untersuchung von McEwen insbesondere deshalb, weil sie auf einen sich abzeichnenden Bewußtseinswandel in der Versicherungswirtschaft hindeutet. Konfrontiert mit verschiedenen Fallbeispielen von Antragstellerinnen und Antragstellern mit einer genetisch verursachten Erkrankung bzw. mit einem erhöhten Risiko, eine solche Erkrankung zu entwickeln, vertraten die Befragten durchgängig die Ansicht, es sei gerechtfertigt, in diesen Fällen entweder die Versicherungsprämien zu erhöhen oder aber den Versicherungsschutz einzuschränken - und zwar unabhängig davon, ob die jeweiligen bundesstaatlichen Regelungen Versicherungsunternehmen einen solchen Entscheidungsspielraum einräumten oder nicht.

Aus den USA stammen auch verschiedene Berichte über Fälle einer „genetischen Diskriminierung“ von Antragstellerinnen und Antragstellern durch Versicherungsunternehmen. Der Ausdruck „genetische Diskriminierung“ faßt dabei eine Ungleichbehandlung von Menschen bzw. deren Angehörigen aufgrund ihrer tatsächlichen oder vermeintlichen genotypischen Eigenschaften zusammen und hebt sich insofern von einem Begriff der Diskriminierung ab, der auf phänotypische Unterschiede referiert (Geller et al. 1996: 72). So fassen zum Beispiel Geller et al. als Ergebnis ihrer Studie über genetische Diskriminierung zusammen, daß eine Reihe von Institutionen, darunter unter anderem auch Kranken- und Lebensversicherungen, „have engaged in genetic

discrimination“. Von 917 zurückgegangenen Fragebögen gaben rund die Hälfte der Beantworter, in der Regel Betroffene, die noch nicht manifest erkrankt oder Anlageträger waren, an, Diskriminierung in der einen oder anderen Weise erfahren zu haben (Gellner et al. 1996). Billings et al. konnten bereits Anfang der 90er Jahre nachweisen, daß sich „genetische Diskriminierung“ auch gegen solche Menschen richten kann, die vollständig symptomfrei sind und „their only `abnormality` lies in their genotypes.“ (Billings et al. 1991: 479) „As large numbers of individuals submit to or are coerced into testing in order to obtain employment or insurance coverage“, so die Schlußfolgerung von Billings et al., „a new social class and category - the `asymptomatic ill` - may be constructed.“ (Billings et al. 1991: 479) Auch Forscherinnen und Forscher in Buffalo konnten im Rahmen einer anonymen Umfrage unter Versicherungsunternehmen zeigen, daß eine signifikant große Zahl von Versicherern bereit wäre, Träger des Gens für eine bestimmte erbliche Krebsvariante (HNPCC) nicht zu versichern. Ein Versicherer bezog seine Ablehnungsbereitschaft sogar auf Verwandte eines Genträgers (Birmingham 1997: 710). Entsprechende Untersuchungen und Berichte liegen für die Situation in Deutschland nicht vor. Die derzeitige Situation ist jedoch „für Versicherer und Versicherte gleichermaßen unsicher.“ Einem „potentiellen Versicherungsnehmer, der eine Anlageträgerschaft für eine schwerwiegende Erkrankung fürchtet und sich daraufhin testen will“ müsse daher geraten werden, „dies grundsätzlich erst nach Abschluß des Versicherungsvertrages zu tun.“ (Schmidtke 1997: 149)

In Deutschland warnen Versicherer vor allem vor einer Erhöhung der Antiselektionsgefahr für den Fall, daß sich potentielle Versicherungsnehmerinnen bzw. -nehmer gegenüber dem Versicherungsunternehmen einen genetischen Informationsvorsprung verschaffen. Aus diesem Grund bestehen die Versicherer in Deutschland insbesondere auf der grundsätzlichen Bedeutung der vorvertraglichen Anzeigepflicht nach § 16 des Versicherungsvertragsgesetzes und lehnen eine mögliche Einschränkung der Fragemöglichkeit des Versicherers ab. § 16 VVG legt die vorvertragliche Anzeigepflicht für gefahrenerhebliche Umstände fest. Ein Antragsteller ist danach verpflichtet, „alle Gefahrumstände anzuzeigen, die geeignet sind, den Entschluß des Versicherers, den

Vertrag überhaupt oder zu dem vereinbarten Inhalt abzuschließen, zu beeinflussen.“ (Berberich 1998a: 1192) In § 16 VVG wird nicht unterschieden, von welcher Art die im Rahmen der Anzeigepflicht dem Versicherer vom künftigen Versicherungsnehmer zu eröffnenden risikorelevanten Fakten sind, noch auf welchem Wege diese erhoben wurden. Er impliziert somit auch das Recht des Versicherers, nach anderweitig durchgeführten Gentests und deren Ergebnissen zu fragen. Die Versicherungsunternehmen halten sich in dieser Frage derzeit generell zurück. Uhlemann (1998: 126) berichtet jedoch, daß es bereits „Vorstöße einzelner Lebensversicherungen, Fragen zur Genomanalyse in den Fragebogen für Antragsteller aufzunehmen“, gegeben habe.

Das Bundesaufsichtsamt für das Versicherungswesen hat „wegen der abstrakten Gefahr einer Verwendung von Genomanalysen im Versicherungswesen“ bereits 1992 eine Ergänzung des Versicherungsvertragsgesetzes angeregt. Demgemäß 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.“ Das Problem einer möglichen genetischen Diskriminierung ist zwischenzeitlich auch auf Regierungsebene erkannt worden. In der Koalitionsvereinbarung zwischen SPD und Bündnis 90/ Die Grünen wird als ein Ziel der gemeinsamen Regierungsarbeit formuliert: „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 derzeit Überlegungen mit dem Ziel der Umsetzung dieses Zieles, die möglicherweise auch in einer Änderung des Versicherungsvertragsgesetzes münden könnten.

## **2. Was könnte zur Anwendung führen?**

### **2.1 Auf welchen Wegen können Versicherer genetisches Wissen über Versicherungsinteressenten erwerben?**

Prinzipiell stehen Versicherern drei Wege offen, genetisches Wissen über Versicherungsinteressenten zu erlangen. Genetisches Wissen ist zugänglich (a) durch Informationen, die nicht aus Gen-Tests stammen, (b) aus Ergebnissen von vom Versicherungsinteressenten vor Vertragsabschluß anderweitig vorgenommenen genetischen Tests, oder (c) vom Versicherer vor Vertragsabschluß verlangten oder selbst routinemäßig durchgeführten genetische Tests.

#### (a) Informationen, die nicht aus Gen-Tests stammen

Informationen, die nicht aus Gen-Tests stammen, lassen gleichwohl unter bestimmten Umständen auch Rückschlüsse auf den genetischen Status eines Menschen zu. So lassen sich Risikopersonen zum Beispiel durch entsprechende Fragen zur Familienanamnese identifizieren. Solche Informationen werden von Versicherungsunternehmen bereits seit langem für die Risikoprüfung genutzt. In ihrem Länderbericht stellen Rothstein und Knoppers beispielsweise für die Vereinigten Staaten fest: „Although not currently required, insurers nevertheless make decisions based on genetic information because of the 6,000 genetic disorders and diseases identified, predispositions to many of these diseases are already detectable to some extent through family histories.“ (Rothstein & Knoppers 1996: 152)

Ergebnisse aus der Familienanamnese werden dabei, wie ein ärztlicher Direktor eines Versicherungsunternehmens in den USA feststellt, als Ersatz für genetische Tests eingesetzt: „insurance companies already use genetic data... To some extent, one might

consider family history data a proxy for more specific confirmatory genetic tests.“ (zit. nach Stone 1996: 139)

Berberich vertritt die Auffassung, das Problem einer Erhöhung der Antiselektionsgefahr im Zuge der Verfügbarkeit neuer genetischer Testverfahren in der Lebensversicherung sei zur Zeit deshalb weniger hoch, als man vermuten könnte, da die Nutzerinnen und Nutzer genetischer Diagnostik diese zumeist deswegen in Anspruch nähmen, weil in ihrer Verwandtschaft bereits genetisch bedingte Erkrankungen aufgetreten seien und sie eine präsymptomatische Diagnose anstrebten bzw. wegen eines Kinderwunsches eine Paarberatung aufsuchten. „D.h. für die Risikoprüfung, daß derartige Risikopersonen bereits durch entsprechende Fragen zur Familienanamnese identifiziert werden können.“ (Berberich 1998a: 1194) Dies sei insbesondere in der Lebensversicherung bereits heute üblich und stelle keine Reaktion auf die Verfügbarkeit genetischer Tests dar (Berberich 1998b: 92f.)

(b) Ergebnisse von vom Versicherungsinteressenten vor Vertragsabschluß anderweitig vorgenommenen genetischen Tests

Eine zweite Möglichkeit für ein Versicherungsunternehmen, an genetische Informationen über Versicherungsinteressentinnen und -interessenten zu gelangen, besteht im Rückgriff auf Ergebnisse von genetischen Tests, die vom Versicherungsinteressenten bzw. der Versicherungsinteressentin vor Vertragsabschluß bereits anderweitig durchgeführt worden sind. Hier lassen sich vor allem zwei Möglichkeiten unterscheiden: Versicherungsunternehmen können entweder selbst auf verschiedene Weise versuchen, Informationen darüber zu erlangen, ob beim Versicherungsinteressenten früher bereits ein Gen-Test durchgeführt worden ist, oder die genetischen Informationen können dem Versicherungsunternehmen vom Versicherungsinteressenten angeboten werden.

- durch das Versicherungsunternehmen:
- Versicherungsunternehmen können auf verschiedene Weise versuchen, Informationen darüber zu erlangen, ob beim Versicherungsinteressenten früher bereits ein Gen-Test durchgeführt worden ist. Zum Beispiel kann der Versicherungsantrag das Versicherungsunternehmen über einen Gen-Test informieren, der beim Versicherungsinteressenten durchgeführt worden ist, ohne daß gezielt danach gefragt würde: „Sometimes insurance companies secur access to such information from the response to a question on the health history questionnaire of applicants; for example, a simple question asking an applicant if he or she had seen a health care provider in the past five years and, if so, for what reason might lead an applicant to disclose that he or she had sought genetic testing. Alternatively, a response on the health history questionnaire about a completely unrelated condition (e.g. asthma) might cause the insurance company to request a copy of the applicant`s medical chart from the applicant`s physician.“ (Kass 1997: 304)

Auch aus der Krankenakte des Versicherungsinteressenten können Informationen über eine früher durchgeführte genanalytische Untersuchung hervorgehen: „Because the record is typically copied and forwarded to the company in its entirety (that is, rather than the sections of the chart exclusively concerning the applicant`s history of asthma being forwarded), any mention in the patient`s chart, even peripherally, of genetic testing would be available to the insurance company. Moreover, physicians sometimes document in the medical chart if their patient`s tell them they have been enrolled in a research study. If the note in the chart further described the project as being related to genetic testing, that might be cause for the insurance company to ask the applicant additional questions before issuing the insurance policy.“ (Kass 1997: 304)

Als von besonderer Bedeutung könnte sich in diesem Zusammenhang die fortschreitende „Genetifizierung“ der Medizin insgesamt erweisen, im Zuge derer zukünftig sowohl das theoretische Verständnis von Krankheit als auch der praktische

Umgang mit Erkrankungen entscheidend von genetischen und anderen molekularbiologischen Faktoren geprägt sein wird. In der Folge werden sich die Orte, an denen genetische Daten erhoben und gespeichert werden, ebenso vervielfältigen, wie die Menge der erhobenen Daten selbst. „Genetic information about individuals is and will continue to be produced in the medical sector - in hospitals, laboratories, and doctors' offices. It will be recorded in physicians' records, in the form of written test results, family histories, informal talks, and physician referrals, recommendations, and advice.“ (Stone 1996: 150)

Ob überhaupt und in welchem Umfang Versicherungsunternehmen von entsprechenden Informationen Gebrauch machen ist naturgemäß schwer zu beantworten.

- Kenntnisse kann ein Versicherer auch durch den Datenfluß innerhalb der Versicherungsbranche erlangen. So enthält jeder Lebensversicherungsvertrag eine Einwilligungsklausel zur Datenweitergabe.

## Datenfluß innerhalb der Versicherungsbranche

„Gemäß dieser Einwilligung des Antragstellers kann der Versicherer in erforderlichem Umfang Daten, welche sich aus den Antragsunterlagen oder der Vertragsdurchführung (Beiträge, Versicherungsfälle, Risiko-/Vertragsänderungen) ergeben, an Rückversicherer zur Beurteilung des Risikos und zur Abwicklung der Rückversicherung sowie zur Beurteilung des Risikos und der Ansprüche an andere Versicherer und an deren Verbände zur Weitergabe dieser Daten an anderer Versicherer übermitteln. Diese Einwilligung gilt auch unabhängig vom Zustandekommen des Vertrages sowie für entsprechende Prüfungen bei anderweitig beantragten (Versicherungs-)Verträgen und bei künftigen Anträgen. Ferner ist darin einzuwilligen, daß der Versicherer der X-Gruppe (bei der vorliegenden Vertrag geschlossen wurde), soweit dies der ordnungsgemäßen Durchführung der Versicherungssabhegelgenheiten des Versicherungsnehmers dient, allgemeine Vertrags-, Abrechnungs- und Leistungsdaten in gemeinsamen Datensammlungen führen und an ihre Vertreter weitergeben kann. Gesundheitsdaten dürfen nur an Personen- und Rückversicherer übermittelt werden; an Vertreter dürfen sie nur weitergegeben werden, soweit es zu Vertragsgestaltung erforderlich ist. Diese Einwilligung gilt nur, wenn der Versicherungsnehmer die Möglichkeit hatte, in zumutbarer Weise vom Inhalt des vom Versicherer bereitgehaltenen Merkblattes zur Datenverarbeitung Kenntnis zu nehmen.

Dies bedeutet also, daß Gesundheitsdaten, welche durch den Abschluß eines Lebensversicherungsvertrages gewonnen werden, für viele Personenversicherer zugänglich sind. Insbesondere sind sie auch dem Krankenversicherungsunternehmen derselben Versicherungsgruppe zugänglich. Ebenso gilt umgekehrt, daß die Information über bereits durchgeführte genetische Tests, die von einem privaten Krankenversicherer bezahlt wurden, dem Lebensversicherungsunternehmen derselben Gruppe zugänglich gemacht werden können.

Der Mitteilungsstelle für Sonderwagnisse werden von den angeschlossenen Lebensversicherungsunternehmen jene Lebensversicherungsverträge gemeldet, die mit einem Risikozuschlag angenommen, zurückgestellt oder abgelehnt oder durch Rücktritt bzw. Anfechtung aufgehoben worden sind. Diese Datei enthält zwar an persönlichen Daten nur Namen, Geburtsdatum und -ort des Antragsteller bzw. der versicherten Person und die Kennziffer für den Grund der Meldung. Werden zur Antragsprüfung weitere Daten benötigt, so wendet sich der Versicherer an das betreffende Mitgliedsunternehmen. Dieser Datenfluß steht mit der Datenschutzerklärung und der Schweigepflichtentbindungserklärung in Einklang. Über diese Meldestelle für Sonderwagnisse haben die Mitgliedsunternehmen Zugang zu bestimmten Gesundheitsdaten einzelner Antragsteller und Versicherungsnehmer. Dies ist dann von Bedeutung, wenn man die Frage nach der Zulässigkeit genetischer Tests in der Lebensversicherung und in der Krankenversicherung unterschiedlich beurteilt.“

(Quelle: Berberich 1998c: 132f.)

- Eine weitere Möglichkeit bestünde schließlich in einer gezielten Nachfrage von Versicherungsunternehmen nach anderweitig beim Versicherungsinteressenten früher durchgeführten Gen-Tests.
- Eindeutig gefahrenerhebliche genetische Testergebnisse sind darüber hinaus bereits auch heute nach § 16 Versicherungsvertragsgesetz anzeigepflichtig, auch wenn nicht ausdrücklich danach gefragt wurde. (Berberich 1998b: 88ff.)

– durch den Versicherungsinteressenten:

Es gibt - einzelne - Hinweise darauf, daß Versicherungsinteressenten zunehmend vor Vertragsabschluß ihrerseits Untersuchungsergebnisse anderweitig durchgeführter Genanalysen präsentieren. Von Bedeutung könnte dies für potentielle Versicherungsnehmerinnen und -nehmer zum Beispiel in dem Fall sein, wenn sie aufgrund der vor Vertragsabschluß erhobenen Anamnese in eine Risikogruppe eingestuft wurden und durch Vorlage eines negativen Gentests darlegen können, daß sie nicht Risikoträgerin oder -träger sind. Auf diese Weise lassen sich Risikozuschläge möglicherweise vermeiden. Diese Möglichkeit wird auch von Pokorsky bestätigt: „Consider applicants with a family history of Huntington` Disease who have no manifestations themselves. Without genetic testing, no one would know whether these people have inherited the disease. They would be considered risks that it would be very difficult to insure at reasonable low rates. But if a genetic test indicated that they were not carrying the Huntington`s disease gene, then insurance coverage could be offered at favorable rates.“ (zit. nach Stone 1996: 139)

(c) Vom Versicherer vor Vertragsabschluß verlangte oder selbst routinemäßig durchgeführte genetische Tests

Eine dritte Möglichkeit für Versicherungsunternehmen, Informationen über den genetischen Status von Versicherungsinteressenten zu erlangen, bestünde darin, daß Versicherer vor Vertragsabschluß die Durchführung eines genetischen Tests verlangen bzw. solche Tests selbst durchführen. Diese Möglichkeit wird derzeit auch international aus unterschiedlichen Gründen, die bereits angesprochen wurden, nicht oder jedenfalls nicht in nennenswertem Umfang wahrgenommen.

Auch die deutsche Versicherungswirtschaft verlangt „in Anbetracht

- 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 definitiv einzugrenzen (...),
- momentan und in absehbarer Zukunft“ keine Gen-Tests als Mittel der Risikodifferenzierung (Stellungnahme GDV).

## **2.2 Welche Entwicklungen könnten zu einer extensiven Nutzung genanalytischer Verfahren in der Versicherung führen: Zwei Szenarien**

Unter der Voraussetzung, daß künftig billige, leicht handhabbare und leistungsfähige Gentests, insbesondere diagnostische Testverfahren für polygenetisch bzw. multifaktoriell bedingte Erkrankungen mit hoher Prävalenz in der zur Verfügung stehen, sind grundsätzlich zwei Szenarien denkbar, die einen extensiven Einsatz gendiagnostischer Verfahren in der Versicherungsmedizin plausibel machen: (2.2.1) Versicherer könnten sich gezwungen sehen genanalytische Untersuchungen zum Zwecke der *Abwehr einer Antiselektion* vor Vertragsabschluß routinemäßig einzusetzen. (2.2.1) Einzelne Versicherer könnten versuchen, durch den Einsatz gendiagnostischer Verfahren eine *risikoadäquateren Prämienkalkulation* vorzunehmen und sich auf diese Weise einen Marktvorteil zu verschaffen oder genanalytische Verfahren zur *Risikoselektion* zu nutzen.

### *2.2.1 Abwehr einer Antiselektion*

Dieses erste Szenario geht von der Unterstellung aus, potentielle Versicherungsnehmer könnten sich zunehmend vor Vertragsabschluß und unter Umgehung einer vorvertraglichen Anzeigepflicht durch die Durchführung einer genetischen Diagnose einen „genetischen Informationsvorsprung“ vor dem Versicherer verschaffen. Dies scheint um so plausibler, als Gentests in Zukunft möglicherweise einfach handhabbar und billig sein werden, was die Möglichkeit, daß sie in größerem Umfang von Privatpersonen angewendet werden - sei es, daß Tests von privaten Diagnoselabors durchgeführt oder auch von Privatpersonen direkt „over the counter“ erworben und angewendet werden - erhöht. Die Versicherungswirtschaft könnte sich in Folge dieser Entwicklung gezwungen sehen, dieses drohende Informationsungleichgewicht und die damit einhergehende Antiselektionsgefahr ihrerseits durch die Nutzung genetischer Diagnosemethoden auszugleichen. Hingewiesen wird in diesem Zusammenhang regelmäßig auf die in Zusammenhang der Entwicklung verlässlicher AIDS- bzw. HIV-Tests erfolgten Maßnahmen der deutschen Lebensversicherungswirtschaft. Diese seien „ein wichtiger Schritt“ gewesen seien, „um Schaden durch bewußte Antiselektion von Angehörigen der bekannten Risikogruppen fernzuhalten.“ (Akermann 1998: 98)

Daß die aus dem Umgang mit HIV- bzw. AIDS-Test bekannte Problematik von Versicherungsunternehmen auch für den Fall der Inanspruchnahme genetischer Diagnoseverfahren durch Versicherungsinteressenten befürchtet wird, konnten auch McEwen et al. in ihrer Umfrage unter ärztlichen Direktoren US-amerikanischer Versicherungsunternehmen belegen. Der Studie von McEwen zufolge glaubte die Hälfte der ärztlichen Direktoren, die auf die Umfrage geantwortet hatten, daß immerhin mehr als jeder zehnte Versicherungsinteressent adverse Selektion betreiben würde (McEwen 1992: 33) Auch wenn entsprechendes empirisches Zahlenmaterial, das diese Unterstellung verifizieren bzw. falsifizieren könnte, nicht vorliegt, ist dieses Ergebnis doch zumin-

dest ein Hinweis darauf, daß die Gefahr der Antiselektion von Versicherungsunternehmen zum Teil als sehr gravierend angesehen wird.

Die Notwendigkeit des Einsatzes von genanalytischen Untersuchungsmethoden durch Versicherer bei der Risikoprüfung zur Abwehr einer Antiselektionsgefahr hängt jedoch ab vom Grad der Antiselektionsgefahr. Dieser hängt seinerseits von einer Reihe von Parametern ab, unter anderem „von

- der Anzahl der zur Verfügung stehenden Tests,
- der Anzahl der in der Bevölkerung vorhandenen, für die Versicherungswirtschaft bedeutsamen Krankheiten,
- der Verfügbarkeit von genetischen Tests,
- der Einfachheit der Handhabung genetischer Tests,
- der Nachprüfbarkeit der Durchführung genetischer Tests,
- der Prädiktionsqualität genetischer Tests.“ (Berberich 1998a: 1193)

Die Gefahr einer durch die Möglichkeit von gendiagnostischen Verfahren induzierten erheblichen Erhöhung der Antiselektionsgefahr wird daher von Vertretern der Versicherungsindustrie sehr unterschiedlich beurteilt:

*Gegen* die Gefahr einer durch die Möglichkeit von gendiagnostischen Verfahren induzierten erheblichen Erhöhung der Antiselektionsgefahr könnte sprechen,

- daß die bislang - und auch auf absehbare Zeit - zur Verfügung stehenden prädiktiven Gentests sich auf monogenetisch vererbte Erkrankungen mit einer geringen Prävalenz beziehen. Die weit größere Zahl der in der Bevölkerung verbreiteten Erkrankungen werden polygenetisch oder multifaktoriell verursacht. Für diese Erkrankungen stehen aussagekräftige genetische Tests jedoch derzeit nicht zur Verfügung.
- daß die Personen, die für die Risikoprüfung vor allem in Frage kommen, „durch entsprechende Fragen zur Familienanamnese identifiziert werden können.“ (Berberich 1998a: 1194) Dies bezieht sich auf die zur Zeit durchgeführten Tests und auf die Lebensversicherung.
- daß auch gegenwärtigen Zeitpunkt 99% aller Lebensversicherungsabschlüsse in Deutschland ohne eine vorherige ärztliche Untersuchung erfolgen und eine Untersuchungsverpflichtung für den Antragsteller in der Regel auch bei privaten Krankenversicherern derzeit nicht besteht. Die Versicherungswirtschaft verzichtet mit anderen Worten also auch gegenwärtig auf diagnostische Maßnahmen, die mit großer Wahrscheinlichkeit risikoehebliche Befunde zutage fördern könnten, ohne daß dies gravierende negative Auswirkungen für die Versicherungswirtschaft bzw. die Gemeinschaft der Versicherten hätte. (Gerade in dieser Frage gibt es jedoch, wie Klaus Bohn,

Vorstandsvorsitzender der Mannheimer Versicherung meint, ein großes „Verhaltensänderungsrisiko“.)

- daß die Antiselektionsgefahr davon abhängt, ob es im Zuge der Erweiterung und Vervielfältigung genetischer Diagnosemöglichkeiten tatsächlich in einem großem Umfang zu einer Inanspruchnahme von Testmöglichkeiten durch die Bevölkerung kommen wird. Gegenwärtig lassen sich zwar Versuche von verschiedenen privatwirtschaftlichen Diagnoselabors beobachten, einen Markt für genetische Testverfahren zu etablieren. Ob diesem Angebot jedoch eine entsprechende Nachfrage auf seiten der Konsumentinnen und Konsumenten tatsächlich entspricht, ist offen. Bislang - allerdings erst spärlich vorliegende - Erfahrungen deuten darauf hin, daß entsprechende Angebote zurückhaltender wahrgenommen werden als erwartet (Rennenberg 1997: 26f.). Möglicherweise wird sich die Nachfrage im Bereich der postnatalen Diagnostik auf solche Angebote beschränken, die - anders als etwa ein CF-Screening - individuelle Handlungsoptionen eröffnen.
- daß die Auswirkungen einer möglichen Antiselektion mittelfristig ausgeglichen würden durch den Umstand, daß mit einer Vervielfältigung der Testmöglichkeiten die Idee der Gesundheit zunehmend in Frage gestellt werden könnte, da jeder Mensch heterozygot für mehrere Krankheiten ist und vermutlich verschiedene Polymorphismen besitzt, die im Zusammenhang mit mehr oder weniger schweren Erkrankungen stehen.

*Für* die Gefahr einer durch die Möglichkeit von gendiagnostischen Verfahren induzierten erheblichen Erhöhung der Antiselektionsgefahr dagegen könnte vorgebracht werden,

- daß ein Massenscreening und eine „Gewichtung“ der menschlichen Erbsubstanz unter der Voraussetzung der Erweiterung der technischen Möglichkeiten, unter anderem etwa der Chip-Technologie, durchaus denkbar ist.
- daß die Diagnostika-Industrie ihre Anstrengungen in den kommenden Jahren insbesondere auf die Entwicklung von Testverfahren zur Detektion von genetischen Dispositionen richten wird. So soll zum Beispiel der Pharmakonzern Hoffmann LaRoche planen, bereits in wenigen Jahren einen genanalytischen Test auf den Markt zu bringen, der mehrere für die Prädisposition auf Herzgefäßkrankheiten wichtigen Gene analysiert. „Er soll Genmutationen nachweisen - u.a. an Genen, die Apolipoproteine E und B codieren -, die über den Weg einer Cholesterinerhöhung eine vorzeitige Artherosklerose bewirken. Der Preis dieses ‚Herzinfarkttestes‘ soll unter 100 DM liegen.“ (Regenauer 1997: 630)
- daß mit der Entwicklung einfach handhabbarer und billiger Testmöglichkeiten auch die Wahrscheinlichkeit wächst, daß Testangebote zur Verfügung stehen, die anonym durchgeführt werden können. Dabei könnte es sich entweder um sog. home-tests-kits handeln, die „über den Ladentisch“ frei verkäuflich wären, oder um Tests die in privaten Diagnoselabors durchgeführt und ausgewertet werden. In den USA wird bereits heute jeder zweite Gen-Test von einem privaten Labor durchgeführt (Regenauer 1997: 630).
- daß die Vervielfältigung der Testmöglichkeiten und die Entwicklung leicht handhabbarer und billiger genetischer Tests zu einer erheblichen Erweiterung der Testpraxis führen könnte. Treibende Kraft müßten dabei nicht unbedingt die Erfordernisse der Versicherungswirtschaft sein. Genauso denkbar wäre, daß Gen-Tests in der Arbeitsmedizin zunehmend an Bedeutung gewinnen könnten oder daß eine - an die Ideen der Selbstbestimmung und Selbstverantwortung anschließende - Ideologie des „Test your genes“ um sich greift.

### *2.2.2 Risikoadäquatere Prämienkalkulation und Risikoselektion*

Dieses zweite Szenario geht von der Überlegung aus, einzelne Versicherer könnten versuchen, durch die Nutzung gendiagnostischer Methoden eine risikoadäquatere Prämienkalkulation oder eine effizientere Risikoselektion vorzunehmen und sich auf diese Weise einen Marktvorteil zu verschaffen. In der Folge könnten sich andere Versicherer gezwungen sehen, diesem Beispiel im Sinne einer assessment-Spirale aus Wettbewerbsgründen zu folgen. Von Bedeutung ist bei diesem Szenario, daß auch der Versicherungsmarkt aufgrund der europäischen Einigung inzwischen offen ist und Versicherungsnehmer zum Beispiel die Möglichkeit haben, Versicherungen in anderen Ländern zu den dort geltenden Konditionen zu erwerben.

Einzelne Versicherer könnten durch die Inanspruchnahme von genetischen Diagnosen und auf deren Basis kalkulierten attraktiven Angeboten für „gute“ Risiken die „Rosinen“ auf dem Versicherungsmarkt „herauszupicken“ versuchen oder sich durch das Angebot von Sonderkonditionen im Hinblick auf den genetischen Status von Versicherungsinteressenten einen Marktvorteil zu verschaffen.

Denkbar wären dabei verschiedene Strategien, die jedoch nicht alternativ zu sein brauchen. Versicherungsunternehmen könnten (a) bestimmte Versicherungsinteressenten als unversicherbar ablehnen bzw. versuchen, „gute“ Risiken auf dem Versicherungsmarkt herauszufischen (cherry picking), (b) den Versicherungsinteressenten in die Versicherung aufnehmen, jedoch spezifische Erkrankungen aus dem Versicherungsschutz ausnehmen (exclusion waiver), (c) Versicherungsinteressenten mit überdurchschnittlichem Risiko zu einer erhöhten Prämie versichern (substandard rates), (iv) spezifische Bedingungen bzw. Produkte im Hinblick auf bestimmte Ergebnisse genanalytischer Untersuchungen anbieten, oder (d) prognostisch günstige Subgruppen zu Konditionen versichern, die unterhalb der Normalprämie liegen (preferred-life-Policen).

Ob man dieses Szenario, das eine extensive Nutzung genanalytischer Verfahren durch Versicherungen zur Risikoselektion bzw. zu einer risikoadäquateren Prämienkalkulation für plausibel hält, hängt im wesentlichen davon ab, ob man die Nutzung genanalytischer Untersuchungsmethoden unter versicherungsmathematischen und wirtschaftlichen Aspekten für sinnvoll hält. 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, die solche zum Einsatz bringen, zumindest kurzfristig einen ökonomischen Vorteil: „For example, a company which offers cut-rate insurance to those who have taken voluntary tests that reveal a relatively ‘healthy’ genome not only stands to make a considerable profit, but will also raise the proportion of those disease-susceptibility genes among competitors who do not discriminate.“ (Nature v. 1. Feb. 1996: 379)

In anderen Versicherungsbranchen wie zum Beispiel der Fahrzeugversicherung ist eine Vertragspolitik, die „gute“ Risiken belohnt, bereits üblich.

Die beiden Szenarien - sowohl das Szenario, das davon ausgeht, Versicherer könnten sich dazu gezwungen sehen, genanalytische Untersuchungen zum Zwecke der Abwehr einer Antiselektion vor Vertragsabschluß routinemäßig einzusetzen, als auch das Szenario, das von der Überlegung ausgeht, einzelne Versicherer könnten versuchen, durch den Einsatz gendiagnostischer Verfahren eine risikoadäquateren Prämienkalkulation vorzunehmen und sich auf diese Weise einen Marktvorteil zu verschaffen oder genanalytische Verfahren zur Risikoselektion zu nutzen - sind nicht alternativ. Im Gegenteil ist durchaus vorstellbar, daß der Druck von Versicherungsinteressenten die Versicherungswirtschaft dazu veranlassen könnte bzw. eine bereits bestehende Bereitschaft verstärken könnte, genanalytische Verfahren zur Prämiengestaltung zu nutzen. Dies könnte beispielsweise dann der Fall sein, wenn Versicherungsnehmerinnen und -nehmern aufgrund einer anderweitig durchgeführten genetischen Analyse einerseits als „gutes“ Risiko günstigere Prämien einfordern, andererseits als „schlechtes“ Risiko

sich unter Umgehung der vorvertraglichen Anzeigepflicht eine normale Prämie sichern könnten. Es könne auf diese Weise nachgerade zu einer „Zangenbewegung“ zum Nachteil der Versicherer kommen: „What if an insurer were to ignore genetic information and simply act though it did not exist? The insurer who refuses to inquire and attempts to charge the same premiums as before will find his position eroded by two corrosive forces, one originating from other insurers and the other from the insured.“ (Cohen 1999: 21f.)

Umgekehrt ist aber auch vorstellbar, daß sich Versicherer als Reaktion auf das „Vorpreschen“ eines Unternehmens und zur Vermeidung einer Antiselektionsgefahr ebenfalls zur Nutzung gendiagnostischer Möglichkeiten entschließen könnten. Rothstein hat diese Konsequenz an einem Beispiel dargestellt: „Insurance Company A, perhaps responding to consumer pressure, begins to offer a line of insurance for healthy individuals who do not smoke, do not drink, exercise regularly, and have no genetic or other risk factors. Applicants who qualify can obtain insurance at rates up to 50% lower than other policies. Healthy applicants will flock to Company A to take advantage of the reduced rates. What are the effects on Company B? Individuals who are unable to qualify for coverage by Company A will go to Company B. Because the pool of applicants is now self-selecting, Company B’s applicants will contain a disproportionate number of high-risk individuals. Company B has two choices. It can either raise its rates to reflect the increased risk, which will have the effect of further segmenting the applicant pool, or it can also engage in the screening measures used by Company A.“ (Rothstein 1993: 160)

### **3. Folgen einer extensiven Nutzung von Gentests im Versicherungswesen**

Eine extensive Nutzung von genetischen Diagnoseverfahren im Versicherungswesen hätte - zumindest kurzfristig - für einige der Beteiligten Vorteile. Beispielsweise könn-

ten Versicherungsinteressenten, die aufgrund familienanamnestischer Untersuchungen einer Risikogruppe zugeteilt wurden und als nur zu ungünstigen Prämien bzw. als unversicherbar gelten, durch Vorlage eines negativen Gentests in den Genuß einer normalen Versicherungsprämie gelangen. Versicherungsinteressenten mit negativem Gentest könnten möglicherweise preferred life-Policen erwerben usw. Versicherungsunternehmen, die mit Angeboten auf den Markt gehen, die die Durchführung eines Gentests bzw. die Offenlegung der Ergebnisse eines anderweitig durchgeführten Gentests zur Voraussetzung für den Abschluß eines Versicherungsvertrages machen, könnten sich einen - zumindest kurzfristigen - Marktvorteil verschaffen. Eine Regelung, die Versicherern die uneingeschränkte Möglichkeit der Nutzung genetischer Daten der Versicherungsinteressenten erlaubt, hätte für Versicherungsunternehmen darüber hinaus den Vorzug, daß, bedingt durch das Informationsgleichgewicht zwischen dem Versicherer einerseits und dem Versicherungsinteressenten andererseits, die Gefahr einer adversen Selektion vermieden werden kann.

Diesen Vorteilen stehen jedoch eine Reihe gravierender problematischer Folgen gegenüber. Unterscheiden lassen sich solche Folgen, die vorwiegend individuelle Versicherungsinteressenten betreffen von solchen Folgen, die eher sozialetischer bzw. sozialpolitischer Natur sind.

### **3.1 Folgen für individuelle Versicherungsnehmer**

Die *ethischen Bedenken*, die sich gegen eine Freigabe richten, betreffen vor allem die Gefahr (3.1.1) einer genetischen Diskriminierung, (3.1.2) das „Recht auf Nichtwissen“, und (3.1.3) die möglichen Auswirkungen einer intensiven Nutzung auf die Testpraxis.

### *3.1.1 Genetische Diskriminierung*

Befürchtet werden muß, daß die Nutzung von genetischen Testverfahren im Versicherungswesen zu einer „genetischen Diskriminierung“ von Versicherungsinteressenten aufgrund ihres genetischen Status führen wird. Daß es sich bei dieser Befürchtung, eine extensive Nutzung von Gen-Tests durch Versicherungsunternehmen könnte zu einer genetischen Diskriminierung führen, um eine durchaus reale Gefahr handelt, zeigen die oben bereits zitierten Beispiele aus den USA. Im Ergebnis würden sich Versicherungsinteressenten mit einem positiven Befund aus einem Gentest möglicherweise nur noch zu erhöhten Prämien versichern können oder als unversicherbar gelten. Aufgrund des Datenaustausches zwischen den privaten Versicherungsgesellschaften hätten solche Versicherungsinteressenten vermutlich auch bei anderen Versicherern keine Möglichkeit mehr, sich überhaupt oder zu einer annehmbaren Kondition zu versichern. Ohnehin benachteiligte Personen würden auf diese Weise zusätzlich benachteiligt.

Dies gilt nicht nur für private Krankenversicherungen, sondern in ähnlicher Weise auch für Lebensversicherungen. Zwar unterscheiden sich Lebensversicherungen von Krankenversicherungen dadurch, daß erstere - zumindest formal - freiwillig eingegangen werden. Sie sind aber „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: 147)

Eine weitere Variante könnte darin bestehen, daß sich der Versicherungsmarkt dergestalt aufspaltet, daß eine Basis-Versicherungsversorgung für alle angeboten wird, für deren Einkauf die vorherige Durchführung eines Gen-Tests nicht verlangt wird. Wer sich darüber hinaus versichern will, muß sich dagegen einem Gen-Test unterziehen.

Diese Variante würde für eine Minderheit aufgrund ihres genetischen Status zumindest den Ausschluß von der Möglichkeit einer mehr als minimalen Versicherungsver-sorgung bedeuten.

Eine Risikodifferenzierung ist allerdings die Voraussetzung für private Versicherungssysteme. Auch gegenwärtig werden Menschen aufgrund ihres gesundheitlichen Status oder ihres Lebensstiles „diskriminiert“. Von besonderer Bedeutung ist daher, daß die Nutzung genanalytischer Untersuchungsmethoden neben diesen Formen einer „gerechtfertigten“ Diskriminierung auch Formen einer ungerechtfertigten Diskriminierung möglich und wahrscheinlich macht. Dies liegt daran, daß die im Zuge genanalytischer Diagnoseverfahren erhobenen Daten von anderer Art sind als auf herkömmlichem Wege erhobene Befunde. Genetische Informationen haben aus mehreren Gründen eine „Sonderstellung in der Medizin.“ (Schmidtke 1998b: 110). Insbesondere erlauben Gentests eine präsymptomatische Diagnostik, eine Diagnose von Anlageträgerschaften und haben Implikationen auch für Familienangehörige. In einer Untersuchung aus Großbritannien konnten Low et al. zeigen, daß auch Personen aus „subgroups who represented no adverse actuarial risks on genetic grounds“ Opfer genetischer Diskriminierung durch Versicherer werden können: „Three subgroups were identified whose members should represent no adverse actuarial risk to insurers on genetic grounds. These subgroups are healthy carriers of recessive or sex linked conditions (Duchenne muscular dystrophy and cystic fibrosis), healthy non-carriers of late onset disorders (Huntington`s disease and myotonic muscular dystrophy), and parents of children whose condition is the result of a spontaneous mutation (Marfan`s syndrome, tuberous sclerosis, neurofibromatosis, and myotonic muscular dystrophy). We suggest that when respondents from these subgroups report problems in obtaining life insurance and believe that these problems result from the genetic condition affecting their family, this treatment by life insurance companies is inappropriate and unjustified.“ (Low et al. 1998: 1634)

### 3.1.2 Recht auf Nichtwissen

Eine extensive Nutzung genetischer Testverfahren durch Versicherer würde möglicherweise auch das Recht auf Nichtwissen von Versicherungsinteressenten und das Recht auf informative Selbstbestimmung unbeteiligter Dritter verletzen. Versicherungsinteressenten würden vor die Alternative gestellt, entweder Gentests über sich ergehen zu lassen, die sie möglicherweise nicht zu erfahren wünschen, oder auf einen Versicherungsschutz zu verzichten. Vor diesem Hintergrund gelangt auch die Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft in ihrer Stellungnahme zur Humangenomforschung und genetischen Diagnostik zu der Auffassung: „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 Rechtsgutininhaber 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 auch *Nichtwissen* um seine genetische Veranlagung. Ein Eingriff in dieses Recht kann allenfalls durch besondere Rechtfertigungsgründe, insbesondere durch freie und selbstbestimmte Einwilligung des Rechtsgutininhabers, gerechtfertigt werden.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 28)

Berücksichtigen muß man dabei, daß Gentests sensible Daten produzieren, die auch unbeteiligte Dritte betreffen insofern, als der Informationswert der erhobenen Daten sich nicht auf das getestete Individuum beschränkt, sondern sich auch auf dessen Verwandte erstreckt.

### 3.1.3 Auswirkungen einer intensiven Nutzung auf die Testpraxis

Weitere Befürchtungen schließlich richten sich auf mögliche, durch eine intensive Nutzung von Gen-Tests induzierte, Auswirkungen auf die Testpraxis. Zu erwarten ist, 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 könnten, durch ein positives Testergebnis Nachteile zu erleiden.

Einer britischen Umfrage zufolge antworteten immerhin 3 von 10 Befragten, sie würden im Falle einer Offenbarungspflicht einen Gen-Test nicht durchführen. In einer bereits 1992 durchgeführten Studie konnten auch Quaid und Morris zeigen, daß die Angst, sich gegenüber Versicherern einen Nachteil zu verschaffen, wenn man einen präsymptomatischen Gentest, in diesem Fall einen Test für das Gen für Chorea Huntington, durchführen läßt, Menschen davon abhalten kann, einen Test durchzuführen. Die befragten Personen, die, obgleich Risikopersonen, auf einen Test verzichtet hatten, nannten verschiedene Gründe für ihre Entscheidung: „The most important reasons for not being tested were increased risk to children if one was found to be a gene carrier, absence of an effective cure, *potential loss of health insurance*, financial costs of testing, and the inability to `undo´ the knowledge.“ (Quaid & Morris 1993: 41, unsere Hervorhebung)

Daß entsprechende Befürchtungen real sind, zeigt auch 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: 17f.) Genetische Berater und verschiedene

Selbsthilfegruppen empfehlen bereits gegenwärtig „die Versicherungen bereits vor dem Test geregelt zu haben.“ (Ärzte Zeitung v. 22. Mai 1997) Um mögliche negative Auswirkungen positiver Gen-Test-Ergebnisse zu vermeiden, könnten Betroffene darüber hinaus in Zukunft vermehrt von anonymen Testmöglichkeiten Gebrauch machen. Diese Gefahr ist um so größer, je mehr private Diagnoselabors es gibt, die entsprechende Dienstleistungen anbieten, bzw. je mehr Testmöglichkeiten es gibt, die „über den Ladentisch“ frei verkäuflich sind (home-test-kits).

### **3.2 Sozialethische und sozialpolitische Bedenken**

Die sozialethischen und sozialpolitischen Bedenken, die sich gegen eine Freigabe richten, betreffen vor allem die Gefahr der Herausbildung eines „Zwei-Klassen-Versicherungswesens“.

#### *3.2.1 Folgen für die gesetzlichen Krankenkassen*

Durch die auf genetischer Basis erfolgende Risikoselektion entstehen zunehmend mehr prognostische Subgruppen. Im Hinblick auf die Krankenkassen besteht die Gefahr, daß die gesetzlichen Krankenkassen, die 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 müßten die Beiträge für die gesetzlichen Krankenversicherung erheblich gesteigert 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: 147)

#### *3.2.2 Auswirkungen auf private Kranken- und Lebensversicherer*

Im Hinblick auf die Auswirkungen der Anwendung gendiagnostischer Untersuchungsmethoden im Bereich privater Kranken- und Lebensversicherer ist zwischen den beiden Arten von Versicherungen zu unterscheiden. Krankenversicherungen unterscheiden sich von Lebensversicherungen unter anderem in zwei bedeutsamen Hinsichten: Erstens werden Lebensversicherungen, anders als Krankenversicherungen, - zumindest formal - freiwillig eingegangen; zweitens haben Lebensversicherungen, im Gegensatz zu Krankenversicherungen, 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.

Dies führt dazu, daß die Gefahr einer durch eine intensive Nutzung genanalytischer Analysemethoden durch Versicherungsinteressenten induzierten Antiselektion im Falle der Lebensversicherung wesentlich größer ist: „Adverse selection will also have a variety of differential effects across categories of insurance and within categories, over coverages and limits. As for the former, consider life versus health insurance. Health insurance merely reimburses the insured for his medical expense and therefore the demand for it is relatively inelastic, that is even as price falls we want very little extra medical care - if you have end-stage liver disease you want one and only one liver transplant. But life insurance is different. Because it provides cash to one's beneficiaries there is essentially no upper limit to the benefits that additional life insurance might convey, and therefore no upper limit to the amount of life insurance one may choose to carry. Adverse selection even by a small number of potential insureds could have a widely disproportionate effect on the demand for life insurance.“ (Cohen 1999: 25)

Eine extensive Nutzung von Ergebnissen genanalytischer Diagnosen durch Lebensversicherungsinteressenten würde zunächst zu einer Erhöhung der Prämien führen. Der Grund dafür ist, „daß Hochrisiken, d.h. Individuen mit einem positiven Testergebnis, eine hohe Versicherungssumme verlangen, während Niedrigrisiken sich mit einer nied-

rigeren Deckungssumme begnügen. Damit die Versicherungsunternehmen weiterhin keinen Verlust machen, müssen sie die Prämien anheben.“ (Wambach 1998: 3) Wie hoch dieser Effekt tatsächlich sein würde, hängt von einer Reihe von Parametern ab. McDonald hat - auf Basis verschiedener Annahmen - einen Anstieg der Prämien von 5-10 % prognostiziert (Wambach 1998: 3). Andere Autoren halten diese Zahlen für noch zu gering veranschlagt (vgl. HGAC 1997: 14).

Ein weiteres Problem liegt in der Möglichkeit der Entstehung eines Sekundärmarktes, der langfristig zu einem Zusammenbruch des Lebensversicherungsmarktes führen könnte. Sind die Informationen aus Gentests prinzipiell zugänglich und herrscht ein Informationsungleichgewicht zwischen Versicherungsnehmern einerseits und Lebensversicherungsunternehmen andererseits, dann besteht die Gefahr, daß einzelne Personen, die Hochrisikogruppen angehören, ihre Policen verkaufen. „Ähnlich wie vor einigen Jahren“, so zum Beispiel Wambach, „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 1998: 3). Auch dieses Beispiel zeigt noch einmal, daß eine extensive Nutzung von Ergebnissen aus Gendiagnosen durch Versicherungsinteressenten und eine damit einhergehende Individualisierung von Risiken den Versicherungsgedanken langfristig auszuhebeln drohte.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine extensive Nutzung gendiagnostischer Verfahren in der Versicherungswirtschaft gravierende Probleme aufwerfen würde und gegen die Prinzipien der *actuarial fairness* einerseits und der *moral fairness* andererseits verstoßen würde (Rothstein 1993: 161). Eine extensive Nutzung genanalytischer Diagnoseverfahren durch Versicherer würde schwerwiegende ethische Probleme aufwerfen und im Ergebnis moralisch unfair sein, da sie grundlegende moralische Rechte wie zum Beispiel das Recht auf informationelle Selbstbestimmung verletzt. Andererseits könnte eine intensiviertere Nutzung von Genanalysen durch Versicherungsinteres-

senten den Versicherungsgedanken aushebeln und gegen das Prinzip der *actuarial fairness* verstoßen. Die angesprochenen Folgen treten insbesondere dann auf, wenn es zwischen Versicherungsunternehmen einerseits und Versicherungsnehmern bzw. -interessenten andererseits ein genetisches Informationsungleichgewicht gibt. Das grundsätzliche Problem scheint daher darin zu liegen, daß der „Schleier des genetischen Nichtwissens“ nicht einseitig gelüftet werden kann, ohne daß dies gravierende und im Ergebnis für alle Beteiligten nicht wünschbare Folgen hätte.

#### **4. Regulierungsoptionen**

##### **4. 1 Regelungen im internationalen Vergleich**

Die Frage, inwieweit Versicherungsunternehmen Gen-Tests und deren Ergebnisse nutzen dürfen ist international sehr unterschiedlich geregelt; in einigen Ländern, wie zum Beispiel *Italien*, *Spanien* und *Deutschland* fehlen entsprechende Regelungen. Ein Vergleich der verschiedenen Regelungen ist jedoch deshalb schwer möglich, da die Versicherungssysteme in den verschiedenen Ländern sehr unterschiedlich ausgestaltet sind. Die folgende Übersicht gibt daher nur schlaglichtartig einige wenige Hinweise auf Regelungen bzw. Empfehlungen in verschiedenen ausgewählten Ländern (vgl. zum folgenden vor allem den Überblick bei Berberich 1998b; Rennenberg 1996; Rothstein & Knoppers 1996).

Diverse europäische Staaten, darunter *Belgien*, *Norwegen* und *Österreich*, haben ein umfassendes Verbot erlassen, das es den Versicherungsunternehmen nicht nur verbietet, vor Vertragsabschluß einen Gen-Test zu verlangen, sondern in dem auch geregelt ist, daß ein Versicherungsinteressent die Resultate aus einem anderweitig gemachten Test der Versicherung gegenüber nicht offenlegen muß bzw. nicht offenlegen darf (NZZ v. 4. Nov. 1998). Das österreichische Gentechnikgesetz von 1994 legt in § 67 fest: „Arbeitgebern und Versicherern einschließlich deren Beauftragten und Mitarbei-

tern ist es verboten, Ergebnisse von Genanalysen von ihren Arbeitnehmern, Arbeitssuchenden oder Versicherungsnehmern oder Versicherungswerbern zu erheben, zu verlangen, anzunehmen oder sonst zu verwerten.“

In *Frankreich* dürfen genetische Informationen laut derzeit geltendem Recht zwar nur für medizinische und Forschungszwecke genutzt werden; eine explizite Regelung für Versicherungen fehlt allerdings. Der Verband französischer Versicherungsunternehmen hat jedoch einem fünfjährigem Moratorium für die Verwendung genetischer Informationen zugestimmt.

In der *Schweiz* hat die Vereinigung der privaten Lebensversicherungen 1995 ihren Mitgliedern empfohlen, für drei Jahre von den Antragstellern keine Gentests zu verlangen. Seit September 1998 gibt es in der Schweiz einen Vorentwurf eines „Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen“. Dort ist in Artikel 22, der genetische Untersuchungen im Versicherungsbereich regeln soll, festgelegt:

„<sup>1</sup> Versicherungseinrichtungen dürfen von der antragstellenden Person keine präsymptomatische oder pränatale Untersuchung als Voraussetzung für die Begründung eines Versicherungsverhältnisses verlangen.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Der antragstellenden Person ist es untersagt, der Versicherungseinrichtung von sich aus Ergebnisse aus früheren präsymptomatischen oder pränatalen Untersuchungen mitzuteilen.“

Artikel 23 des Gesetzentwurfes regelt jedoch eine Reihe von Ausnahmen. Zum einen dürfen sich Versicherungseinrichtungen für bestimmte nicht-obligatorische Versicherungsarten - außerhalb des Sozialversicherungsbereichs und ohne Bezug auf die beruf-

liche Vorsorge oder eine Versicherung betreffend Lohnfortzahlungspflicht im Krankheitsfall oder bei Mutterschaft - nach den Ergebnissen präsymptomatischer Untersuchungen erkundigen, sofern bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind (Abs. 2-4). 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 eingereicht worden ist (Abs. 1).

In den *Niederlanden* ist seit 1. Januar 1998 das „Gesetz über Gesundheitsprüfungen“ in Kraft. Die darin enthaltenen Bestimmungen beziehen sich insbesondere auf private Lebens- und Berufsunfähigkeitsversicherungen oder auf Versicherungen, die an ein Arbeitsverhältnis gebunden sind. Im Rahmen derartiger Versicherungsanträge dürfen bestimmte Untersuchungen nicht durchgeführt werden. So müssen Versicherer alle Maßnahmen unterlassen „die einen unverhältnismäßigen Einbruch in die Privatsphäre der Antragsteller darstellen. Eine solche Verletzung sieht der Gesetzgeber bei Fragen nach schweren Erkrankungen, bei denen keine Heilungsaussichten bestehen, bei denen das Fortschreiten nicht aufgehalten werden kann, oder bei Erkrankungen, die erst Jahrzehnte auftreten (genetische Prädisposition).“ (Regenauer 1997: 633) Für die verschiedenen Versicherungszweige gibt es unterschiedliche sog. Fragegrenzen. Bei der Lebensversicherung handelt es dabei derzeit um 300000 HFL.

In den *USA* gelten in den Bundesstaaten unterschiedliche Regelungen. In einzelnen Bundesstaaten wurden bereits vor 1990 erste Schutzbestimmungen gesetzlich verankert, die zunächst auf einzelne genetische Erkrankungen wie beispielsweise die Sichelzellenanämie begrenzt waren. Seit Beginn des Humangenom-Projektes haben acht weitere Staaten weiterreichende Gesetze erlassen um die Verwendung genetischer Daten durch Krankenversicherungen zu unterbinden (Rennenberg 1996: 116). Das *Task Force on Genetic Information and Insurance*, Teil der Arbeitsgruppe über *Ethical, Legal, and Social Implications* (ELSI) des Humangenomprojekts hat die US-amerikanischen Versicherer zwischenzeitlich dazu aufgerufen, „to consider a morato-

rium on the use of genetic information in underwriting“ bis eine nationale Reform des Gesundheitswesens dafür Sorge trage, daß jeder Bürger und jede Bürgerin unabhängig von ihrem gegenwärtigen oder zukünftigen Gesundheitszustand in den Genuß einer Gesundheitsversorgung gelange (Stone 1996: 149).

In *Großbritannien* hat die Association of British Insurers (ABI) einen 45 Punkte umfassenden „Code of Practice“ erstellt, der am 1. Januar 1998 in Kraft trat. Die zentralen Bestimmungen dieses Regelwerkes lauten wie folgt:

„2 - Applicants must not be asked to undergo a Genetic Test in order to obtain insurance. (...)

4 - Insurers may take account of existing Genetic Test results only when their reliability and relevance to the insurance product has been established. (...)

5 - There must be no effect on the premium or on the terms an insurer offers unless a relevant and reliable Genetic Test result indicates an increased risk. An increase in risk will not necessarily justify an increase in premium. (However a Test indication the absence of risk may negate the effects of a family history of a genetic condition, and so avoid the need for a loading.)

6 - Insurers must not offer individuals lower than standard premiums on the basis of their Genetic Test results, ie Genetic test results will not be taken into account for preferred life underwriting.

27 - Existing Genetic Test results need not to be disclosed in applications for life assurance up to a total of £100.000 which are directly linked to a new mortgage for the purchase of a house to be occupied by the applicant (...).“ (ABI 1997)

Auf *internationaler Ebene* verbietet das *Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin*, der sog. Bioethik-Konvention des Europarates vom 4. April 1997 in Artikel 12 die Nutzung prädiktiver genetischer Tests zu anderen als Gesundheitszwecken bzw. für gesundheitsbezogene wissenschaftliche Forschung: „Untersuchungen, die es ermöglichen, genetisch bedingte Krankheiten vorherzusagen oder bei einer Person entweder das Vorhandensein eines für eine Krankheit verantwortlichen Gens festzu-

stellen 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.“

Artikel 6 der *Allgemeinen Erklärung über das menschliche Genom und die Menschenwürde* der UNESCO legt fest, niemand dürfe „einer Diskriminierung aufgrund genetischer Eigenschaften ausgesetzt werden, die darauf abzielt, Menschenrechte, Grundfreiheiten oder die Menschenwürde zu verletzen, oder dies zur Folge hat.“

## **4. 2 Regelungsoptionen**

Im wesentlichen lassen sich drei verschiedene Regelungsoptionen im Hinblick darauf unterscheiden, inwieweit Versicherungsunternehmen Gen-Tests und deren Ergebnisse nutzen dürfen. Die erste Option (4.2.1) besteht darin, die Nutzung genanalytischer Untersuchungen im Versicherungswesen zuzulassen und es Versicherungsunternehmen zu ermöglichen, die Durchführung eines Gen-Tests vom Antragsteller vor Vertragsabschluß zu verlangen bzw. einen solchen vor Vertragsabschluß routinemäßig selbst durchzuführen. Eine zweite Option (4.2.2) würde Versicherungsunternehmen nicht nur zu verbieten, vor Vertragsabschluß einen Gen-Test zu verlangen, sondern auch ausschließen, daß ein Versicherungsinteressent die Resultate aus einem anderweitig gemachten Test der Versicherung gegenüber offenlegen darf. Die dritte Option schließlich (4.2.3) sieht eine eingeschränkte Nutzung genetischer Informationen, die von Gentests stammen, durch Versicherer und Versicherungsinteressenten vor.

Diese drei Optionen, die sich teilweise weiter differenzieren lassen, sollen im folgenden kurz vorgestellt und diskutiert werden. Die moralischen Prinzipien, die bei dieser Diskussion leitend sein sollen, sind das Prinzip der Autonomie bzw. der Selbstbe-

stimmung, das Prinzip der Wohlfahrt und das Prinzip der Gerechtigkeit bzw. der Fairneß.

#### *4.2.1 Option 1: Extensive Nutzung genanalytischer Diagnoseverfahren*

Die erste Option gibt die Nutzung genanalytischer Untersuchungen im Versicherungswesen frei und ermöglicht es Versicherern, die Durchführung eines Gen-Tests vom Antragsteller vor Vertragsabschluß zu verlangen bzw. einen solchen vor Vertragsabschluß routinemäßig selbst durchzuführen.

Eine Regelung, die Versicherern die uneingeschränkte Möglichkeit der Nutzung genetischer Daten der Versicherungsinteressenten erlaubt, hätte zunächst den Vorzug, daß, bedingt durch das Informationsgleichgewicht zwischen dem Versicherer einerseits und dem Versicherungsinteressenten andererseits, die Gefahr einer adversen Selektion vermieden werden kann. Ob genetische Testverfahren die Versicherer tatsächlich in die Lage versetzen, auf Basis genetischer Informationen zu einer risikoadäquateren Prämienkalkulation bzw. zu einer effektiveren Risikoselektion zu gelangen, hängt nicht nur von der technischen Entwicklung ab, sondern auch davon, ob man die Einführung genetischer Testverfahren unter versicherungsmathematischen Gesichtspunkten überhaupt für realistisch und sinnvoll hält.

Zu erwarten ist allerdings, daß eine Freigabe der Nutzung genetischer Daten durch Versicherer gravierende sozialetische und sozialpolitische Nachteile nach sich ziehen könnte. Diese Bedenken richten sich zunächst auf die bereits angesprochenen Gefahren einer „genetischen Diskriminierung“, einer Verletzung des „Rechts auf Nichtwissen“, und die möglichen negativen Auswirkungen einer Freigabe auf die Testpraxis.

Darüber hinaus ist zu befürchten, daß in der Folge einer extensiven Nutzung genanalytischer Diagnoseverfahren durch private Krankenversicherungen sich ein „Zwei-Klassen-Versicherungswesens“ herausbilden wird, im Zuge dessen die „schlechten“ Risiken sich bei den gesetzlichen Krankenkassen sammeln werden. Im

Risiken sich bei den gesetzlichen Krankenkassen sammeln werden. Im Hinblick auf Lebensversicherungen ist zu befürchten, daß die Gruppe der Menschen, die nur zu erhöhten Prämien versicherbar oder nicht mehr versicherbar sind, zunehmen wird. Zudem wären, wie Tritscher feststellt, „Risikoprüfungen in der Personenversicherung unter Zuhilfenahme von Genomanalysen ein weiterer Schritt zur Entsolidarisierung in der Privatversicherung und zur Atomisierung der Tarife.“ (Tritscher, Schreiben v. 12. Nov.1998)

Auch wenn sich die zuletzt genannten Folgen unter Umständen durch flankierende Maßnahmen wie die Einführung eines Kontrahierungszwanges oder die Einrichtung von Fonds für sonst unversicherbare Personen abfedern ließen, ist eine extensive Nutzung gendiagnostischer Verfahren in der Versicherung unter den Gesichtspunkten der Autonomie, der Wohlfahrt und der (moralischen) Fairness nicht wünschenswert.

#### *4.2.2 Option 2: Verbot der Nutzung gendiagnostischer Verfahren*

In einigen Ländern wurde die Verwertung von Gentests aufgrund der beschriebenen Befürchtungen und Bedenken gänzlich untersagt. Ein vollständiges Verbot der Nutzung von aus Gentests stammenden Informationen durch Versicherungsunternehmen würde diesen nicht nur verbieten, die Durchführung einer genetischen Untersuchung als Voraussetzung für einen Vertragsabschluß zu verlangen, sondern auch verbieten, daß Versicherungsunternehmen nach anderweitig früher vom Antragsteller durchgeführten Gentests fragen bzw. durchgeführte Gentests nicht verwenden dürfen. Versicherungsinteressenten wären nicht verpflichtet, Ergebnisse aus früher gemachten Gentests offenzulegen.

Option 2 würde zunächst die Selbstbestimmung der möglichen Versicherungsnehmer maximal stärken. Weder müßte ein Versicherungsinteressent im Falle eines vorliegenden positiven Testergebnis mit Nachteilen rechnen, noch würde er zur Durchführung

eines Testes gezwungen. Eine „genetische Diskriminierung“ von Menschen mit „ungünstiger“ genetischer Ausstattung hinsichtlich ihrer Möglichkeiten, benötigten Versicherungsschutz zu erwerben, wäre ebenso ausgeschlossen wie die Gefahr, Nutzerinnen und Nutzer könnten aus Angst vor einer möglichen Diskriminierung auf die Durchführung eines medizinisch indizierten Gen-Tests verzichten bzw. einen solchen anonym und ohne Beratung durchzuführen. Darüber hinaus würde eine solche Regelung grundsätzlich ausschließen, daß Versicherungsinteressenten im Zusammenhang des Vertragsabschlusses mit einer Versicherung mit genetischem Wissen konfrontiert werden, das sie nicht wünschen; mit anderen Worten: ihr „Recht auf Nicht-Wissen“ bliebe grundsätzlich garantiert. Ein weiterer Vorzug dieser Regelung bestünde darin, daß im Rahmen von Versicherungsabschlüssen keine genetischen Daten über Dritte produziert und weitergegeben würden, und generell Datenschutzprobleme hinsichtlich des Umgangs mit sensiblen genetischen Daten durch Versicherungen vermieden werden könnten.

Im Hinblick auf den Aspekt der *actuarial fairness* stellt sich die Frage, ob das durch diese Regelung möglicherweise entstehende Informationsungleichgewicht zwischen Versicherungsinteressenten einerseits und Versicherungsunternehmen andererseits gerechtfertigt werden kann. Die grundgesetzlich garantierte Vertragsfreiheit garantiert dem Versicherer zunächst das Recht, genetische Analysen zu verlangen ebenso wie ein Fragerecht. Bedenken muß man allerdings, daß der Umfang der Vertragsfreiheit und des Fragerechtes durch den Rahmen der verfassungsmäßigen Ordnung beschränkt werden (Berberich 1998a: 1191). Insbesondere stellt sich die Frage, ob eine Verwendung von genetischen Tests verhältnismäßig wäre. Dies trifft möglicherweise für solche Tests nicht zu, bei denen genetische Dispositionen für solche schweren Erkrankungen detektiert werden sollen, „die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit auftreten und mit einer stark erhöhten Sterblichkeit verbunden sind. Entsprechend stehen weder wirksame Präventivmaßnahmen noch erfolgreiche medizinische Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.“ (Berberich 1998a: 1191) Dabei handelt es sich um jene Tests, die „aus versicherungsmathematischer und -wirtschaftlicher Sicht genau die geneti-

schen Dispositionen von größter Bedeutung“ (Berberich 1998a: 1191) in der Lebensversicherung anzeigen würden. In solchen Fällen ist möglicherweise „der Schutz der Persönlichkeit stärker zu gewichten als das ebenfalls verfassungsmäßig garantierte Recht auf Vertragsfreiheit: Die Vermeidung von starken psychischen Belastungen, die mit der Kenntnis um eine solche Disposition für den Antragsteller verbunden sein können, ist gewichtiger als eine weitere Präzisierung der Prämienkalkulation nach dem Äquivalenzprinzip.“ (Berberich 1998a: 1191)

Diskutiert wird - im Hinblick auf die Krankenversicherung - auch, ob ein generelles Verbot der Nutzung prädiktiver Gentests durch Versicherer anderen Versicherten bzw. anderen Versicherungsinteressenten gegenüber als gerecht gerechtfertigt werden kann. „Man denke etwa an solche Untersuchungsergebnisse, die auch auf konventionellem Wege, also etwa durch biochemische Verfahren oder phänotypische Untersuchungen, gewonnen werden können; sollen solche Werte bei herkömmlichen Untersuchungsmethoden angegeben werden müssen, bei genomanalytischen jedoch nicht? Welche ‚Gestaltungsmöglichkeiten‘ sich hier eröffnen, ist unschwer vorstellbar. Oder warum soll 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, obwohl auch er vom ersten Tag der Vertragslaufzeit an ständig Leistungen in Anspruch nimmt, um nämlich durch Vorbeugemaßnahmen den Eintritt der Krankheit zu verhindern oder hinauszuzögern?.“ (Sahmer 1985: 7)

Schließlich erhöht ein generelles Nutzungs- und Frageverbot möglicherweise die Gefahr der Antiselektion. Diese stellte nicht nur ein ökonomisches Problem für die Versicherungsunternehmen dar, sondern könnte auf Dauer dazu führen, daß die Versicherungsunternehmen die Prämien anheben müssen. Diese Einschätzung wird auch von Cohen geteilt: „The effect of adverse selection will not be to destroy the insurance market, but rather to move us to a new equilibrium at which those who know they

have unhealthy genotypes will purchase more insurance than they otherwise would, those who do not know their genotype will purchase less, those who know they have a healthy genotype will purchase still less, and everyone will pay more.“ (Cohen 1999: 25)

Wie groß die Gefahr einer Antiselektion tatsächlich wäre, ist 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 gehören könnte, die die Möglichkeit eines „Versicherungstourismus“ ausschließen sollte (Wambach 1999).

#### *4.2.3 Option 3: Eingeschränkte Nutzung der Ergebnisse von Gentests*

Option 3 sieht eine eingeschränkte Nutzung genetischer Informationen, die von Gentests stammen, durch Versicherer bzw. Versicherungsinteressenten vor. Hier sind verschiedene Möglichkeiten vorstellbar:

- *Verpflichtung der Versicherungsinteressenten im Rahmen der vorvertraglichen Anzeigepflicht gefahrenerhebliche Umstände anzeigen.* Dies ist der status quo in Deutschland. Auch die Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft empfiehlt in ihrer Stellungnahme zur Humangenomforschung und genetischen Diagnostik, „[e]inen genetischen Test nicht zur Voraussetzung für den Abschluß eines Versicherungsvertrages zu machen. Dabei bleibt die Verpflichtung des Antragstellers, auf konkrete Frage bei Antragstellung bereits vorhandene Kenntnisse über schon eingetretene oder mit überwiegend Wahrscheinlichkeit zu einem späteren Zeitpunkt eintretende Erkrankungen mitzuteilen.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 4) Mit einer solchen Regelung werde den „Interessen des Versoheres und der Versichertengemeinschaft... aus-

reichend Rechnung getragen.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999: 33) Umstritten ist allerdings, welche Ergebnisse aus genanalytischen Untersuchungen als gefahrenerheblich gelten und ob auch eine präsymptomatische genetische Diagnose oder die Diagnose von Empfindlichkeiten oder Anlageträgerschaften unter die Anzeigepflicht fallen.

- *Einschränkung der Nutzung genetischer Daten durch die Versicherer im Hinblick auf ausgewählte Gentests.* Dies könnte zum Beispiel durch das Zwischenschalten einer „Bewilligungsbehörde“ geschehen, deren Aufgabe es wäre, die Zulässigkeit der Nutzung genetischer Daten durch Versicherer nach Kriterien zu limitieren. Über die Etablierung einer Bewilligungsbehörde wurde beispielsweise in einer Schweizerischen Expertenkommission diskutiert (NZZ v. 4. Nov. 1996).
- *Festlegung von Versicherungssummen, ab denen der Einsatz von genetischen Testverfahren zur Risikoselektion zulässig ist.* Auch eine solche Regelung wurde beispielsweise in der Schweiz diskutiert (NZZ v. 4. Nov. 1996). In ähnlicher Weise 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).
- *Angebotsdifferenzierung der Versicherungsgesellschaften aufgrund von Ergebnissen aus genanalytischen Untersuchungen.* Hier sind grundsätzlich verschiedene Möglichkeiten denkbar. Zum einen könnten Versicherungsunternehmen Versicherungsverträge anbieten, die den Versicherungsinteressenten in die Versicherung aufnehmen, jedoch spezifische Erkrankungen aus dem Versicherungsschutz ausnehmen (exclusion waiver). Zum anderen könnten Versicherungsunternehmen Versicherungsinteressenten mit überdurchschnittlichem Risiko zu erhöhten Prämie versichern (substandard rates) bzw. spezifische Bedingungen bzw. Produkte im Hinblick auf bestimmte Ergebnisse genanalytischer Untersuchungen anbieten.

- *Einführung einer obligatorischen Grundversicherung.* Eine weitere Möglichkeit bestünde schließlich in der Einführung einer obligatorischen Krankenversicherung für alle, die einen einheitlichen Versicherungsschutz unabhängig von einer Risikoprüfung und entsprechend unabhängig auch vom genetischen Status des Versicherungsaspiranten garantiert. Auf Basis dieser gewährleisteten Basisversorgung wären private Zusatzversicherungen denkbar, für deren Erwerb auch die Offenlegung der Ergebnisse anderweitig durchgeführter Gentests bzw. die Durchführung von Gentests zugelassen werden könnte. Ob ähnliche Modell auch für den Bereich der Lebensversicherung denkbar wären, muß hier offen bleiben. Evtl. wäre beispielsweise die Einführung eines Kontrahierungszwanges bis zu einer gewissen Versicherungssumme bei Verbot von Mehrfachversicherungen möglich.

Die hier angedeuteten Möglichkeiten, die von der Option einer eingeschränkten Nutzung genanalytischer Untersuchungsmethoden durch Versicherer bzw. Versicherungsinteressenten ausgehen, sind nicht alternativ zu verstehen, sondern lassen sich u.U. kombinieren. Zumindest bei einigen der angedeuteten Möglichkeiten besteht jedoch auch hier, ähnlich wie bei Option 1, die Gefahr, daß sich ein „Zwei-Klassen-Versicherungswesens“ herausbilden könnte, im Zuge dessen sich die „schlechten“ Risiken bei den gesetzlichen Krankenkassen sammeln werden.

## **5. Aktueller Regelungs- und Handlungsbedarf**

### **5.1 Umfang der vorvertraglichen Anzeigepflicht**

Ein Versicherungsinteressent ist nach § 16 des Versicherungsvertragsgesetzes dazu verpflichtet, „alle Gefahrenumstände anzuzeigen, die geeignet sind, den Entschluß des Versicherers, den Vertrag überhaupt oder zu dem vereinbarten Inhalt abzuschließen, zu beeinflussen.“ (Berberich 1998a: 1192) Die vorvertragliche Anzeigepflicht soll insbesondere eine Antiselektionsgefahr verhindern. In § 16 VVG wird nicht unterschieden, von welcher Art die im Rahmen der Anzeigepflicht dem Versicherer vom künftigen Versicherungsnehmer zu eröffnenden risikorelevanten Fakten sind, noch auf welchem Wege diese erhoben wurden. § 16 VVG enthält somit auch das Recht des Versicherers, nach anderweitig durchgeführten Gentests und deren Ergebnissen zu fragen. „In seiner derzeitigen Fassung“, so auch Jörg Schmidtke, „differenziert das Versicherungs-Vertrags-Gesetz... nicht zwischen Prädiktoren, die auf Phänotyp- bzw. auf Genotyp-Ebene erhoben worden sind, und alle Begrenzungen, die sich die Versicherungswirtschaft auferlegt, sind freiwillig und reversibel.“ (Schmidtke 1998b: 111)

Die deutschen Versicherungsunternehmen haben sich in dieser Frage bislang „Zurückhaltung“ (Stellungnahme GDV) auferlegt. Grundsätzlich muß es nach Auffassung der Versicherungswirtschaft jedoch „bei der im Versicherungsvertragsgesetz verankerten Pflicht zur Anzeige“ von Erkenntnissen bleiben, die aus genomanalytischen Untersuchungen stammen, denen sich der Versicherungsinteressent anderweitig unterzogen hat (Sahmer 1995, 8; Hoffmann 1998). „Insbesondere darf es keine Beschränkung des § 16 VVG geben.“ (Stellungnahme GDV) Anzeigepflichtig sind Ergebnisse aus genomanalytischen Untersuchungen nach § 16 VVG jedoch nur dann, wenn diese „für die Übernahme der Gefahr erheblich sind.“ Ob überhaupt und wenn ja, welche Ergebnisse aus genomanalytischen Untersuchungen als gefahreneherblich gelten ist umstritten (Sahmer 1995, 7; Präve 1992).

Für die Situation in den USA stellt Kass fest, daß „neither the courts nor individual states have been consistent on what constitutes a preexisting condition, leaving the definition to the discretion of individual companies“. Problematisch ist nach Auffassung von Kass insbesondere die Frage von Ergebnissen präsymptomatischer Untersuchungen und von Tests auf genetisch bedingter Empfindlichkeiten (Suszeptibilitäten): „What is uncertain is how, legally, an applicant who has tested positive on either a presymptomatic or predisposing test should answer if asked on an insurance application if he or she has been diagnosed previously with a medical condition. Strictly speaking, the applicant has not been diagnosed with the condition, for symptoms have not occurred and care has not been sought.“ (Kass 1997: 306)

Sahmer zum Beispiel vertritt die Auffassung, daß genomanalytische Ergebnisse nur dann als gefahrenerheblich im Sinne des § 16 VVG bezeichnet werden könnten, „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, 7) Andere Autorinnen und Autoren weisen demgegenüber darauf hin, daß in der Versicherungswirtschaft mit Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten von Krankheiten gerechnet werde und daß ein gefahrenerhebliches genetisches Testergebnis dem Versicherer nach § 16 Versicherungsvertragsgesetz angezeigt werden müsse, auch wenn nicht sicher sei, ob die Krankheit ausbricht (Berberich, pers. Mitteilung). Robert J. Pokorski, damals bei der Swiss Re America, sieht genetische Testverfahren „as the latest in a series of new medical technologies... Concern about the use of genetic tests by life insurers“ sei daher „mostly irrelevant as the disorders - genetic or not, overt or presymptomatic - are already present.“ (Pokorski 1995, 14)

Angesichts des Festhaltens der Versicherungswirtschaft am §16 VVG scheint es daher dringend erforderlich, die Frage zu klären, ob sich die vorvertragliche Anzeigepflicht

auch auf die Ergebnisse präsymptomatischer Tests und Tests auf genetisch bedingte Empfindlichkeiten bezieht.

## **5.2 § 41 Versicherungsvertragsgesetz (VVG)**

Handlungsbedarf wird auch im Hinblick auf den § 41 VVG gesehen, der es Lebensversicherern erlaubt, von einem Vertrag innerhalb einer bestimmten Frist auch dann zurückzutreten, wenn der Antragsteller unwissentlich Informationen vorenthalten hat. Die Beibehaltung dieses Paragraphen im VVG hätte im Hinblick auf die Möglichkeiten der Nutzung gendiagnostischer Verfahren durch die Versicherungswirtschaft möglicherweise gravierende Folgen für die Versicherungsnehmerinnen und -nehmer. „Es besteht die keineswegs unrealistische Gefahr, daß bisher asymptotische Personen (ohne klinisch relevante Befunde) nach Eintritt der Krankheit unter Verweis auf § 41 VVG ihren Versicherungsschutz verlieren und letztlich Schutz bei der gesetzlichen Krankenversicherung suchen, aber nicht in jedem Fall finden werden.“ (Schul-Weidner, pers. Mitteilung) Eine solche Entwicklung brächte nicht nur weitere Gefahren für die Solidargemeinschaft der gesetzlichen Krankenversicherung mit sich, sondern provozierte überdies tragische individuelle Schicksale.

## **5.3 Diskriminierungsmeldestelle**

Angesichts der durchaus realen Gefahr einer genetischen Diskriminierung von Versicherungsinteressenten und Versicherungsnehmern, aber auch von Arbeitnehmern und Bewerbern um Arbeitsplätze scheint die Einrichtung einer Diskriminierungsmeldestelle sinnvoll. Diese Einrichtung sollte die Aufgabe haben, Fälle einer genetischen Diskriminierung zum Beispiel durch Versicherer oder Arbeitgeber zu sammeln und zu dokumentieren und die Betroffenen darin zu unterstützen, sich gegen eine unfaire Behandlung aufgrund ihres genetischen Status zu wehren. Darüber hinaus sollte die vor-

geschlagene Diskriminierungsmeldestelle dem Deutschen Bundestag regelmäßig Bericht erstatten.

#### **5.4 Europäische Regelung**

Obwohl sich EU-Versicherungsunternehmen, die in Deutschland im Wege der Dienstleistungs- und Niederlassungsfreiheit ihre Produkte anbieten, an das „im Allgemeininteresse erlassene Recht“ halten müssen, wozu das Grundrecht auf informationelle Selbstbestimmung bzw. das recht auf Nichtwissen gehören, kann die deutsche Versicherungsaufsichtsbehörde nach Auskunft von Tritschler „die Beachtung dieser Rechtssätze durch EU-Versicherer allenfalls subsidiär zu den zuvorderst zuständigen EU-Aufsichtsbehörden durchsetzen (Tritscher, Schreiben v. 12. Nov. 1998). Eine europäische Regelung scheint bereits aus diesem Grund unverzichtbar. Schulz-Weidner weist allerdings darauf hin, daß eine europäische Regelung durchaus „zwiespältig“ sei, da eine „Einigung auf europäische Mindeststandards, die dann allerdings in aller Regel höherwertige nationalstaatliche Standards vernichten“ wahrscheinlich sei. „Eine europäische Regelung auf hohem Niveau ist daher unverzichtbar, auf der anderen Seite aber wenig erfolgversprechend, da das Grundrecht auf informationelle Selbstbestimmung bzw. das Recht auf Nichtwissen in manchem anderen Mitgliedstaat eher auf Ignoranz trifft.“ (Schulz-Weidner, pers. Mitteilung)

# Teil B

# I. KOLLOQUIUM: GENETISCHE DIAGNOSTIK INNERHALB DER HUMANGENETIK (DISKUSSIONSPROTOKOLL)

---

(Münster, 17.12.1998)

## 1. Strukturveränderungen auf der Anbieterseite

**Bayertz:** Ich möchte vorschlagen, daß wir mit der Strukturveränderung auf der Anbieterseite beginnen. Im Thesenpapier steht ja eine These, die richtig sein kann, aber nicht richtig sein muß. Wenn sie richtig ist, stellt sich die Frage nach dem Verhältnis der verschiedenen Anbieter, und die verschiedenen Anbieter sind ja heute hier vertreten. Deswegen erhoffe ich mir weitere Aufschlüsse.

**Reinecke:** Wenn ich kurz anmerken darf: Die *Anbieter* sind - denke ich - ein mißverständlicher Begriff. Anbieter wird am Ende primär der Arzt sein. Der Endkunde ist im Prinzip der Patient, der normale Mensch. Dieser kommt zum Arzt, möchte den Test durchführen oder bekommt ihn angeboten. *Durchführer* sind dann meistens entweder Laborärzte oder Universitätsinstitute, in seltenen Fällen gibt es Firmen, die so etwas durchführen. Das ist aber im Moment noch eher die Ausnahme und wird auch sicherlich die Ausnahme bleiben; denn das muß man aus der eigenen Tasche bezahlen. Ganz anders sähe die Sache aus, wenn es um Sport ginge. Hier spielt der Arzt nur noch eine sekundäre Rolle. Angesichts Dopings und auch anderer Möglichkeiten, sportliche Leistungsfähigkeit vielleicht im Vorfeld bei Sportlern zu definieren, wird das sicherlich in der Zukunft eine wesentlich größere Rolle spielen.

**Schmidtke:** Ich finde es treffender, den behandelnden Arzt sowohl in seiner Anbieter- als auch in seiner Kundenrolle zu sehen. Er ist natürlich Kunde des Labors, welches ihm Leistungen anbietet, er ist aber auch Anbieter von Leistungen gegenüber seinem Patienten. Noch haben wir nicht die Situation, um bei dem System in Deutschland zu

bleiben, daß der Endkunde direkt zu dem Labor geht, welches ihm die Leistung anbietet. Aber ich glaube, es ist sehr wichtig für unsere Diskussion, zu sehen, daß die duale Rolle des behandelnden Arztes sowohl Anbieter als auch Kunde ist.

**Höppner:** Und dies ist überhaupt nicht spezifisch für molekularbiologische Diagnostik, sondern bei jeglicher Labordiagnostik, die nicht vom Arzt direkt durchgeführt wird, hat der Arzt die Zwischenrolle. Wobei er einerseits die Probe abnimmt und die Untersuchung in Auftrag gibt, und das Untersuchungsergebnis, welches er zurückbekommt, interpretieren und dem Patienten gegenüber mitteilen, vertreten und in die Behandlung einfließen lassen muß.

**Schmidtke:** Mir ist wichtig das Ausmaß an Kundenwerbung, weil der Arzt als behandelnder Arzt ein umworbener Kunde ist. Das ist wichtig, wenn man nach dem Verhältnis zwischen universitären und nicht-universitären Einrichtungen fragt.

**Nippert:** Hier steht, die humangenetischen Institute würden ihre traditionelle Monopolstellung verlieren.

**Schmidtke:** Ich glaube, daß neue diagnostische Verfahren in der Molekularmedizin weit überwiegend an Hochschulen oder hochschulähnlichen Einrichtungen, wie zum Beispiel Max-Planck-Instituten entstanden sind.

**Nippert:** Richtig. Aber das betrifft ja nun molekulargenetische Tests. Sollen wir uns auf die angebliche Vorreiterrolle beschränken? In der Diskussion darauf beschränkt bleiben. [...] Humangenetische Institute haben natürlich eine Vorreiterrolle und für bestimmte molekulare genetische Tests die Entwicklung bestimmt. Aber wenn es um die Massenanwendung geht und um die Umsetzung, dann haben humangenetische Institute keine Vorreiterrolle oder Monopolstellung.

**Höppner:** Was die Aufklärung der Molekularbiologie genetischer Erkrankungen angeht, ist es aber auch in der Vergangenheit keineswegs so gewesen, daß die humangenetischen Institute an den Universitäten ein Monopol hatten, sondern das kam sehr oft aus den fachbezogenen Kliniken oder Bereichen, in denen diese Krankheiten aufgrund ihrer Symptomatik angesiedelt sind.

**Schmidtke:** Ich glaube, was hier gemeint ist, sind Testverfahren auf DNA-Ebene. Und die wurden ursprünglich von humangenetischen Instituten angeboten. Als nächstes folgten Arztpraxen und schließlich größere Laboratorien. Wobei die letzten beiden Gruppen voneinander zu trennen sind. Aber ich glaube, die ersten Anbieter waren Universitäten, relativ bald gefolgt von nicht-universitären Einrichtungen. Es ist in der Tat vielleicht ein bißchen überspitzt ausgedrückt, hier von Monopol zu sprechen. Man sollte eher von einer historischen Reihenfolge sprechen.

**Höppner:** Kann man sagen, daß das Diagnostikangebot für genetische Erkrankungen auf molekularer Ebene eine Facharztlaborleistung ist?

**Schmidtke:** Es ist so: Wir haben ja traditionell zwei Säulen, auf denen wir stehen. Die eine ist das Berufsrecht, die andere ist das Vertragsrecht. Bei dem Berufsrecht - sprich nach der Weiterbildungsordnung - dürfen ausschließlich Fachärzte für Humangenetik genetische Tests vornehmen, weil die Berufsordnung allen anderen Fachärzten Leistungen verbietet, die nicht explizit in der Weiterbildungsordnung enthalten sind. Da die Laborärzte aber keine genetischen Testverfahren in der Weiterbildungsordnung haben, dürfen sie eigentlich auch gar keine genetischen Tests anbieten. Das gilt natürlich nicht uneingeschränkt. Es gibt daneben das Vertragsrecht: Die KVen können auch mit nicht in ihrer Weiterbildungsordnung explizit für bestimmte Leistungen ausgewiesenen Ärzten Verträge schließen und sie für die Patientenversorgung zulassen. Letztlich geht es darum, ob die Leistungen kompetent erbracht werden. Und die Weiterbildungsordnung ist ja nur eine von vielen Möglichkeiten, Qualität zu sichern. Sie ist

nicht das einzige Instrument, wie man Qualität sichern kann. Aber auf die Qualitätssicherung kommen wir ja später noch.

**Höppner:** Diese Problematik existiert aber auch bei anderen Laboruntersuchungen. Viele Fachärzte führen bestimmte Laboruntersuchungen in ihrer Klinik oder in ihrer Praxis durch, welche eigentlich von Labormedizinern durchgeführt werden könnten oder nach Berufsrecht möglicherweise sollten. Aber weil es in deren fachspezifische Tätigkeit fällt, haben die KVen die Ermächtigung erteilt, diese Dinge dann abrechnen zu können.

**Schmidtke:** Es gibt da zwei Ausnahmen: In der Klinik und beim Arzt für Allgemeinmedizin. Der darf sowieso alles machen. Wenn ein Endokrinologe in der Klinik die Faktor-V-Leiden-Mutation testet, darf er das natürlich. Es kann ihm niemand aus der Hand nehmen. Genauso darf es ein Allgemeinmediziner machen, wenn er es sich zutraut. Streitigkeiten im Hinblick auf die Kompetenz können trotzdem entstehen. Da stellt z.B. ein Laborarzt, der eine Chromosomenuntersuchung macht, eine Auffälligkeit fest. Und sagt einfach, sie sei irrelevant. Dann wird das Kind mit einer schweren Behinderung geboren, die auf diese Auffälligkeit zurückgeht. Hätte man in diesem Fall darauf geachtet, daß das bei einem Facharzt für Humangenetik gemacht worden wäre, wäre das nicht passiert.

**Bayertz:** Diese Fälle kommen also vor, sie sind aber nicht so häufig, daß man dort einschreiten müßte?

**Schmidtke:** Wir haben in Deutschland eine ordentliche Gerichtsbarkeit, wir haben außerdem Schlichtungsstellen.

**Bayertz:** Aber ist es nicht so, daß durch die Entstehung neuer Möglichkeiten ein Typus von Anbieter, hinzukommt, der - ich bleibe jetzt noch einmal bei diesem Begriff - sehr forschungsnah ist, selbst neue Testmöglichkeiten entwickelt und diese dann auch

über die Entwicklung hinaus anbietet? Zunächst einmal Ärzten und Kliniken, aber dann auch möglicherweise direkt dem Endverbraucher. Kann man sagen, das ist etwas, das es in dieser Form bisher noch nicht gab, oder bewegt es sich im Rahmen dessen, was bisher üblich war?

**Höppner:** Auch das ist im Grunde etwas, was man losgelöst von dem speziellen Thema Molekularbiologie betrachten kann. Es wird ja diskutiert, ob die Labormedizin in dem Sinne industrialisiert werden könnte und sollte, daß sie nicht mehr im eigentlichen Sinne eine ärztliche Leistung ist, sondern einfach eine technische Dienstleistung, die erbracht wird. Und die kann im Prinzip natürlich genauso kompetent - wenn es nur die technischen Aspekte angeht - von Chemikern, Biologen oder anderen Fachrichtungen erbracht werden. In anderen Ländern ist das ja zum Teil so, daß Nicht-Ärzte Laborleistungen erbringen. Dann ist - wie Herr Schmidtke das anfangs geschildert hat - der Arzt, der den Auftrag erteilt, immer als Bindeglied zwischen dem Patienten und dem Labor vorhanden. Mir ist nicht bekannt, daß es in nennenswertem Umfang die Möglichkeit gibt, daß sich Privatpersonen direkt an Labors - zumindest in Deutschland nicht - wenden und von dort "medizinisch" ausgerichtete Tests mit Ergebnis bekommen. Die Tendenz geht möglicherweise dahin, mit der Automatisierung und der Industrialisierung der Diagnostik dieses nicht mehr als ärztliche Leistung im eigentlichen Sinne zu betrachten, sondern nur als technische Dienstleistung, wie z.B. Computertomographien, die sicher auch kompetent von Physikern gemacht werden können, oder andere technische Untersuchungen als Dienstleistung für den Arzt.

**Schmidtke:** Dieser Wandel hat sich in unserem Fach, der Humangenetik, längst vollzogen. Wir haben bereits vor vielen Jahren den Fachhumangenetiker eingeführt, der ähnlich den Fachwissenschaftlern der ehemaligen DDR eine innerhalb des Fachgebietes vollkommen qualifizierte Rolle spielte im Hinblick auf Leistungserbringung im diagnostischen Bereich. Und erstmalig ist jetzt durch eine Richtlinie der Bundesärztekammer der Fachhumangenetiker als Erbringer einer verantwortlichen Leistung auch anerkannt worden. Also, diesen Trend gibt es schon sehr lange, auch in der Human-

genetik im engeren Sinne. Nur wir haben nach wie vor die Bindung an den Arzt, was die Abrechnung anbetrifft, aber hier wird sich sicherlich in absehbarer Zeit etwas ändern, indem Leistungen, die bislang fraglos als kassenärztliche Leistungen gewährt wurden, aus dem GKV-Katalog gestrichen werden. Ein Beispiel dafür ist der pränatale Schnelltest, der auf der Igelkandidatenliste steht.

**Nippert:** Was ist eine Igeliste?

**Schmidtke:** Die Igeliste ist eine Liste von ärztlich vertretbaren, aber medizinisch nicht notwendigen Leistungen. Der pränatale Schnelltest könnte eine Nische für große und kleine Testanbieter sein, die natürlich sehen, daß es viele Frauen sein werden, die 200.- DM zahlen, um sich eine zwei Wochen lange Wartezeit zu ersparen. Und ich denke, je mehr die genetischen Testverfahren in einer Grauzone zwischen Vertretbarkeit und Notwendigkeit angesiedelt sind, umso mehr wird sich dieser Trend verstärken.

**Reinecke:** Ich wollte auch noch einmal etwas zur Industrialisierung der Tests sagen. Ich sehe es ja als Nicht-Arzt, zwar nicht als Unbeteiligter, aber von Außen sehe ich, welche Trends da im Gange sind. Es gibt ja gigantische Konsortien, ich würde sagen, Konzerne von Labormedizinern. Das sind zwar offiziell noch Praxen. Sie sind aber teilweise schon ins Ausland verkauft, wo auf industrieller Basis getestet wird. Wo das klassische Bild des Labormediziners, der eigentlich eine Schnittstelle bilden soll zwischen dem Arzt und dem Patienten - wo das eigentlich vollkommen entkoppelt ist. Die fliegen inzwischen die Proben nach Polen und lassen sie dort abarbeiten. Die Testergebnisse sind einigermaßen ungenau. Es geht einfach nur ums Geld. Das heißt also, der Trend geht in Richtung Industrialisierung und er wird sich noch weiter verstärken. Die Geldschraube auf die Labormediziner wird noch schlimmer. Man muß hier, glaube ich, zu neuen Denkansätzen kommen, denn man kann nicht diesen Trend wegdiskutieren und sagen, das gibt es gar nicht. Sondern man muß damit so umgehen, daß es sinnvoll ist sowohl für die Laborärzte, für die Ärzte, die Patienten behandeln,

und nicht zuletzt für die Patienten selbst. Dort würde ich vor allem ansetzen: Ist es vielleicht sinnvoll, andere Fachgruppen, wie Biologen, Chemiker u.a. solche Leistungen erbringen zu lassen. Meiner Meinung nach ist es immer noch sinnvoll und sollte es auch in Zukunft sein, den Labormediziner und auch den Humangenetiker immer noch im Boot zu haben. Es kann nicht so sein, daß ein Biologe, wie ich selber einer bin, einfach die Befunde erhebt und herausgibt und hinterher den Arzt nicht beraten kann.

**Höppner:** Aber Tatsache ist sicherlich auch schon seit vielen Jahren, daß so, wie große Laborinstitute betrieben und geführt werden, diese Leistung gar nicht mehr kompetent erwartet werden kann. Und wenn Sie sich anschauen, wie viele zigtausend Proben dort am Tag zum Teil bearbeitet werden - so viele Labormediziner können gar nicht zur Verfügung stehen, um jeden Befund kompetent interpretieren zu können. Das ist ja auch etwas, was die niedergelassenen Ärzte zum Teil bemängeln und vermissen - gerade diejenigen, die nicht mehr so dicht an die akademischen Einrichtungen gebunden sind -, daß ihnen das wissenschaftlich aktuelle Beratungsangebot fehlt. Und da ist es, glaube ich, nicht entscheidend, ob nach Polen oder woandershin geflogen und dort abgearbeitet wird, oder ob es ein Biologe ist. Man muß sich überlegen: wo baut man diese Kompetenz wieder ein, die jetzt bereits zum großen Teil in der Labormedizin verlorengegangen ist.

**Derberg-Wittram:** Ich wollte das unterstützen, was Sie eben gesagt haben und zwei Dinge grundsätzlich anmerken. Erstens glaube ich, daß es falsch ist zu sagen, es geht jetzt im Zusammenhang der Industrialisierung der Labormedizin nur noch um Geld und das sei früher nicht so gewesen. Laborärzte haben seit Jahren Spitzeneinkommen innerhalb der Ärzteschaft erzielt. Es ist also ganz natürlich, daß die Labormedizin ein Geschäft ist. Die Frage ist eher, ob solche Tendenzen, Laborleistungen zu industrialisieren, vielleicht auch die Eigentumsverhältnisse an solchen Unternehmungen ins Ausland zu transferieren, grundsätzlich schlecht sein müssen. Da bin ich skeptisch. Ich hatte die Möglichkeit, die Mayo-Klinik in den USA und deren genetische Diagnostik

anzuschauen. Das ist seit vielen Jahren ein hochprofessionell organisiertes, stark industrialisiertes Unternehmen, und ich hatte den Eindruck, daß gerade diese Institution in einem ganz besonderen Maße Qualität sicherstellen kann. Wenn ich mir dagegen ansehe, wie in einzelnen Instituten auf universitärer Ebene Diagnostik durchgeführt wird, frage ich mich, ob dort wirklich genug Qualitätssicherung betrieben wird. Sehr wichtig ist, an den entscheidenden Schnittstellen Leute zu haben, die etwas von der Sache verstehen. Ich habe überhaupt kein Problem damit, wenn eine große industrielle Labororganisation - mit wem auch immer - den Test kompetent durchführt. Es ist vielmehr sicherzustellen, daß, wenn Ergebnisse interpretiert werden, dies von kompetenten Leuten getan wird.

**Reinecke:** Das habe ich auch gar nicht damit ansprechen wollen. Mir geht es nur darum, daß die Qualität gesichert ist. Aber man muß diese Probleme andererseits auch offen diskutieren. Ich habe immer den Eindruck, sobald es den Gesundheitsbereich angeht, wird nicht darüber diskutiert. Da wird über das geheiligte Arzt-Patienten-Verhältnis geredet. Aber daß Ärzte auch leben müssen, und daß sie für ihre Leistung auch angemessene Honorare verlangen müssen, das wird in die Diskussion überhaupt nicht angemessen aufgenommen. Ich hätte auch kein Problem damit, wenn es eine Industriefirma macht. Hauptsache, es wird etwas Ordentliches gemacht und es gibt eine Schnittstelle, wo die Sachen ordentlich interpretiert werden.

**Bayertz:** Wir sollten die Qualitätsproblematik am Schluß noch einmal aufnehmen und jetzt auf die Strukturveränderung auf der Anbieterseite zurückkommen. Offenbar ist es so, daß es einen Trend zur Industrialisierung gibt. Das ist zunächst mal ein wichtiger Punkt, der festgehalten werden muß.

**Höppner:** Ich hoffe, daß wir das Thema Qualität später noch diskutieren. Hier im Zusammenhang mit den Anbietern kann man das Thema Qualität zunächst einmal unter der technischen Qualität, unter der technisch qualitativ hochwertigen oder korrekten Durchführung sehen. Qualität entsteht auch dadurch, daß ein Test in einem

Labor entsprechend häufig gemacht wird. In diesem Sinne spricht die Industrialisierung nicht gegen Qualität. Da sind wir uns glaube ich auch einig.

**Schmidtke:** Es besteht die Verfügung, Tests anzubieten, die möglicherweise technisch hervorragend gemacht werden, aber in ihrer Aussagekraft nicht validiert sind. Deswegen können wir auch nicht die technische Qualität losgelöst von der ärztlichen Qualität, die ein Test als Ergebnis hat, sehen.

**Höppner:** Das, was Sie ansprechen, würde ich als Qualitätsfrage beim Auftraggeber sehen.

**Ach:** Wenn es eine Industrialisierung gibt, das war ja eine unserer Thesen, dann stellt sich als Anschlußfrage natürlich die Frage nach einer möglichen Arbeitsteilung. Unsere zweite These lautet ja, daß es eine Arbeitsteilung im Hinblick auf verschiedene Diagnoseangebote gibt zwischen den humanmedizinischen Instituten einerseits und größeren Diagnoselabors auf der anderen Seite. Kann man so etwas tatsächlich als eine Tendenz sehen?

**Schmidtke:** Jede Anfrage, die zu uns kommt, innerhalb des Fachgebietes - und da schließe ich ganz ausdrücklich die Labors mit ein, die mit humangenetischer Expertise arbeiten, die nicht nur an Hochschuleinrichtungen zu finden sind - kann bearbeitet werden. Zahlreiche niedergelassene Humangenetiker, sei es in der Praxis oder als Angestellte in größeren Praxen, leisten Hervorragendes. Sowohl vom Spektrum der Tests her als auch von der Gesamtmasse her ist die humangenetische Expertise im Moment ausreichend, um die Testnachfrage zu bedienen. Was wir nicht wissen, ist, ob das Fach auch in Zukunft mithalten kann.

**Nippert:** Dazu muß man auch sagen: Wofür werden die Tests angeboten? Solange es noch solche individualisierten Testangebote sind, ist sicherlich die Qualitätssicherung oder die Sicherung durch humangenetische Leistungsanbieter nicht so problematisch.

Wenn aber das Testangebot ein Massenangebot wird wie beim Neugeborenen-Screening, oder wenn man richtig große definierte Zielgruppen dazu nimmt, sagen wir mal: alle 800.000 Schwangeren oder, ich weiß nicht wieviele Neugeborene wir haben, dann kann ich mir diese Strukturverschiebung, Industrialisierung der Leistungserbringung, und die damit verbundene Problematik der Interpretation durch den anbietenden Arzt, der die Schwangeren oder die Neugeborenen betreut, schon vorstellen. Solange wir noch mit dieser individualisierten Nachfrage für seltene genetische Erkrankungen zu tun haben, sehe ich da kein Problem. Problematisch wird es aber, wenn es über diese public health-Schiene kommt, daß man sozusagen bestimmte gesundheitspolitische Ziele mit dem Angebot verbindet.

**Höppner:** Wir haben doch recht häufig Anfragen für irgendwelche genetischen Tests, die wir nicht, und die auch sonst niemand in Deutschland bedienen kann. Die Möglichkeit, das dann irgendwo ins Ausland zu schicken, ist relativ unbefriedigend, weil dort in der Regel die Bearbeitungszeiten - denn es sind keine Dienstleistungslabors, es sind oft Forschungsgruppen, welche sich damit befassen - so lang sind, daß man das eigentlich nicht mehr als Dienstleistung im Gesundheitswesen bezeichnen kann. Wenn es zwei Jahre oder mehr dauert, denke ich, nützt es dem Patienten nicht so sehr viel. Es passiert aber durchaus Positives. Der Berufsverband z.B. gibt eine immer länger werdende Liste heraus, wer in Deutschland welche Krankheiten untersuchen kann. Dieses geschieht, glaube ich, noch relativ unselektioniert, es gibt keine Qualitätskriterien. Das wird aber vielleicht in Zukunft der Fall sein. Es gibt, glaube ich, auch keine Selektion in der Richtung, ob es Humangenetiker sind oder ob es Universitätseinrichtungen oder private Einrichtungen sind.

**Schmidtke:** Um in dieser Liste auftauchen zu können, muß man sowohl Mitglied des Berufsverbandes sein als auch sich einem Qualitätszirkel angeschlossen haben. Soweit es sie gibt. Fakt ist, daß kein einziges Mitglied der Liste nicht in einem Qualitätszirkel ist, weil jedes Mitglied dieser Liste einige häufigere Erkrankungen bearbeitet und insofern zwar nicht für jede Erkrankung, aber doch als Labor mindestens an einem Qualitätszirkel teilnimmt. Wir haben so schlechte Erfahrungen mit dem Ausland nicht.

litätszirkel teilnimmt. Wir haben so schlechte Erfahrungen mit dem Ausland nicht. Wenn es sich hier um eine akute Situation handelt, dann sind vor allem ähnlich strukturierte Länder wie Holland und England, im allgemeinen in der Lage, auch kurzfristig zu helfen. Es ist in der Praxis der extreme Ausnahmefall, daß man tatsächlich in einem dringenden Fall nichts anbieten kann. Ich habe es noch nie erlebt, daß jemand ohne einen Test nach Hause ging, den er aus einer medizinischen Indikation heraus gebraucht hätte. Aber das ist der status quo. Wir sind als Wissenschaftler im allgemeinen schlechte Propheten und verschätzen uns regelmäßig. Wie es in der Zukunft sein wird, können wir nicht wissen. Ich glaube aber auch, daß Herr Höpper vollkommen Recht damit hat, daß der Trend in die Industrialisierung geht.

## 2. Angebot und Nachfrage nach Testangeboten

**Bayertz:** Obwohl die Prognosen natürlich besonders dann schwierig sind, wenn sie in die Zukunft gerichtet sind, erspart uns das nicht, solche Prognosen gelegentlich machen zu müssen. Eine Prognose, die ich in die Diskussion werfen möchte, ist, daß es neben diesen beiden Anbietern, welche wir bis jetzt hauptsächlich diskutiert haben, auch noch einen dritten geben wird. Das sind die von mir eben schon kurz erwähnten kleineren Firmen, die selbst in der Technikentwicklung involviert sind und bestimmte Entwicklungen zur Produktreife bringen, aber sich darüber hinaus auch ein oder zwei Ärzte zur Mitarbeit hinzuholen und Leistungen anbieten, die dann natürlich der Endverbraucher aus eigener Tasche bezahlen muß. Meine Frage: Ist das ein Trend oder ist es keiner?

**Höppner:** Mich würde interessieren, ob es Beispiele dafür gibt - nicht aus der Molekularbiologie, sondern aus anderen Bereichen -, daß medizinische Labortests angeboten werden, die von Privatpersonen direkt in Anspruch genommen werden. Glukosesticks, um Diabetiker zu erfassen, vielleicht.

**Bayertz:** Das war bisher auf wenige Beispiele beschränkt. Könnte es sein, daß es zu einer relativ breiten Praxis wird, sich z.B. auf sein Herzinfarktrisiko testen zu lassen?

**Nippert:** Die Nachfrage ist gering, solange kein unmittelbarer Erfolg damit verbunden ist. Das Interesse an einer allgemeinen Risikovorhersage - da ist die Nachfrage nicht so hoch, weil das viel zu abstrakt ist und die Information nur einen in die Zukunft verlagerten benefit hat. [...] Das kann man auch in anderen Bereichen sehen. Zum Beispiel bei Krebserkrankungen usw. Diese allgemeine Nachfrage nach genetisch bedingten Risikoinformationen - daß hiernach eine größere Nachfrage hervorgerufen würde, das sehe ich überhaupt nicht.

**Höppner:** Um noch einmal auf diese Schwangerschaftstests zurückzukommen: Das, was da an Testbestecken für eine Privatperson angeboten wird, unterliegt einer Zulassung, einem Zulassungsverfahren. D.h., es ist nicht einfach irgendein nichtvalidiertes Testsystem, das mit hoher Wahrscheinlichkeit zu falschen Ergebnissen führen kann. Wenn Sie, Herr Bayertz, sagen, daß diese Institutionen sich Mediziner mit ins Boot holen, dann würde ich ja denken, daß das möglicherweise medizinisch auch entsprechend begleitet wird, sofern die Mediziner dort nicht nur eine Alibifunktion übernehmen. Ansonsten kann ich mir eigentlich nur vorstellen, daß, wenn z.B. Dinge wie Herzinfarktrisiko oder ähnliches festgestellt werden, der zukünftige Patient ja nur etwas mit anfangen kann, wenn er sich dann wenigstens hinterher in ärztliche Beratung begibt. Ich kann mir nicht vorstellen, daß eine Privatperson sich so ohne weiteres einem solchen Test unterzieht, ohne sich dann ärztlichen Rat dazu einzuholen.

**Schmidtke:** Ich habe mich immer darüber gewundert, daß es keine Nachfrage nach Tests auf die natürliche Aids-Resistenz gibt. Jedenfalls weiß ich das von den von Labormedizinern, die das durchaus angeboten haben. Die Nachfrage war gleich Null. Es scheint so zu sein, daß die Leute an bestimmten Dingen gar nicht interessiert sind. Ich könnte mir denken, daß sich das ändert. Was mir einfällt sind zum Beispiel Polymorphismen, die in Zusammenhang mit der Fähigkeit zu sportlichen Leistungen ste-

hen. Ich könnte mir schon vorstellen, daß "Kaderschmieden" daran mächtig interessiert sind. Ich glaube das ist eine sehr schleichende Entwicklung. Die individuelle Nachfrage scheint bei uns tatsächlich sehr gering zu sein. Aber Gruppennachfragen können kommen. Wir kommen nachher sicher noch auf die Frage genetischer Screenings.

**Deerberg-Wittram:** Gibt es irgendwelche Untersuchungen, ob die Nachfrage nach solchen Tests mit der Qualität der Aussage korreliert ist? In jeder Apotheke wird ja zum Beispiel plakatiert: "Messen Sie Ihren Blutdruck!". Wie eine Einladung zum Karussellfahren. Und dieser Einladung folgen ja auch einige Leute. Wahrscheinlich sind das vor allem Hypertoniker, die es als einen Ritus eingeführt haben, einmal in der Woche ihre Medikamente abzuholen. Woran liegt es, daß wir das aber nicht tun? Obwohl es ja naheliegend ist und so einfach geht. Liegt es daran, daß wir mit den Ergebnissen der Messung nichts anfangen können, daß sie für uns zu wenig konkret sind? Oder ist es vielleicht so, daß Risiko ein Thema ist, das sich als Testaussage nicht so gut verkauft.

**Nippert:** Bei bestimmten Testangeboten ist es tatsächlich so: Je besser die Leute aufgeklärt sind, um so 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. Außerhalb dieses konkreten Problems haben genetische Testangebote, würde ich sagen, wenig Chancen. Je geringer die Leute aufgeklärt werden und je mehr die Autorität des Anbieters damit verbunden ist, nämlich des Arztes, um so höher wird die Inanspruchnahme sein. Also genau umgekehrt, paradox: Wenn ein Arzt sagt: „Machen sie das mal“, dann wird die Nachfrage steigen; klärt er aber auf oder erklärt er, was er mit dem Testergebnis anfangen kann, wird die Nachfrage heruntergehen. Wenn also Selbststeuerung vorliegt, oft über Entscheidungskompetenz,

würde ich sagen, geht die Nachfrage nach genetischen Tests zurück. Ausnahme Schwangerschaft.

**Höppner:** Ich finde, dieses ist eine ganz wichtige Aussage, die wir festhalten sollten. Ich glaube, daß das stimmt. Schwangerschaft ist natürlich eine Phase, in der man sich sehr leicht verunsichern läßt. Und wenn man dann nicht kompetent beraten wird, macht man wahrscheinlich eine ganze Menge Unsinn mit und ist auch bereit - aus verständlichen Gründen -, gegebenenfalls Geld aus eigener Tasche zu investieren. Ich möchte noch einmal zurückkommen auf die Möglichkeit, daß in Zukunft nicht-medizinisch ausgerichtete Firmen oder Institute für bestimmte Fragestellungen Diagnostik anbieten. Wir hatten festgestellt, daß es bereits Diagnostika gibt, die als Hometests verwendet werden. Diese unterliegen - zumindest wenn es sich um gravierende Fragestellungen handelt - einer Kontrolle und einer Regulation. Ich erinnere mich daran, daß vor ca. zwei Jahren ein Aidstest im Gespräch war, der frei über Apotheken verkauft werden sollte. Dieser Test ist dann - zumindest in Deutschland - nicht zugelassen worden. Vielleicht ist dieses tatsächlich ein Bereich, in dem man eine Regelung gesetzlicher Art einführen sollte, daß man definiert, welche Polymorphismen z.B. frei, ohne jegliche medizinische Aufsicht, getestet und dem Kunden dann mitgeteilt werden, und wo dieses nur von kompetenten, akkreditierten oder zertifizierten Stellen mit einer entsprechenden begleitenden Beratung zu erfolgen hat. Ich sehe - aber das kommt später - nicht so sehr den Zwang Dinge zu regulieren, wenn sie über das normale Medizinsystem laufen, denn das kann über die Fortbildung der Mediziner möglicherweise geregelt werden. Aber wenn das losgelöst ist von der Medizin, muß bei so wichtigen Dingen wie Arterioskleroserisiko, Alzheimerisiko, Bluthochdruck u.ä. eine Regulation vorliegen.

**Bayertz:** Auf diesen Punkt werden wir am Schluß noch einmal zurückkommen. Bei den Firmen, die ich im Auge habe, wird Wert darauf gelegt, einen Arzt dabeizuhaben. Es geht wohl rechtlich im Augenblick auch gar nicht anders. Aber es gibt natürlich insofern einen Unterschied, als dies Firmen sind, die auch Werbung machen. Ich habe

mir Anfang der Woche erzählen lassen, daß irgendwo in der Apothekerzeitung ein Artikel über das Angebot dieser Firma erschien, dabei ging es um einen Test für Pankreaskrebs. (Das ist zwar keine familiäre Erkrankung.) Und auf diesen Artikel reagierten viele Leute: Sie riefen an und fragten nach dem Test. Und auf diese Reaktion hin überlegen sich die Leute dieser Firma natürlich, ob sie nicht diesen Test selbst anbieten können. Im Augenblick geht das allerdings noch nicht. Herr Schuster, der heute kommen wollte, ist sehr dezidiert anderer Meinung als Sie, Frau Nippert. Er sagt: "Es ist natürlich im Augenblick noch nicht so, daß die Leute alle ihr Infarktrisiko kennen wollen, aber der Trend geht in diese Richtung."

**Nippert:** Das glaube ich nicht. Wir haben seit Jahren ein Angebot für Krebsrisikoerkennung...

**Reinecke:** Es ist immer die Frage, was macht der Patient mit dem Ergebnis. Kann der Patient nichts tun, dann macht er auch nichts. Kann er aber etwas gegen sein Restrisiko machen, dann wird er schon eher etwas tun.

**Nippert:** Genau das ist der Knackpunkt! Wird das gekoppelt mit einem positiven Interventionsangebot?

**Schmidtke:** Das ist natürlich zunehmend der Fall. So ein Interventionsangebot braucht ja auch gar nicht objektivierbar zu sein. Man muß auch die subjektive Seite sehen. Wir hatten in der Beratung eine Frau bei der sich herausstellte, daß sie positiv für eine bestimmte familiäre Brustkrebsgen-Mutation war und die sagte, sie sei froh, daß sie vor 15 Jahren eine Mastektomie habe machen lassen. Obwohl es gar nicht erwiesen war, daß ihr das tatsächlich helfen würde. Aber, sie sagt im Nachhinein: Ich habe jetzt ein so gutes Gefühl, daß meine Entscheidung damals richtig war. Ich will mit diesem Beispiel andeuten: Es kommt manchmal gar nicht auf die objektive Seite an.

**Nippert:** Das sind Einzelbeispiele. Aber wenn man sich das über die zwei Jahre anschaut, die BRCA1 und BRCA2 Testangebote in den USA und die multizentrische Studie bei uns: die Inanspruchnahme ist unter 50% bei Hochrisikopopulationen, also denjenigen, die dafür in Frage kommen nach dem klinischen Protokoll. Myriad und andere haben sich völlig verschätzt, was die Nachfrage angeht. Onkomed hat sich herausgezogen aus dem Angebot. Und da könnte man ja auch sagen, es ist ein subjektives Interventionsangebot, selbst wenn man den therapeutischen Nutzen noch nicht klinisch nachgewiesen hat. Aber wenn man sich die Zahlen ansieht, die Inanspruchnahmedaten, auch auf internationaler Ebene vergleicht: Die Inanspruchnahme ist sehr niedrig. Die Anbieter waren alle enthusiastischer.

**Reinecke:** Was nutzt es mir, wenn mir jemand sagt: Du bekommst Bauchkrebs - also irgendein Beispiel -, wenn ich nicht genau weiß, ich muß anschließend dies oder jenes tun, was auch leicht durchzuführen sein muß. Es nutzt dem Patienten eigentlich nicht so viel, wenn man sagt, dann mußt du regelmäßig zur Vorsorge. Macht er sowieso und macht auch keinen Spaß. Wenn ich ihm sagen kann: Du ißt jeden Tag zweimal Joghurt - das ist etwas anderes. Sie sagen, Frau Nippert, es ist Rationalität dabei bei den Abwägungen, ob ich einen Test nun machen will oder nicht. Ich glaube es ist viel Gefühl dabei.

**Deerberg-Wittram:** Ich denke, daß der Grund, warum BRCA1 und BRCA2 in den USA nicht der große Erfolg wurden, sicherlich der ist, daß die Interventionsmöglichkeit sich im Zuge der Etablierung dieses Tests als unvollständig oder unkomplett herausgestellt haben. Der Test war ja bereits einige Zeit verfügbar, als große Studien ergeben haben, daß prophylaktische Mastektomien nicht das bewirken, nicht diese Sicherheit bringen, die man sich zunächst erhofft hatte. Wer weiß, welchen Erfolg dieser Test gehabt hätte, wenn sich ein ganz deutlicher, signifikanter Nutzen für die betroffenen Frauen abgezeichnet hätte, z.B. durch eine Einnahme von Tamoxifen. Deswegen halte ich es für vielversprechend, was der nicht anwesende Professor Schuster mit seinem Test macht, in dem er verschiedene Aspekte von kardiovaskulären Erkrankun-

gen gleichzeitig abklopft, um dann zu einem Gesamtbild zu kommen. Es gibt heutzutage unzählige Möglichkeiten, wirkungsvoll gegen kardiovaskuläre Krankheiten zu intervenieren: Äpfel essen und Sport treiben ist das eine. Aber es geht ja noch weiter, z.B mit der Möglichkeit, den Fettstoffwechsel mit Medikamenten zu beeinflussen usw. Ich denke, daß Herr Schuster vollkommen Recht hat wenn er sagt, mit solch' einem Test könnte man auch heute in der Bundesrepublik Deutschland Erfolg haben. Ich glaube aber, den ganz großen Erfolg würde so ein Test in Deutschland und Europa erst dann haben können, wenn die Gesundheitssysteme und auch die Sichtweise von Gesundheit in die Richtung geht, wie sie heute schon in den USA verbreitet ist. Dort wird durch managed health care, disease management und ähnliche Maßnahmen die Verantwortung jedes einzelnen für seine Gesundheit völlig anders gesehen. Wenn Sie heute in deutschen Supermärkten auf Lebensmittelprodukte "low cholesterol" schreiben, so ist das hier kein Anreiz, das Produkt zu kaufen. Das ist in den USA ganz anders. Deswegen bin ich überzeugt, daß sich mit einer präventiven Maßnahme verbundene Tests durchsetzen würden, wenn wir entsprechende finanzielle Anreize für den einzelnen in unserem Gesundheitssystem etabliert hätten. Ich sehe diesen Trend auch in Deutschland kommen.

**Höppner:** Ich glaube, wir sind eben in der Diskussion etwas unscharf mit der Frage, was die Erkrankung angeht, umgegangen. Wir hatten bei diesem privaten Angebot - wenn ich das einmal so nenne - eigentlich mehr an die etwas diffuseren Erkrankungen gedacht, bei denen ein gewisses erhöhtes Risiko vorliegt. Also nicht die schweren monogenetischen Erkrankungen wie hereditäre Brustkrebs- erkrankungen oder andere Tumore oder, wenn man es zuspitzen will, auch Chorea Huntington, wo ja auch durchaus ein Beratungs- und Diagnoseangebot in Anspruch genommen wird, obwohl es keine Interventionsmöglichkeiten gibt. Das, was Sie eben sagten, Herr Deerberg-Wittram, kann aber doch erst funktionieren, wenn es offiziell ins Gesundheitswesen mit wissenschaftlichem backup eingebaut ist. Auf einer rein privaten Schiene in dem Sinne "ich biete Euch den Test an und Ihr bekommt einen Waschzettel ausgehändigt,

und dann wißt Ihr, was Ihr zu tun habt". Dazu sind doch auch für viele dieser genetischen Varianten die Zusammenhänge noch viel zu unklar.

**Deerberg-Wittram:** Das ist ganz klar, ich wollte das Problem auch nicht unangemessen vereinfachen. Nur, wenn man sieht, was sich Herr Schuster und seine Arbeitsgruppe als Ansatz überlegt haben, dann ist das für mich ein praktischer Schritt in die Richtung. Ich könnte mir vorstellen, daß das einmal die Vorboten von einer relativ einfach verständlichen Diagnostik sein können. Eine Erkrankung wie die Phenylketonurie ist ja an sich auch nicht trivial. Man hat es aber geschafft, mit einem Test die Erkrankung auf eine einfache ja/nein Diagnose zu reduzieren. Und dadurch, daß die Intervention so einfach möglich ist, gibt es heute keinen gesellschaftlichen Diskussionsstoff mehr darüber, daß der Test bei jedem Neugeborenen gemacht wird. Ich kann mir durchaus vorstellen, daß wir mit entsprechender Diagnostik und mit entsprechender Technik irgendwann einmal an den Punkt kommen, ähnlich einfache Tests für kardiovaskuläre Erkrankungen durchzuführen. Dann bekommen wir die Aussage und müssen mit den Konsequenzen klarkommen. Blutzuckertests sind ein anderes Beispiel für solche Diagnostik.

**Ach:** Kann man vermuten, daß DNA-Chips und andere technische Entwicklungen in dieser Hinsicht eine Rolle spielen werden?

**Deerberg-Wittram:** Ich persönlich bin bei Genchips eher skeptisch. Das hat aber mit technologischen Aspekten zu tun.

**Schmidtke:** Wir sind, glaube ich, noch immer bei Punkt 2, Strukturveränderungen. Die Frage war: Etablieren sich Unternehmen neuen Stils in diesen Testmärkten. Das Beispiel Risiko für Herzinfarkt war eines der Beispiele. Aber an den komplexen Erkrankungen braucht sich die Frage, die wir hier diskutieren sollten, gar nicht fest zu machen. Wir können durchaus weiter über die monogenen Erkrankungen sprechen. Wenn man sich die Zahlen ansieht: Ungefähr 3% bis 5% der erwachsenen Bevölke-

rung erkranken an einem spätmanifestierten, monogenen Erbleiden. Wir wissen aus Erfahrung, daß die test compliance zwischen knapp 10% und knapp 50% liegt. Bei Erkrankungen wie Chorea Huntington sind es in Deutschland zur Zeit etwa 5% aller Risikopersonen, die sich haben testen lassen. In England etwa 10%. Was die Brustkrebs-Erkrankung angeht sind es knapp 50%. Wenn man über alles hinweg mittelt, dann kommt man auf folgende Zahlen von Risikopersonen (von Risikopersonen spreche ich bei Personen, die ein 25% bis 50% a priori-Risiko haben): 16 % der Bevölkerung, das sind aktuell 1 Million Probanden und 100.000, die jedes Jahr hinzukommen. Das ist der Ist-Stand. Wenn dieser Testmarkt tatsächlich genutzt würde, würde vermutlich reichlich Gelegenheit für Ihre kleinen Firmen bestehen. Natürlich, das ist der Ist-Stand. Und wenn es vermehrt präventive Optionen geben wird oder präventive Optionen auch nur richtig angeboten werden, wird der Markt größer. Es kommt auch hier wieder auf das setting an, in dem Optionen angeboten werden. Ich denke, hier ist ein großer Markt von eindeutig medizinisch indizierten Tests, so daß man nicht außerhalb der GKV zu gehen braucht, das kommt auf die GKVen eindeutig zu. Und man darf nicht vergessen, daß es immer eine relativ große Anzahl an Personen gibt, die selbst bei geringen Aussichten auf einen Nutzen eines positiven Testergebnisses die Erleichterung eines negativen Testergebnisses so hoch schätzen, daß sie das in Anspruch nehmen werden. Ich glaube, daß die Zahl von 10% bis 20% der Bevölkerung, die - wenn überhaupt angesprochen - auch tatsächlich Tests auf sich nimmt, nicht zu hoch gegriffen ist.

**Deerberg-Wittram:** Herr Schmidtke, ist das aber dann nicht auch ein unglaublich diversifizierter Markt? Es ist ja nicht so, daß ich jetzt mit einem Test den erschlagen kann. Möglicherweise verbergen sich dahinter 500 verschiedene Krankheiten.

**Schmidtke:** Nein, überhaupt nicht, diese Ziffer von 3% bis 5 % setzt sich im wesentlichen aus drei verschiedenen Krankheiten zusammen. Einmal der familiäre Brustkrebs, der familiäre Darmkrebs und die Alzheimersche Erkrankung, das macht zusammen schon 2,5 % aus. Und dann kommen noch einige wenige andere hinzu. Das

ist ein sehr kleines Spektrum, das schon den größten Teil des genetischen Risikos - in der erwachsenen Bevölkerung wohl gemerkt - erfasst. Und die Chip-Technologie wird natürlich da eine ganz besonders große Rolle spielen.

**Reinecke:** Eine kurze Anmerkung zu den kleinen Firmen, die dort vielleicht einen Markt finden könnten. Herr Schmidtke, Sie haben gesagt, daß man die 20 %, die angesprochen werden müßten, gar nicht ansprechen kann. Dazu gehört ein gigantischer Werbeaufwand. Man müßte über Monate, wenn nicht sogar über Jahre hinweg kontinuierlich flächendeckend in den Medien vertreten sein. Das kann nur ein Großer. Eine kleine Firma kann doch nur über Nischenstrategien, bestimmte Arztgruppen beispielsweise, eine relativ erfolgreiche Nummer fahren, um wirklich diesen großen Kuchen zu erreichen.

**Höppner:** Wir waren bei den Anbietern, die sich direkt an den Patienten richten. Und die Erkrankungs- und Risikogruppen, die Herr Schmidtke gerade aufgeführt hat, sind ganz sicher keine sinnvolle Kundschaft für solche Unternehmen. Aus deren Sicht als Markt vielleicht schon, aber aus der gesellschaftlichen Sicht darf dieses nicht losgekoppelt vom Gesundheitssystem passieren. Insofern sehe ich dieses nicht als Markt für solche Firmen.

**Schmidtke:** Das ist richtig; wir reden ja von schweren gesundheitliche Risiken, für die es mehr oder weniger gute präventive Optionen gibt.

Berücksichtigen muß man darüber hinaus auch die Kostenersparnis durch negative Testergebnisse.

**Höppner:** Allein bei der multiplen Endokrineoplasie Typ II zum Beispiel: Die Tatsache, daß 50 % der Familienmitglieder nicht mehr jährlich einen biochemischen Test gebrauchen, spart nach zwei bis drei Jahren z. Zt. so viel Geld ein, wie das Screening dieser Nichtbetroffenen kostet.

**Deerberg-Wittram:** Mit dieser Aussage habe ich Probleme, weil man m.E. die Krankheiten sehr unterschiedlich betrachten und mit einem hohen Maß an Realismus an das Problem herangehen muß. Sie sagen, diese drei Erkrankungen: Alzheimer, familiärer Darmkrebs und familiärer Brustkrebs machen zusammen etwa 2,5 % der Bevölkerung aus. Aber der Massenanteil ist eher der familiäre Alzheimer als die beiden anderen Erkrankungen. Beim familiären Alzheimer gibt es im Moment keine Testmöglichkeiten, abgesehen von den ApoE-Tests – die meines Wissens in den USA mit keinem großen Erfolg angeboten werden. Oder haben Sie andere Zahlen? Offenkundig ist selbst in diesem Land, in dem Alzheimer viel diskutiert ist, der Test kein Erfolg, weil er keine Konsequenz hat. In den USA gibt es einen BRCA1-Test mittlerweile als Genchip von Affimetrix. Myriad und Onkormed haben ihn ebenfalls angeboten. Sie haben den fehlenden Erfolg ja bereits hervorgehoben. Ich bin hinsichtlich der Marktdurchdringung der Tests sehr skeptisch. Man muß die Krankheiten schon einzeln betrachten, bevor man ein Szenario für die Zukunft entwirft. Was ist tatsächlich zu erwarten an Prävention, was ist zu erwarten an leistungsfähiger Diagnostik und was ist vielleicht auch zu erwarten an Therapie, bevor wir mit der Diagnostik so weit sind. Erst wenn dies klar ist, können wir darüber realistisch reden.

**Schmidtke:** Ich verstehe Ihren Einwand nicht. Ich habe vorhin die Zahlen genannt. Bei den Erkrankungen mit schlechter Prognose liegt die test compliance der Risikopersonen in Deutschland bei 5%. Fünf Prozent aller Personen mit 25% bis 50%-Risiko lassen sich testen. Ähnliche Zahlen würde ich vermuten bei Alzheimer, wahrscheinlich ein kleines bißchen höher. Dann habe ich Frau Nipperts Daten zitiert: Zwischen 40% und 50% ist die test compliance beim familiären Brustkrebs.

**Deerberg-Wittram:** Ich habe dagegen nur gesagt, daß in den Ländern, in denen bereits solche Produkte individuell verfügbar sind, wie zum Beispiel in den USA, die test compliance deutlich niedriger ist. Soviel ich weiß, werden in den USA nicht 5% der Menschen, die ein Alzheimerisiko haben, auf ApoE getestet.

**Höppner:** Da wir ja immer noch bei den Anbietern sind und nicht so sehr bei den Kunden, möchte ich noch einmal zurückkommen auf diese kleinen Firmen, die sich möglicherweise direkt an Klienten wenden. Es müssen ja nicht unbedingt diese schweren genetischen Erkrankungen sein. Häufig vielleicht auch gar nicht medizinische Indikationen im eigentlichen Sinne, oder medizinische Fragestellungen. Herr Reinecke nannte vorhin das Beispiel der sportlichen Aspekte. Ist das denn etwas, was tatsächlich relevant werden könnte? Gibt es über den medizinischen Bereich hinaus einen Markt?

**Reinecke:** Es gibt einen Dopingmarkt. Ein Beispiel: Bevor ich den Fußballspieler X kaufe, kann ich vorher fragen: Wie sieht es mit seiner Knochensubstanz aus oder mit seiner Regenerationsfähigkeit? Es gibt heute schon einen Test mit dem Sie nachweisen können, daß jemand ein erhöhtes Risiko für Kniearthrose hat, sprich: die Knorpelregeneration ist möglicherweise nicht so effizient wie bei einer Normalperson. Wir sind noch ganz am Anfang der Entwicklung, wir sind noch in der Steinzeit...

**Höppner:** Aber wieviel Profisportler gibt es, bei denen das relevant wäre. Es würde doch nicht den Normalsportler betreffen.

**Reinecke:** ... das geht bis hinunter in die Regionalliga. Da bekommt ein Spieler schon 100.000.- Und das ist viel Geld für den Verein. Da geht es um ganz wichtige wirtschaftliche Entscheidungen im Sport. Gerade das wird der Bereich sein, glaube ich, in dem solche Tests, die nicht unbedingt medizinisch nötig sind, aber in Zukunft vielleicht die Voraussage ermöglichen, wie die die performance von jemandem sein wird.

**Schmidtke:** Ich habe ein Beispiel dafür vorhin ja schon erwähnt. Es liegt doch ganz nahe, bereits bei der ersten Auswahl von möglichen späteren Profisprotlern genetische Tests zu nutzen, die Auskunft über die Trainierbarkeit geben.

**Bayertz:** Auch wenn das quantitativ vielleicht nicht so ins Gewicht fällt, könnte es ein Vektor sein, auf dem die Gewöhnung an diese Tests transportiert wird. Man kann sie sich auch nicht nur für Sportler vorstellen, sondern auch für Leute, die ins Management gehen. Die Firmen machen heute schon Gesundheitstests. Schon für jemanden im mittleren Management könnte das relevant sein. Über diesen nicht-medizinischen Bereich - wobei es ein fließender Übergang ist - könnte auch die medizinische Anwendung in der Technik induziert werden.

**Nippert:** Aber dann ist ja ein gewisses Leistungsangebot damit verbunden. Wenn ich zum Beispiel nachweisen kann, daß ich besondere Fähigkeiten habe und kenne das, dann ist das ein Vorteil, den ich damit verbinde. Es mag ja auch einen Incentive für mich bedeuten, solche Sachen beweisen zu können. Wir kommen jetzt auf ein Gebiet, wo schon immer die Menschen versucht haben etwas zu verändern oder zu verbessern. Stichwort: Enhancement. Also, wie kann ich meine Leistung, wie kann ich meinen Körper, wie kann ich meine Chancen, innerhalb der Gesellschaft irgendwelche Positionen zu erreichen, verbessern. Früher haben die Leute immer Psychotests gemacht für irgendwelche Einführungsgespräche. Da könnte sicherlich Genetik eine Rolle spielen. Wo ist das Problem?

**Bayertz:** Ob das ein Problem ist, kann offen bleiben. Wir überlegen ja erst einmal: was könnte ein Vehikel sein, auf dem eine Ausweitung der Testpraxis erfolgt. Und das wäre ja ein möglicher Weg.

**Höppner:** Und wenn wir in Ihrer Systematik bleiben, dann ist dieses in der Tat ein potentieller Markt, der völlig losgelöst vom Gesundheitssystem bedient werden kann. Denn da ist niemand krank. Hier geht es um sportliche und berufliche Leistungen und es kann entweder der Arbeitgeber oder die entsprechende Person selber bezahlen. Insofern - wenn das wirklich in so vielen Bereichen Relevanz hat - wird dieses ein Betätigungsfeld für nichtmedizinische Anbieter werden.

**Reinecke:** Mit hoher Wahrscheinlichkeit wird das so sein.

**Schmidtke:** Ein noch nicht genannter Arbeitgeber, den wir aber im Vorfeld schon einmal diskutiert hatten, ist zum Beispiel das Militär, das ein Interesse daran haben könnte, falls es tatsächlich genetische Marker für bestimmte Verhaltensweisen gäbe - selbst wenn diese nur schwach aussagekräftig wären, würden sie genutzt werden.

**Bayertz:** Damit sind wir im Grunde genommen schon zu Punkt 3 übergegangen, nämlich die Frage nach den Inhalten des Testangebotes. Wir könnten grob unterscheiden zwischen medizinisch indizierten und nicht medizinisch indizierten Tests. Innerhalb des medizinischen könnte man noch einmal unterscheiden zwischen den "klassischen" monogenen Erkrankungen und den eher diffusen sogenannten Volkskrankheiten wie Diabetes, Tumorerkrankungen, Herzkreislauf. Bei letzteren scheinen ja im Hinblick auf die ganz wesentliche neuere Entwicklungen anzustehen.

**Nippert:** Da habe ich eine Frage an die Experten: Ich habe vor kurzem einen interessanten Vortrag gehört, weiß aber nicht, inwieweit dieser interessegeleitet war. Dort wurde gesagt, daß man diagnostische Spezifizierungen bei chronisch degenerativen Erkrankungen angeben könnte, um das therapeutisch medikamentöse Angebot zu verbessern und die gezielte Wirksamkeit bestimmter medizinischer Interventionsstrategien zu verbessern. So daß das nicht ein allgemeines Angebot ist, sondern ein spezifisches. Was muß ich dem geben, der die ersten Anzeichen einer degenerativer Erkrankung hat, um den Verlauf zu beeinflussen? Nicht dieses allgemeine Testangebot auf Risiken, sondern ein persönliches, individuelles Behandlungsschema. Das, kann ich mir vorstellen, macht Sinn. Aber ich weiß nicht, wie weit das schon möglich ist.

**Schmidtke:** Es gibt hier viel Forschungsbedarf und einige wenige Beispiele.

**Reinecke:** Ein Beispiel kann ich Ihnen nennen. Wenn bestimmte Genotypen vorliegen, dann ist einen Rheumapatienten das Risiko besonders hoch, daß ein aggressiver

Krankheitsverlauf zu erwarten ist. Wenn jemand erkrankt mit dem Genotyp wird er mit großer Wahrscheinlichkeit einen sehr schweren Verlauf haben. D.h. wenn der Patient zu Ihnen in die Praxis kommt und Sie machen den Test und der ist positiv, dann werden Sie sich auch bei Symptomen, bei denen Sie bei jedem anderen zunächst einmal zuwarten würden, sich für eine konsequente und aggressive Therapie entscheiden um den Patienten vor den gelenkzerstörerischen Folgen dieser Krankheit stärker zu schützen. Da hätten wir ein Beispiel, wo die Therapieentscheidung ganz stark von einem Test geleitet wird.

**Höppner:** Wobei die Frage wäre, ob sehr früh eine Therapie begonnen wird oder ob man zuwartet. Das, was Frau Nippert sagte, war ja noch weitergehend. Daß man entscheidet, ob man Therapie A oder Therapie B anwendet. Auch dafür gibt es Beispiele. Zum Beispiel Erkrankungen bei denen Rezeptordefekte vorliegen. Schilddrüsenhormonrezeptordefekte zum Beispiel. Hier muß man anders behandeln als bei einer Schilddrüsenenerkrankung, die nicht darauf basiert. Es gibt im Glucocorticoidrezeptor einen Polymorphismus oder möglicherweise eine Genvariante, die darüber entscheidet, wie stark der Patient auf Glucocorticoide anspricht. Man muß die Dosierung entsprechend darauf abstimmen.

**Deerberg-Wittram:** Ich glaube, daß das im Moment der wichtigste Trend ist, den es im Bereich genetischer Tests gibt. Die Verbindung von Diagnostik mit Therapie im Sinne von Pharmacogenomics, wie es heute genannt wird. Metabolismus von Arzneimitteln: Inwieweit ist das genetisch determiniert? Warum wird Ihr Blutdruck beim Beta-Blocker positiv reagieren, meiner aber nicht? An dieser Frage hängt aus Sicht der Gesellschaft und der Industrie unwahrscheinlich viel. Hohe Kosten, große Nebenwirkungen, jahrelange Therapien usw. Die Bedeutung für die Unternehmen läßt sich sehr eindrucksvoll daran ablesen, wie in den letzten Jahren Diagnostikaindustrie und Arzneimittelindustrie inkonsolidiert worden sind. Heute gibt es praktisch kein eigenständiges großes Diagnostikaunternehmen mehr. Boehringer Mannheim gehört jetzt Roche, Hoechst hat große Teile von Diagnostikafirmen aufgekauft. Abbot gehört zu

einer großen Pharmafirma. Woran liegt das? Weil man sich in den großen Pharmakonzernen überlegt, wie man mittelfristig, vielleicht auch langfristig sicherstellen kann, daß man seine Produkte trotz sinkender Innovationskraft und gleichzeitig kritischeren Verbrauchern noch verkaufen kann. Hierfür nutzt man die Pharmakogenomics aus. Es hat im Moment in diesen Firmen keiner ein Interesse, schnell einen Alzheimer-Test zu entwickeln. Hier hat man einfach die Beispiele von anderen Firmen, die es versucht haben und damit gescheitert sind. Es ist viel attraktiver z.B. Tests auf HIV-Resistenzen mit bestimmten Therapien zu verbinden. Oder aber, was Sie angesprochen haben, einen Test auf die Faktor-V-Leiden-Mutation in einen Kit mit einer Anti-Baby-Pille zu packen. Jede Frau, welche die Pille nimmt, sollte den Test vorher einmal gemacht haben. Damit ist wesentlich wirkungsvoller Geld zu verdienen.

**Schmidtke:** Aber wir haben hier weniger Evidenzen als auf dem klassischen ersten Markt. In der Pharmakogenetik gibt es noch enorme Forschungsbedarf und es bleibt abzuwarten, was sich umsetzen läßt. Es gibt einzelne Beispiele, kein Zweifel. In der Forschung gebe ich Ihnen völlig recht. Ob das aber tatsächlich der Testmarkt der Zukunft sein wird, das weiß ich nicht. Ich bezweifle auch, daß genetische Tests bei den sogenannten Volkskrankheiten eine sehr große Rolle spielen werden. Der Wert eines einzelnen DNA-Tests bei den komplexen Erkrankungen ist naturgemäß gering.

**Deerberg-Wittram:** Vielleicht habe ich mich nicht ganz klar ausgedrückt. Die Einflüsse von Genetik auf Arzneimittelwirkungen sind teilweise nicht so komplex. Das ist auch der Grund, warum die meisten großen Firmen in diesen Bereich im Moment den Großteil ihrer Forschungsgelder investieren. Ein Test, mit dem ich die Metabolisierung eines bestimmten Arzneimittels testen und mit diesem Medikament zusammen verkaufen kann, ist attraktiv. Dieser gibt dem Hersteller das Alleinstellungsmerkmal auf dem Markt. Und das ist das, was Pharmafirmen wollen.

**Bayertz:** Ich schlage vor, daß wir diesen Punkt hier nicht im extenso diskutieren. Zu diesem Fragenkomplex werden wir noch ein eigenes Kolloquium haben. Wir sollten hier bei hereditären Merkmalen bleiben.

**Höppner:** Wir müssen unterscheiden zwischen der Diagnostikindustrie und der Pharmaindustrie. Die Pharmaindustrie hat Interesse, Arzneimittel zu verkaufen und muß Arzneimittel neu entwickeln. Was gerade die Volkskrankheiten angeht, gibt es sehr wenige Arzneimittel, die effektiv z.B. Altersdiabetes behandeln können. Die Pharmaindustrie - zumindest die großen Konzerne - sind aber im Human-Genom-Projekt sehr aktiv involviert, mit dem Ziel, neue targets für Medikamente zu entwickeln. D.h. die genetischen, molekularbiologischen Pathomechanismen herauszufinden und damit neue Ansatzpunkte für die Entwicklung von entsprechenden gezielten Arzneimitteln zu schaffen. Dann ist es natürlich in Zukunft sehr wohl sinnvoll einen Typ2-Diabetiker z.B., den man ja als multi- oder polygenes Krankheitsbild bezeichnen muß, gezielter zu behandeln. Und zwar zwischen den Arzneimitteln und den verschiedenen defekten Genprodukten, wenn man das mal als Defekt bezeichnen darf, die optimale Therapie anzubieten. Das ist etwas, das sicher noch wenigstens zehn Jahre dauern wird. Aber es spielt natürlich auch in die Humangenetik mit hinein.

**Schmidtke:** Das braucht ja noch gar nicht mal eindeutig ursächlich klar zu sein. Es reicht, wenn es eine Korrelation zwischen Therapieempfindlichkeit und Suszeptibilitätsloci-Genen gibt. Man kann also alle Diabetiker nach ihren Suszeptibilitätsloci ordnen und prüfen, ob sie unterschiedlich auf Medikamente reagieren. Dafür benötigt man noch nicht die Kausalität selbst; dafür reicht die Assoziation.

**Höppner:** Nur über die Kausalität haben Sie aber auch die Möglichkeit, gezielt in den Pathomechanismus einzugreifen.

**Schmidtke:** Ich will damit nur sagen: Selbst ein vorläufiges Ergebnis, eine statistische Korrelation, wäre schon ein Erfolg.

**Bayertz:** Ein weiterer Punkt - Sie haben eben schon darauf angespielt - ist natürlich die Frage, ob man absehen kann, ob über symptomatische Erkrankungen hinausgehend, irgendwann einmal Verhaltensmerkmale eine Rolle spielen könnten. Merkmale, die zum Beispiel für das Militär sehr interessant wären, aber auch für andere Bereiche. Man kann sich vorstellen, daß das ein Trend ist, der in den nächsten fünf bis zehn Jahren an Relevanz gewinnen wird. Oder ist es vollkommen spekulativ, darüber etwas zu sagen?

**Höppner:** Was sagt denn der Humangenetiker? Kann man denn belegen, daß Verhalten, z.B. Führungseigenschaften, Stresstoleranz u.ä. familiär gehäuft ist, genetisch weitergegeben wird?

**Schmidtke:** Davon ist man offenbar ausgegangen, als man das erbliche Königtum eingeführt hat. Aber diese Strategie hat man vielerorts aufgegeben. Darüber kann man nämlich gar keine gesicherten Aussagen treffen. Im Bereich der neuropsychiatrischen Genetik wird natürlich viel investiert, aber immer noch in direktem Zusammenhang mit Erkrankungen. Aber, die gleichen Marker, die man nutzt für schwerwiegende psychische Störungen, kann man natürlich auch spekulativ in Zusammenhang mit charakterlichen Merkmalen, mit Verhaltensmerkmalen bringen. Jeder weiß, es gibt fließende Übergänge z.B. zwischen einer schweren Depressivität und einer depressiven Charakterstruktur. Es liegt auf der Hand, das zu testen. Ich zitiere Erich Lander, der sich vorstellt, jemand schaue sich die ganzen Datenbanken von Sexualstraftätern an und finde irgendeinen Polymorphismus, der irgendwo in der Wüste des Genoms liegt und dreimal häufiger bei Vergewaltigern auftritt als bei Nicht-Vergewaltigern. Was macht man dann mit einem solchen Befund? Wenn er statistisch über alle Zweifel erhaben ist, dann wird kein Strafverteidiger der Welt an diesem Marker vorbeigehen wollen und derartige statistische Zusammenhänge ausnutzen.

**Höppner:** Aber, was nützt einem ein solcher Marker denn wirklich? Um ein, wie ich finde, vergleichbares Beispiel zu nennen: Für unsere Auto-Haftpflichtversicherung

haben wir, je nachdem wo wir wohnen, unterschiedliche Tarife. Weil z.B. in einem Ballungsgebiet wie Hamburg die Autofahrer statistisch mehr Unfälle verursachen als in einer Nachbargemeinde wie zum Beispiel Pinneberg. Nun würde doch bei einem Verkehrsunfall der Verteidiger nicht sagen: Der kommt aus Hamburg, die Wahrscheinlichkeit, daß er den Unfall verursacht hat, ist größer als die Wahrscheinlichkeit, daß der Pinneberger den Unfall verursacht hat.

**Schmidtke:** Es geht eher darum, daß, wenn man Marker findet, der Strafverteidiger auf mildernde Umstände plädieren läßt.

**Bayertz:** Beim Verkehrsunfall weiß man ja, wer die Beteiligten sind. Aber bei der Frage, ob jemand der Vergewaltiger ist, könnte ein Verteidiger natürlich sagen: Mein Mandant hat das Merkmal nicht, also ist die Wahrscheinlichkeit geringer, daß er der Täter war.

**Höppner:** Richtig!

**Nippert:** Wir hatten das ja mit dem doppelten Y-Chromosom, wo deswegen tatsächlich in England jemand in einem Mordfall mildernde Umstände bekommen hat.

**Ach:** Die gleichen Möglichkeiten könnte man in der Arbeitsmedizin genauso einsetzen wie in der forensischen Medizin. Das ist ja auch dort möglich. Wenn zum Beispiel jemand streßanfällig ist, darf er nicht Manager werden; wer depressionsanfällig ist, darf kein Flugzeugkapitän werden.

**Nippert:** Deshalb haben wir ja auch in Amerika gesetzgeberische Bemühungen, z.B. die American Disabilities Act, aufbauend auf dem Verständnis dessen, was Amerikaner protection of individual rights oder protection of human rights nennen. Um die Möglichkeiten genetischer Diskriminierung sozusagen in Schach zu halten. Das ist keine schicksalsbedingte Entwicklung.

**Bayertz:** Deshalb sind wir ja hier: Um zu überlegen, ob wir in Deutschland etwas Vergleichbares möglicherweise auch brauchen. Natürlich ist das noch weit weg, ein gewisser Grad an Spekulation haftet dem natürlich an. Aber daß hier Bürgerrechte betroffen sein können und daß für solche Fälle der Bundestag nicht nur ein Recht, sondern sogar die Pflicht hat, einzugreifen, ist klar.

**Schmidtke:** Ein Beispiel: Ein Kind hat eine Lernstörung. Die Eltern wissen, daß das Kind gleichzeitig eine Chromosomenstörung hat. Was sagt man in diesem Fall den Lehrern gegenüber? Soll man den Lehrern gegenüber zu erkennen geben, daß das Kind irgendetwas mit den Chromosomen hat? Hilft das dem Kind? Stigmatisiert es das Kind?

**Reinecke:** Das nimmt ganz stark Bezug auf den Punkt einer möglichen Veränderung oder Auflösung Krankheitsbegriffes.

**Nippert:** Der ist sowieso so in Veränderung begriffen. Wenn man sich ansieht, wie der Krankheitsbegriff sich nach dem Zweiten Weltkrieg geändert hat und wie sich die WHO-Definitionen von Krankheit geändert haben: Ich sehe nicht, daß die Genetik alleine *den* impact hatte. Ich sehe vielmehr, daß gesellschaftliche Entwicklungen und ökonomische Möglichkeiten zu einer Veränderung des Krankheitsbegriffes führen; die Möglichkeiten, die wir haben, im Hinblick auf unsere Lebenserwartung und unsere Möglichkeiten, unser Leben qualitativ zu verbessern.

**Bayertz:** Das muß aber ja nicht ausschließlich sein.

**Nippert:** Nein. Aber Genetik allein reicht da nicht aus. Man muß das im Kontext unseres gesellschaftlichen Entwicklungsstandes sehen. Bauchnabelveränderungen als Gesundheitsbedarf oder als Schönheitsoperationen - dazu gewichtet sind heute ganz andere Wertmaßstäbe maßgebend.

**Schmidtke:** Wobei vielleicht nur noch ergänzend festzuhalten wäre, wo in Ihrem Thesenpapier „etc.“ steht: Vaterschaftstests. Gerade in den USA ein echt kommerzieller Markt. Bei uns nicht in dem Sinne, weil, anders als in den USA, kaum Werbung betrieben wird.

**Höppner:** Das ist übrigens die einzige Anfrage, bei der uns hin und wieder einmal Klienten direkt anrufen. Also nicht über den Arzt oder eine andere Stelle. Wir bieten dieses nicht an, wir verweisen die Klienten dann z.B. an die Rechtsmediziner in Hamburg oder andere Einrichtungen. Wir führen den Test weder pränatal noch postnatal durch.

### **3. Ausweitung der Testpopulation**

**Bayertz:** Dann kommen wir jetzt zu Punkt 4: Ausweitung der Testpopulation. Diesen Punkt haben wir schon verschiedentlich angesprochen. Wir sollten ihn aber noch einmal systematisch behandeln; denn von dieser Frage hängt natürlich auch ökonomisch letztendlich viel ab, wenn die Population entsprechend groß ist.

**Schmidtke:** Sie sagen, es gebe eine Tendenz zur Ausweitung des Neugeborenen-Screenings. Das ist völlig richtig. Meines Wissens gibt es eine entsprechende Initiative aber nur in Bayern.

**Nippert:** In Nordrhein-Westfalen auch.

**Höppner:** Was wird in Bayern getestet?

**Nippert:** 30 Erkrankungen auf Stoffwechsel-, Genproduktebene.

**Höppner:** Es gibt, soweit ich weiß, im Moment keinen molekularbiologischen Test, der als Neonatal-Screening gemacht wird. Das ist einfach eine Kostenfrage. Die ande-

ren Teste, mit denen Metaboliten getestet werden, die bewegen sich im Pfennigs- bis wenige Mark-Bereich.

**Bayertz:** Man kann sich doch vorstellen, daß das in Zukunft mit der Chip-Technologie gemacht wird.

**Schmidtke:** In den neuen Richtlinien der Bundesärztekammer zu pränatalen Tests steht explizit, daß einem Klientel aus einem Land, in dem pränatale Tests flächendeckend angeboten werden, wie zum Beispiel auf Thalässemie in den Mittelmeerländern, Tests offeriert werden sollten. Es soll ausgeschlossen werden, daß diese Leute, weil sie zufällig hier in Deutschland leben, "schlechter" dastehen sollen als in ihrem Heimatland. Dort würde ihnen ein pränataler Test angeboten.

**Nippert:** Ist die schon veröffentlicht?

**Schmidtke:** Die von mir zitierte Richtlinie ist individuenbezogen. Es ergeht ein Appell an die behandelnden Ärzte, bei schwangere Frauen, die z.B. aus Italien stammen, daran zu denken, daß diese in Italien ein Thalässemie-Screening pränatal angeboten bekommen. Wer das nicht macht, der macht sich angreifbar.

Ich habe mal kurz gerechnet. Selbst wenn *alle* häufigen scherwiegenden rezessiven Erkrankungen, und darum geht es ja eigentlich nur, tatsächlich pränatal getestet würden, kämen wir auf ungefähr 1% aller Schwangerschaften, die ein 1 zu 4-Risiko für eine rezessive Erkrankung hätten. Zur Zeit wird bei etwa 70% der Schwangeren über 35 Jahren, das sind etwa 8 % aller Schwangerschaften, ein pränataler Test durchgeführt und schätzungsweise 5% aller Schwangerschaften sind Triple-Test positiv. Das wären dann zusammen gut 10%. Das heißt: Wir können allenfalls ein Inkrement von 1/10 erwarten, selbst wenn alle häufigen rezessiven Erkrankungen pränatal getestet würden. Das wäre quantitativ kaum sichtbar.

**Bayertz:** Das heißt, hier gibt es kein Potential für eine Ausweitung? Oder zumindest nur ein geringfügiges Potential?

**Schmidtke:** Ja, wenn man es an der Gesamtzahl aller heute durchgeführten Pränataldiagnosen mißt.

**Nippert:** Wenn man das anders formulieren würde, wenn man sagen würde, daß Schwangere durch die Möglichkeit der Inanspruchnahme genetischer Testverfahren - oder nicht mal genetischer Testverfahren, sondern zu Testverfahren zur Erkennung angeborener Fehlbildung überhaupt - angeregt werden, dann würde ich das als richtig ansehen.

**Schmidtke:** Ein Ultraschall-Screening ist im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinie eingeführt worden.

**Nippert:** Der Triple-Test wird von der GKV ignoriert; wird einfach so abgerechnet. Also, ich würde schon sagen, es ist ein Ausweitungspotential da, aber das geht nicht von den Gentesten aus, nicht von der Technik.

**Schmidtke:** Pränatal?

**Nippert:** Ja! Das geht sozusagen von der Qualität dessen aus, was man unter Mutterschaftsvorsorge versteht und davon, daß bestimmte Merkmale (wie z.B. Alter) bei der Frau selbst nicht mehr als Risiko allein gesehen wird. Es wird bei jeder Frau eine Abklärung des allgemeinen Risikos vorgenommen. Es wird kein a priori-erhöhtes Risiko vorausgesetzt, um eine pränatale Diagnose durchzuführen. Die Risikospezifizierung ist ein neuer Ansatz, der aber nicht aus der Technik per se kommt.

**Schmidtke:** Wenn wir danach fragen, was zu erwarten ist: Ich glaube, daß das CF-carrier-screening weiterhin in der Debatte bleiben wird und auch das FraX-Anlageträger-screening.

**Nippert:** Das glaube ich nicht. Ich habe mir das in Denver auf dem Meeting der American Society of Human Genetics (1998) angesehen. Die ganzen Poster, die es dazu gab, weil es ja die Stellungnahme gab, daß man das allen Schwangeren anbieten sollte. Die uptakes von den Gynäkologen waren Null. Die Gynäkologen sind nicht mit im Boot was das CF-carrier-screening angeht. Die haben sogar von ihrem Berufsverband aus gesagt: Was interessiert uns das, was die Humangenetiker sagen. Solange wir das nicht für sinnvoll halten, machen wir es nicht. Deswegen kann ich mir eine Ausweitung nur vorstellen, wenn die Anbieter Allianzen mit Geburtshelfern finden - die kommen sonst gar nicht an die Zielpopulation heran. Das auf dem Markt für die USA anzubieten ist schon für die großen Labore sehr schwierig. Es gibt ganz interessante Untersuchungen dazu, warum die Gynäkologen diese Empfehlung bisher nicht aufgegriffen haben. Wenn die Gynäkologen sagen, uns hilft das nicht, dann wird es auch nicht gemacht.

**Schmidtke:** Noch nicht. Aber das NIH-Consensus-Treffen war nicht von Humangenetikern dominiert.

**Nippert:** Die Gynäkologen haben eigens in ihrem Berufsverband eine Stellungnahme dazu entwickelt, als diese Empfehlung heraus war und gesagt, das nehmen wir nicht an. Und das finde ich wichtig.

**Schmidtke:** Ich versuche immer, Herrn Bayertz' Intention aufzugreifen und Vermutungen darüber anzustellen, wo die Gründe für eine Ausweitung liegen könnten. Ich denke einmal, diese beiden Krankheiten sind sozusagen in limbo. Es herrscht bei uns derzeit noch überwiegend Ablehnung. Aber es gibt auch schon deutliche Zustimmung.

**Höppner:** Es gibt eine weitere Erkrankung, die diskutiert wird und teilweise auch schon als Neonatalscreening angewendet wird, das ist der 21er-Hydroxylasemangel, da achten die Pädiater im Moment sehr darauf. Die Heterozygotenrequenz ist etwa 1:40, d. h. eine auch relativ häufige Erkrankung. Das betroffene Gen ist das 21 Hydroxylase-Gen und die Erkrankung heißt Adrenogenitales Syndrom (AGS). Sie kann zu einer Vermännlichung weiblicher Feten führen; das kann durch vorgeburtliche medikamentöse Therapie verhindert werden. Beim AGS sind nur bestimmte Mutationen relevant was die Virilisierung angeht. AGS hat allerdings auch postnatal gewisse Probleme, das nichtklassische oder late onset- AGS, das in der Gynäkologie eine große Rolle spielt. Bei bestimmten Konstellationen kann das um die Pubertät herum Probleme verursachen. Insofern ist es nicht verkehrt, dieses rechtzeitig zu wissen. Und es ist voll therapierbar durch entsprechende Hormonbehandlungen.

**Schmidtke:** Eine weitere Möglichkeit der Ausweitung in Richtung der Normalbevölkerung, wäre ein Screening auf die Hämochromatose. Das wäre nach Maßgabe der derzeitigen Technik am günstigsten, auch am kostengünstigsten, auf DNA-Basis zu machen. Die Häufigkeit der Homozygoten beträgt etwa 1:400 in der Bevölkerung, und mindestens jeder zehnte Homozygote erkrankt schwerwiegend - bis hin zum Leberkarzinom. Durch regelmäßige Aderlässe kann man die Krankheit praktisch verhindern.

**Deerberg-Wittram:** Stehen die biochemischen Tests nicht mehr zur Diskussion?

**Schmidtke:** Nein. Nur, wenn man sich ausrechnet, inwieweit sich ein Bevölkerungsscreening rechnen würde: angesichts der relativ hohen Erfassungsrate, bei uns in Deutschland 85% bis 90 %, wäre das durch den Gentest viel einfacher, z.B. auch automatisierbar.

**Höppner:** Die biochemischen Parameter sind ja, sowohl was Sensitivität als auch Spezifität angeht, meistens sehr viel schlechter als in so einem Fall ein genetischer Test, in dem eine bestimmte Mutation 85 % erklärt.

**Deerberg-Wittram:** Die Hämochromatose-Diskussion ging ja schon vor einem Jahr in den USA los. Ich erinnere mich, daß eine Expertin damals meinte, man könne in den USA mit der Transferrin-Sättigung ähnliche Prozentraten erzielen. Ich wußte nicht, daß es dort so große Bevölkerungsunterschiede gibt, daß die Aussagekraft mit der einen oder den beiden Mutationen in den USA deutlich geringer ist.

**Schmidtke:** Auf jeden Fall ist für ein Massenscreening ein DNA-basierter Test kostengünstiger. Deshalb wird es in diese Richtung gehen. Und es liegen mittlerweile Berechnungen vor, daß ein solches Screening auch gesundheitsökonomisch sinnvoll ist. Ich bin mir sehr sicher, daß ein Hämochromatose-Screening bald realisiert werden wird.

**Bayertz:** Kann man denn ungefähr sagen, wann das voraussichtlich sein wird? In den nächsten fünf Jahren etwa?

**Schmidtke:** Wohl eher in fünf Wochen...

**Deerberg-Wittram:** Das ist mal eine treffende Aussage!

**Schmidtke:** Wir planen ein Pilotprojekt.

**Nippert:** Wer soll das anbieten?

**Schmidtke:** Es gibt viele Möglichkeiten, wie ein solches Pilotprojekt aussehen könnte. Man würde ja auch alle Möglichkeiten ausprobieren um zu sehen, was am wirksamsten ist. Diese Untersuchung wäre ethisch konfliktarm, weil sie einen so klaren

medizinischen Benefit mit sich bringen würde, daß man wirklich einfach nach der effektivsten Form suchen kann.

**Deerberg-Wittram:** Ich habe dazu zwei Fragen. Die eine Frage: Faktor-V ist ja von der Fragestellung her nicht ganz unähnlich und ist ja auch häufig in diesem Zusammenhang diskutiert worden. Gibt es Ihres Wissens Länder, in denen sich ein Faktor V-Screening auf molekulargenetischer Ebene etablieren ließe? Ich kann mir vorstellen, daß Labors wie das Ihre diese Frage häufiger gestellt bekommen. Hier in Deutschland ist es ja kein wirklicher Screening-Test geworden. Oder ist in diesem Fall der biochemische Test soviel besser, daß man sagen muß, der hat sich durchgesetzt? Die andere Frage ist kurz und einfach: Ist in Deutschland eigentlich schon geklärt, ob man die Blutspenden, die aus der Hämatochromatose-Therapie resultieren würden, nutzen könnte, um die Engpässe in diesem Bereich zu füllen?

**Höppner:** Die biochemische Bestimmung der APC-Resistenz ist wohl inzwischen so zuverlässig, daß es die gleiche Erfassung hat oder sogar noch ein bißchen besser ist, als der molekularbiologische Test. Und dieser Test ist etwas preiswerter. Daß er preiswerter ist, liegt aber eigentlich nur an unserem Abrechnungssystem. Man könnte den Faktor V-Test molekularbiologisch billiger anbieten, wenn wir anders abrechnen dürften. Der APC-Resistenztest hat aber präanalytische Probleme. Er ist logistisch sehr viel aufwendiger und deswegen verwenden viele Ärzte aus pragmatischen Gründen den molekularbiologischen Test statt des biochemischen Testes. Viele Gynäkologen, welche die Pille verschreiben, benutzen ihn mehr oder weniger als Screening-Test für die jungen Frauen, welche die Pille haben möchten; wobei wir der Meinung sind, daß auch in dem Fall die Testung nur bei entsprechender Indikation gerechtfertigt ist, d.h. wenn in der Familie gehäuft Thrombosen vorkommen. Meiner Ansicht nach erklärt Faktor-V-Leiden heterozygot nicht unbedingt das Auftreten von Thrombosen. Bei einem Faktor-V-Heterozygoten, bei dem schon sehr jung Thrombosen auftreten, muß man meiner Ansicht nach noch weitere Defekte vermuten, die man bisher diagnostisch nicht erfassen kann. Was man bereits weiß ist, daß Protein-C-Diffizienz häu-

fig zusammen mit Faktor-V zu dieser Thromboseneigung führt und wahrscheinlich andere, ähnlich geartete Defekte. Insofern ist Faktor-V negativ keine Garantie, keine Thrombose zu bekommen.

**Deerberg-Wittram:** Vielleicht noch eine ganz kurze Ergänzung. Tatsächlich sind diese beiden Erkrankungen auch die Parameter, die in der Diagnostikindustrie als Massenprodukte favorisiert werden. Hämochromatose, Faktor-V, dann, mit einem Abstand, weil es technologisch einfach schwieriger zu bedienen ist, CF. FraX ist auch immer ein Thema. Es ist insgesamt, was die große Industrie angeht, im Moment ein sehr gut beschreibbares Feld.

**Ach:** Wenn diese Pilotprojekt zustande kämen, wäre dies das erste Mal, daß ein Screening-Programm auf molekulabiologischer Ebene laufen würde?

**Schmidtke:** In Deutschland ja.

**Bayertz:** Kann ich das jetzt auch so interpretieren, daß es keine weiteren wichtigen Entwicklungstendenzen in der Industrie gibt, die sich auf andere wichtige Krankheiten oder Merkmale beziehen? Daß Sie sagen würden, das sind die wichtigsten Krankheiten, die im Augenblick bearbeitet werden und bei denen auch in nächster Zeit die Entwicklung stark intensiviert werden wird?

**Deerberg-Wittram:** Es ist sehr schwer, in diesem Zusammenhang von *der* Industrie zu sprechen. Mit der zunehmenden Größe der Firma können unterschiedliche technologische Tiefen bedient werden, aber es werden dann auch andere Umsätze und Profite erwartet. Für die großen Industrieunternehmen ist die Tendenz einfach zu beschreiben. Man versucht, molekulargenetische Vollautomaten herzustellen, die primär einmal eingesetzt werden für Infektionsdiagnostik. HCV und HBV sind da die beiden Parameter. Dann, mit einem gewissen Abstand, CMV, und noch einige unbedeutendere Parameter. Für sogenannte humangenetische Parameter ist die entscheidende Frage,

wie ich solche Technologieplattformen nutzen kann. Es lohnt nicht, einen Test für eine extrem seltene Stoffwechselerkrankung auf einem Gerät zu etablieren, das ein paar tausend Tests am Tag durchführt. Deswegen würde man schauen: Welche Krankheiten sind nachweisbar und häufig? Und dabei kommt man im Moment zu denen, die wir jetzt genannt haben.

#### 4. Triebkräfte der Ausweitung

**Bayertz:** Dann kommen wir zu Punkt 5: Triebkräfte der Ausweitung.

Wir haben ein paar Punkte genannt, von denen wir dachten, daß sie die wichtigsten sein könnten. Vielleicht gibt es noch einige Ergänzungen. Vor allem interessiert uns natürlich die Gewichtung. Daß sich die einzelnen Punkte nicht ausschließen, ist klar, sie können parallel laufen, sich gegenseitig bestärken. Aber, was läßt sich sagen im Hinblick auf ihre Gewichtung?

**Schmidtke:** Punkt A Ihres Thesenpapiers haben wir vorhin eigentlich bereits diskutiert. Zu Punkt B haben wir auch schon etwas gesagt. Es ist richtig, was hier steht. Es ist bereits Realität. Der pränatale Schnelltest, der ein molekularzytogenetischer Test wäre, wird bereits angeboten und ist mancherorts Routine in der pränatalen Diagnostik. Punkt C ist auch bereits längst Realität. Frau Nippert hat schon darauf hingewiesen: Weniger auf dem Gebiet des molekularbiologischen Tests, aber über traditionelle Verfahren, also Triple-Test, Ultraschall. Das ist seit mehreren Jahren etabliert bei uns. Punkt D haben wir auch schon angesprochen. Vielleicht sollte man hier noch einmal darauf hinweisen, daß das im wesentlichen auch noch unter Forschungsaspekten zu sehen ist. Ich kenne keine Beispiele, wo im Bereich Arbeitsmedizin oder im Versicherungswesen genetische Tests gefordert würden, die noch nicht vorliegen. Wohl aber, daß ein Anrecht auf Herausgabe eines Testergebnisses mindestens formal geltend gemacht wird.

**Höppner:** Ich bin der Meinung, daß B und C sich synergistisch verstärken werden. In dem Maße, in dem die Tests schneller und preiswerter werden, so daß die Kassen sie sich leisten können, wird auch bei mehr Erkrankung ein Screening-Programm im Sinne von Prävention oder präsymptomatischer Erkennung zur Anwendung kommen. Wir müssen natürlich sehen, daß ständig neue Gene mit ihren Erkrankungen entdeckt werden. Die Hämochromatose zum Beispiel ist erst vor drei Jahren publiziert worden. Das führt natürlich zu einer Ausweitung, die wir jetzt noch nicht überblicken können.

**Schmidtke:** Die Versicherungswirtschaft hat sich in Deutschland, ganz ähnlich wie in England, ein Moratorium auferlegt, daß sie nicht nach genetischen Tests fragen wird.

**Bayertz:** In der Arbeitsmedizin sind tatsächlich Anwendungen von Gentests auch nicht erkennbar.

**Höppner:** Die Anwendung in der Arbeitsmedizin hat ja zwei Blickrichtungen. Sie kann zum Nutzen des Arbeitgebers, aber auch zum Schutz und Nutzen des Arbeitnehmers erfolgen. Wenn es denn Parameter gäbe, die für bestimmte Individuen ein hohes Erkrankungsrisiko beinhalten, wenn sie bestimmte Berufe ausüben, denke ich, daß es ethisch vertretbar ist, diese Information zu nutzen. Es muß wahrscheinlich aber in die freiwillige Entscheidung des Individuums gestellt sein, diesen Test dann durchzuführen.

**Schmidtke:** Das muß ein wenig korrigiert werden. Ich glaube es gibt keine Rechtsposition, die sagt, daß ein Arbeitgeber zu seinem eigenen Schutz Gentests fordern darf, sondern es geht entweder um den Schutz des Arbeitnehmers oder um den Schutz Dritter. Das Unternehmerrisiko bleibt das Unternehmerrisiko. Pilot, Elektriker - das sind Berufe, wo aufgrund von Farbenblindheit, Schädigungen für Dritte entstehen könnten. Ein klassisches Beispiel für Arbeitnehmerschutz wäre die Untersuchung auf G6PD-Defizienz in der chemischen Industrie, da man Unfälle durch noch so gute Unfallverhütungsmaßnahmen nicht gänzlich vermeiden kann.

**Bayertz:** Wir könnten noch einmal auf folgenden Punkt zu sprechen kommen: Wenn es so ist, daß irgendwann die Tests dermaßen vereinfacht werden - so jedenfalls die Vision einiger Entwickler -, daß man gewissermaßen im Geräteraum jeder Arztpraxis ein Gerät stehen hat, in das man ein Tröpfchen Blut einfüllt und das, nach kurzer Zeit, ein Ergebnis auswirft, dann hätte man natürlich den Punkt, daß hier viele Dinge zusammenkommen. Erstens, der einzelne Test wäre einfach und billig; zweitens, er könnte ohne großes Risiko durchgeführt werden und er wäre auch gleichzeitig immer mit der Autorität des Arztes verbunden. Die Leute müßten nicht extra zu einer bestimmten Einrichtung gehen, sondern der Arzt würde den Test „mal eben“ mit durchführen. Drittens wäre es auch für den Arzt ökonomisch attraktiv, den Test durchzuführen, den er dann entsprechen abrechnen könnte. So etwas, wenn es das denn gäbe, wäre doch der wirkliche Durchbruch?

**Schmidtke:** Sie sagen: Unten kommt dann das Ergebnis heraus. Was soll denn dabei herauskommen?

**Bayertz:** Man könnte auf viele verschiedene Merkmale - natürlich niemals auf alle, nur auf ein bestimmtes Spektrum - testen. Es käme dann "positiv" oder "negativ" heraus.

**Schmidtke:** Das meinen Sie mit Merkmalen? Zum Beispiel hohen Blutdruck?

**Bayertz:** Zum Beispiel.

**Schmidtke:** Und es ist bereits erwiesen worden, daß ein solcher Test ein gezieltes Eingreifen ermöglicht und Spätschäden verhindern könnte? Dann wäre aus medizinischer Sicht nichts gegen dieses Verfahren einzuwenden.

**Bayertz:** Auch bei Tumorrisiken könnte man sich den Test vorstellen.

**Nippert:** Ob das was bringt?

**Schmidtke:** Wenn es gelingt, einen potentiellen Hypertoniker vor eventuellen Spätschäden zu bewahren, kann man den Nutzen auf verschiedener Ebene evaluieren - als Soziologe, als Arzt, aus der Perspektive des Patienten. Wenn man eine Umfrage machte und sagte: Es gibt eine hypertensive Erkrankung mit schweren Spätfolgen. Man kann diese verhindern. Wollen Sie Ihr Risiko wissen?, dann würden vermutlich viele ja sagen.

**Höppner:** Bisher wird bei einer medizinischen Diagnose ja immer eine konkrete Frage gestellt. Es gibt eigentlich nichts, wo man aus einer Blutprobe in einem Automaten, der 40 Parameter abtestet, ohne eine medizinische Indikation diese Parameter sammelt und daraus irgendwelche Schlußfolgerungen zieht. Die Vision von Herrn Bayertz war ja aber wohl mehr so zu verstehen: Es würde alles, was zu dem Zeitpunkt testbar ist, in diesem Durchlauf erfaßt, im Computer gespeichert, und möglicherweise automatisch die Dinge ausgeworfen, von denen zu diesem Zeitpunkt bekannt ist, daß sie irgendein Risiko beinhalten. Egal, ob der Patient jetzt wegen Bluthochdruck oder wegen Rheuma oder wegen einer Infektion zum Arzt gegangen ist.

**Nippert:** Soweit ich weiß, ist man im Rahmen des Humangenom-Projektes gerade dabei, fängt man doch jetzt gerade erst an, die Funktion der Proteine und die Funktion der Gene zu verstehen. Ich kann mir vorstellen, daß solch eine Art der Komplexität von Informationen, von Möglichkeiten, die dann noch mit exogenen Kofaktoren zusammen interagieren, nicht verarbeitbar wären, daß wir eine Informationsüberflutung bekommen werden. Die Reduzierung auf eine solche black box, wo unten so etwas wie „know your genes“ oder „know your gene risk profile“ herauskäme, kann ich mir nicht vorstellen. Ich kann mir nicht vorstellen, daß man das so einfach reduzieren kann. Ich habe eher das Gefühl, daß wir mit einer Potentierung von Kombinationsmöglichkeiten rechnen müssen und daß wir in der Zukunft mit einer Informationsflut

umzugehen haben, bei der wir dann froh sein werden, wenn wir sie wieder reduzieren können.

**Schmidtke:** Jetzt fehlt uns Herr Schuster. Ich glaub, Herr Schuster würde uns jetzt erklären, warum er sein Risikoprofil im Hinblick auf Fettstoffwechselstörungen gerne um einen DNA-Test erweitern würde. Ich glaube, daß ein Großrechner keine Angst vor so vielen Daten hat. Was die einzelne Testkomponente beiträgt, das ist unklar. Daß jeder Test zu einer Präzisierung führt, das ist unstrittig. Die Frage ist, ob es dem Patienten nützt, daß er weiß, ob er mit 25% oder mit 25,12578% irgendeine Spätfolge erleiden wird.

**Reinecke:** Vielleicht können wir das Ding einmal von der anderen Seite aufzäumen. Der Arzt wird sich so ein Ding nur hinstellen, wenn er davon einen profit hat. Patientenbindung, Einnahmen etc. Für ihn würde es ja überhaupt keinen Sinn machen, Dutzende oder Hunderte von Parametern gleichzeitig zu testen. Der Orthopäde wird sich möglicherweise ein Ding hinstellen, wo orthopädisch relevante Erkrankungen erfaßt werden. Der Endokrinologe entsprechend für sein Fachgebiet. So kann ich mir vorstellen, daß so etwas funktionieren würde; und dann wäre es sicherlich interessant für die Ärzte, das zu machen. Und dann, wenn es für die Ärzte interessant ist, dann wird es auch gemacht.

**Schmidtke:** Aber das geht doch nur so lange, wie die Gesundheitsausgaben steigen dürfen. Wenn wir an Budgetierung denken, dann müssen dies Tests, die wir in naher Zukunft erwarten, erwiesen haben, daß sie zu Kosteneinsparungen führen.

**Bayertz:** Es muß ja auch kein Facharzt sein; es kann ja auch der Allgemeinarzt sein. Ich gehe zu ihm, weil ich Schnupfen habe, und dann sagt der Arzt: Lieber Herr Bayertz, wir haben in unserer Praxis ein neues Gerät, mit dem wir - beispielsweise - fünf oder auch mehr Risiken in Ihrer Gesundheit abklären können. Es kostet ca. 100,-- DM, allerdings übernimmt die Kasse keinerlei Kosten. Da ich vielleicht ein sehr ge-

sundheitsbewußter Mensch bin und mir 100,-- DM nicht so weh tun, zahle ich und bekomme dann das Ergebnis.

**Höppner:** Ich würde gerne die etwas fernere Vision ausmalen, und zwar, daß man mehr oder weniger das ganze Genom erfaßt, und daß man gelernt hat, zumindest sehr viele Schlußfolgerungen daraus zu ziehen. Vor der Komplexität der Daten, wie Herr Schmidtke sagte, haben Computer keine Angst. Es gibt neuronale Netzwerke, welche lernen können, solche komplexen Dinge zu analysieren. Möglicherweise wird es dann auch so sein, daß man seine Versicherungskarte elektronisch hinterlegt, welche diese Informationen gespeichert hat. Jeder Arzt, zu dem ich in Zukunft gehe, kann über diese Karte gezielt bestimmte Eigenschaften abrufen, die für die gerade aktuelle Behandlung möglicherweise sinnvoll sind.

**Nippert:** Das würde ich einsehen. Also nicht so ein breites, allgemeines Informationsangebot für mich, wo ich dann irgendwelche Risikoangaben bekomme, mit denen ich nichts anfangen kann. Sondern, wenn das tatsächlich so, wie früher beim Mutterchutz, wo wir einen Paß hatten, geschieht, daß man weiß, was man für eine Blutgruppe hat etc. - daß man tatsächlich auf der Behandlungskarte hat, daß zum Beispiel bestimmte Sachen nicht vorgenommen werden dürfen. Das würde ich sehen, daß das einmal quasi zum check-up gehören könnte.

**Schmidtke:** Zum Beispiel bei Narkosezwischenfällen. Wir sind auf Populationsbasis nicht gegen Narkosezwischenfälle gerüstet, obgleich wir, wenn wir die Bevölkerung durchtesten würden, viele solche Zwischenfälle verhindern könnten.

**Nippert:** Oder auch Verträglichkeit für Penicillin. Für alles mögliche. Ein ganzes Profil könnte auf einer solchen Behandlungskarte abgespeichert sein. Alles, was für mich, wenn ich in ärztlicher Behandlung bin, wichtig ist. Das würde ich einsehen. Aber nicht dieses Risikowissen, das mich zu präventivem oder gesundheitsbewußtem Verhalten

bringt. Als zusätzliche Information, die ich nutze, um meine Lebensqualität zu verbessern oder das Risiko zu minimieren, später zu erkranken.

**Schmidtke:** Das schließt sich doch nicht aus.

**Deerberg-Wittram:** Die Frage ist tatsächlich, welches die Aussagen sind. Wenn Sie sagen, es ist eine reine Prozentaussage, wie Sie das eben angedeutet haben, 25,1 % statt 25 %, dann ist das eine relativ uninteressante Sache, die sich letztlich auch nicht verkauft. Wenn sich aber eine klare medizinische Konsequenz ableiten läßt, zumal für mich als einzelnen, werde ich ein großes Interesse am Ergebnis haben. Dann ist es nur eine Frage, ob man der herrschenden Nachfrage ein entsprechendes Produkt mit der nötigen Zuverlässigkeit und dem richtigen Preis entgegensetzen kann. Aber man muß sich auch klar machen, daß ein solches Projekt technologisch schwer zu verwirklichen ist. Und wenn Herr Hoheisel in seiner Faszination für die Chip-Technologie, die ich durchaus teilen kann, solche Szenarien entwirft, so ist es wohl doch noch eine Weile hin mit der Verwirklichung.

**Schmidtke:** Aber das erste, das wir doch aus der genetischen Analyse komplexer Erkrankungen gelernt haben ist - das ist ganz wichtig -: wir haben gesehen, daß bei nahezu jeder Erkrankung 5 - 10 % aller Fälle nicht auf das komplexe Wechselspiel zahlreicher Faktoren zurückzuführen sind, sondern im wesentlichen einem einzelnen Gen, einem Hauptgen, das bei Patienten und in ihren Familien eine dominierende Rolle spielt. Bei den Krebserkrankungen ist das so und bei vielen anderen Störungen auch. Wenn ein solches Screening-Verfahren, das jetzt hier angedacht ist, dazu dienen würde, speziell diese von 5 bis 10 % der Erkrankten zu identifizieren, und wenn vorher gezeigt worden wäre, daß aufgrund der Analyse dieser relativ unkomplexen Situation Interventionen möglich sind, z.B. um den Stoffwechsel dieses einen Gens zu beeinflussen, dann ist das ein evidenter Benefit, der sich dann summarisch zwar nur in Bruchstellen hinter dem Komma darstellen läßt, aber für den einzelnen unter Umständen von enormer Wichtigkeit ist.

**Deerberg-Wittram:** So verstehe ich - korrigieren Sie mich bitte, wenn es anders ist - auch den Ansatz von Herrn Schuster. Er untersucht recht klar beschriebene Gene mit gut beschriebenen Mutationen. Sein molekulargenetisches Werkzeug möchte er in einer relativ schlecht differenzierten Gruppe anwenden, nämlich bei den herzkreislaufkranken Menschen. Und er hofft, einzelne Kranke zu identifizieren, denen er damit eine klare Botschaft geben kann. Das ist sicherlich noch weit entfernt von der Hoheisel'schen Idee, daß da jetzt jeder hinlaufen muß. Vielleicht kann man das ja irgendwann einmal so einsetzen, aber die Aussage ist dann eine ganz andere. Ein ganz wichtiger Punkt dabei ist: Heute bringt der Test nicht die absolute Entlastung derer, die da negativ sind. Das ist wichtig zu wissen.

**Bayertz:** Nein, und es wäre zumindest auf absehbare Zeit auch auf nur wenige Merkmale beschränkt, die auf diese einfache Weise feststellbar sind. Die Vision, daß jeder möglicherweise gleich nach der Geburt sein genetisches Profil auf eine Art Checkkarte gedruckt bekommt, ist schon oft diskutiert worden. Diese Karte muß man nur in den Computer einschieben und dann kann jeder Arzt abrufen, was immer er will. Dies liegt aber noch in weiter Ferne.

**Ach:** Wie kann man sich denn die Ausweitung einer Testpraxis vorstellen? Setzen wir einmal voraus, es gäbe die technischen Möglichkeiten: Wie würde das laufen? Muß man davon ausgehen, daß die Industrie diese Dinge irgendwann auf den Markt werfen wird und versuchen, gezielt mit Werbung einen Markt zu schaffen? Soll man davon ausgehen, daß die einzelnen potentiellen Konsumenten aus ihrer eigenen Selbstverantwortungsvorstellung heraus oder aus ihrem Gesundheitsbewußtsein heraus solche Tests nachfragen werden? Oder soll man davon ausgehen, daß die Krankenkassen irgendwann ein Interesse daran haben werden und sagen: Das rechnet sich auf die Dauer, wenn man so etwas einsetzt. Also case management und solche Dinge. Oder soll man davon ausgehen, daß die Sache über die Ärzte läuft, daß die Ärzte dann gezielt solche Tests anbieten, möglicherweise auch, um sich Haftungsprobleme vom Hals zu halten usw. Wie muß man sich das vorstellen?

**Deerberg-Wittram:** Theoretisch können da alle diese Aspekte reinspielen. In der jetzigen Situation ist ein ganz wesentlicher Faktor sicherlich die Rolle der Kassen. Dieses ist zumindest eine Hürde, die genommen werden muß, wenn man das in der Breite realisieren möchte. Sicher sind auch die Ärzte als Verteilstationen ganz entscheidend. Die Industrie wird in den allerwenigsten Fällen einen direkten pull beim Kunden erzeugen können, was z.B. in der Konsumgüterindustrie einfacher möglich ist.

**Nippert:** Wenn Sie Herrn Harms dazu fragen, dann werden Sie hören, daß sich aus der Sicht des Kinderarztes das Krankheitspanorama verändert. Wir haben heute einfach eine andere Problemdefinition. Die Pädiater fokussieren heute viel stärker auf angeborene Erkrankungen, weil die Infektions- und Mangelkrankungen geringer geworden sind. Und die werden natürlich eine Klientel definieren und versuchen, diese so früh und so korrekt wie möglich zu erfassen. Und daher ist es für mich geradezu die logische Konsequenz., daß man jetzt in Bayern auf 30 verschiedene Stoffwechselerkrankungen hin untersuchen will. Oder die Gynäkologen mit ihrem Versuch, die Pränataldiagnostik auszudehnen auf jede Schwangere. Bei uns in der Zahnklinik wird jetzt wahrscheinlich für Paradontologie ein Genlabor eingebaut, weil jeder irgendwann an Paradontose erkrankt und man will natürlich die Patienten herausfischen, die höhere Risiken haben und schwerer behandelbar sind. Oder auch in der Psychiatrie werden jetzt wahrscheinlich Labore eingerichtet, um auch hier wieder eine bestimmte Diagnostik anzubieten. Und so kann ich mir vorstellen, daß die Ärzte anhand ihrer definierten traditionellen Klientel Prävention und Krankheitsproblematik neu definieren aufgrund der genetischen Informationen, die in ihr Fach einfließen.

**Deerberg-Wittram:** Das würde ich gern unterstützen, weil das eben auch mit den Technologien zusammenhängt, welche die Ärzte nutzen. Stellen Sie sich vor, jemand kommt aus einer Familie, in der die Männer in nicht zu hohem Alter Herzinfarkte bekommen. Sie ernähren sich alle ganz vernünftig, machen Sport usw., aber es kommt trotzdem vor. Diese Männer haben wahrscheinlich alle im Laufe ihres Lebens ver-

schiedene Ärzten konsultiert und viele labormedizinische Leistungen in Anspruch genommen. Hier scheint aber nicht der Hebel zu sein, denn z.B. der Cholesterinspiegel ist in der Familie durchgängig normal. In diesem Fall ist die Familiengeschichte, die Stammbaumanalyse viel wertvoller als die herkömmliche Diagnostik. Es gibt mittlerweile Visionen oder auch konkrete Firmen, die diese Information nutzen. Diese Firmen glauben, man muß von dieser ganzen labororientierten Medizin wegkommen und in eine andere Richtung gehen. Wäre es nicht sinnvoll, daß, wenn jemand zum Beispiel seinen Studienort ändert oder berufsbedingt seinen Wohnort wechselt und dann zu einem Arzt geht, dieser nicht jedesmal die Cholesterinwerte misst, sondern die Familienanamnese als genetische Information nutzt. Wenn sich der Arzt also ein Computersystem anschaltet, sieht er: Aha, Ihr Vater, Onkel, Großvater usw. hatte dieses und jenes Problem. Dieses Szenario ist nicht mehr so weit entfernt, wie man glauben könnte.

**Schmidtke:** In England ist das, was Sie vorschlagen, seit Jahr und Tag Realität. Früher war das der berühmte "brown envelope", den man, wenn man z.B. von Southampton nach Glasgow umzog, mit sich herumtrug und dort seinem Arzt aushändigte. Heute ist das natürlich computergestützt. Dort ist man auch stolz darauf, daß man dieses System hat, weil man glaubt, daß es für den "health status" der Bevölkerung besser ist. Was zu bedenken ist bei einer Sammlung von genetischen Daten ist, daß man u.U. erst, während man die Daten sammelt, zu Erkenntnissen kommt. Das heißt, man wird unweigerlich auf Zusammenhänge stoßen, die man vorher nicht erkannt hätte. Wäre zum Beispiel der ApoE-Polymorphismus regelmäßiger Bestandteil eines Vaterschaftstestes gewesen, wüßten tausende von identifizierten Vätern jetzt, daß sie ein erhöhtes Risiko für den Morbus Alzheimer haben. Das wäre eine Überschußinformation, die man nicht gewünscht hätte. Das ist ein starkes Gegenargument, das einen davon abhalten sollte, eine allzugroße genetische Sammelleidenschaft zu entwickeln.

**Höppner:** Ich würde gerne ein Beispiel zitieren. Eine Wissenschaftlerin aus England, die an einem genetischen Institut arbeitet, hat vor einigen Jahren im Zusammenhang mit Lipidstoffwechselfragestellung ihren ApoE-Genotyp bestimmen lassen. Kurze Zeit später wurde dann bekannt, daß der E4E4-Genotyp auch ein Alzheimerisiko beinhaltet. Und sie hat dann gesagt, wenn sie das damals gewußt hätte, hätte sie das niemals machen lassen. Es kann durchaus sein, daß sich relativ banale Befunde jetzt als Zeitbomben in der Zukunft herausstellen.

**Schmidtke:** Eben. 95 % aller Menschen mit einem sehr hohen a priori-Risiko für eine neurodegenerative Erkrankung möchten das nicht wissen und wir drängen Menschen, die jetzt die Möglichkeit haben, ihr Recht auf Nichtwissen geltend zu machen, unweigerlich auf die Schiene, etwas zu erfahren, das sie nicht wissen wollen. Das ist das hauptsächlichste ethische Problem.

**Bayertz:** Man verzichtet dann aber auch auf einen möglichen benefit, der damit zusammenhängt.

**Reinecke:** Ich denke auch, das wichtigste ist, daß man sich im Vorfeld überlegt: Mach ich den Test, ist der interessant für mich? Gibt es eine therapeutische Option? Jeder andere Gentest ist für mich, persönlich, komplett uninteressant. Was soll der Patient mit einer solchen Information, mit der nach Hause geht und mit der er nichts machen kann? Also, ich will nicht wissen ob ich Alzheimer bekomme.

**Bayertz:** Vielleicht würde *ich* es aber gerne wissen .....

**Reinecke:** Wenn Sie das wissen wollen, dann können Sie das natürlich machen. Aber ich spreche jetzt noch einmal aus der Perspektive der Firma. Ich würde nicht gerne einen solchen Test entwickeln und anbieten wollen, weil ich auch die Marktchancen als nicht so hoch ansehe. Wenn schon, dann muß die Therapie auf demselben Blatt stehen wie der Befund. Hier der Befund, da die Therapie.



## 5. Datenschutz

**Höppner:** Egal, welche Daten erhoben werden, der Patient bekommt immer nur das mitgeteilt, was er explizit wissen will. Tatsache ist, daß mindestens der Arzt auch die anderen Dinge sieht, die in dieser Information vorhanden sind und damit ein ethisches Problem hat, wie er damit umgeht. Die Frage ist natürlich, wie die Vertraulichkeit dieser Daten letztendlich gewährleistet sein kann. Wir hören und lesen immer wieder, daß sensible Daten aus Datenbanken angezapft werden können. Vor einigen Tagen wurde in der Presse ein Fall eines 15-jährigen Jungen beschrieben, der sich in einen Computer einloggen konnte und in einem vertraulichen Bereich eine Website eingerichtet hat. Ein anderes Beispiel sind Kreditkarten, die im Internet veröffentlicht werden.

**Bayertz:** Da sind wir beim Regelungsbedarf. Wollen wir gleich mit diesem Datenschutzproblem beginnen? Daß es ein Datenschutzproblem gibt, ist klar. Der *sicherste* Datenschutz ist natürlich für viele Daten: sie überhaupt nicht zu erheben. Wenn die Daten erst einmal vorhanden sind, können sie vermutlich auch abgerufen werden. Auf der anderen Seite will man natürlich auf den Nutzen, der damit verbunden ist, nicht verzichten. Das Arztgeheimnis wird immer angeführt als eine wichtige Barriere, aber wie hoch ist diese Barriere tatsächlich? Es gibt auch Hinweise darauf, daß lt. Umfragen - zumindestens in den USA - 25 % aller Ärzte bereit wären, auch gegen den Willen eines Patienten bestimmte Informationen an den Arbeitgeber weiterzuleiten. Das ist schon ein bemerkenswert hoher Prozentsatz. Darüber hinaus sind viele an diesen Prozessen beteiligt, die nicht dem Arztgeheimnis unterliegen. Gegen solche Einbrüche in Computersysteme kann sich auch der Arzt im Zweifelsfall nicht wehren, da nützt das Arztgeheimnis gar nichts. Es stellen sich einfach eine Reihe von Fragen.

**Höppner:** Die in der Vergangenheit und auch jetzt noch geführten Krankenakten, welche auf Papier existieren, sind sicher noch viel leichter zugänglich, als elektronische Daten. Es hat in vielen großen Krankenhäusern immer wieder Fälle gegeben, in

denen alte Krankenakten in Räumen gelagert wurden, die im Prinzip jedem zugänglich waren. Ich denke, in jeder Klinik und in jeder Arztpraxis kommt es vor, daß Krankenakten auf dem Tisch liegen, wenn die Reinigungskräfte putzen kommen. In der Universität ist Studentenverkehr; und mit Sicherheit werden die Akten nicht so verwahrt, daß der Zugang zu ihnen verwehrt ist. Die Verdichtung und die Nutzbarkeit der Daten auf elektronischen Medien hat natürlich eine andere Dimension.

**Bayertz:** Gut, das ist der eine Punkt. Aber selbst wenn die Putzfrau einen Blick in die Krankenakte wirft, wird sie sicher nur einen Bruchteil dessen verstehen, was dort geschrieben steht, und außerdem hat sie keine Verwendung für die Daten. Die nächste Frage ist doch: Gibt es Leute oder Institutionen, welche ein besonderes Interesse an solchen Daten haben? Ich denke, Datenschutz sollte in erster Linie dahin gerichtet sein, daß Leute, die Verwendung für diese Daten hätten, keinen Zugriff bekommen können.

**Schmidtke:** Ich möchte noch einen weiteren Gedanken hinzufügen. Wenn wir hier das deutsche Wort "Datenschutz" verwenden, dann unterscheiden wir nicht wie im Englischen zwischen "confidentiality" und "privacy". Das ist aber ein wichtiger Unterschied. Wir reden im Moment nur über confidentiality, privacy ist da tangiert, wo besondere Sorgen im Raum stehen und sich zum Beispiel Menschen anonym testen lassen. Eine große Klientel könnte sich angesichts der Unmöglichkeit, Daten absolut zu sichern, anonym testen lassen wollen. Ärzten bereitet das Kopfzerbrechen, weil dann möglicherweise in einer Notfallsituation keine Zugriffsmöglichkeiten für den behandelnden Arzt bestehen. Aber es ist verständlich aus der Sicht dessen, der seine Daten sicher schützen will.

**Bayertz:** Heißt das denn, daß man grundsätzlich empfehlen sollte, sich anonym testen zu lassen? Das kann doch eigentlich nicht die Lösung sein.

**Schmidtke:** Es wäre die Lösung *eines* Problems. Wer besonders besorgt ist, dem steht diese Möglichkeit offen. In den USA wird sie genutzt.

**Ach:** Gibt es das denn bei uns?

**Schmidtke:** Im Moment nicht. Aber wir haben auch andere soziale Einbettungen als die Amerikaner.

**Bayertz:** Nun noch einmal nachgefragt: Ist das ein Plädoyer dafür, diese Möglichkeit zu fördern, sich anonym zu testen?

**Schmidtke:** Man kann sich nicht anonym testen lassen, wenn man es von der Krankenversicherung bezahlt haben möchte. Aber ich bin mir ziemlich sicher, daß Sie, wenn Sie einen Test selbst bezahlen, jemanden finden, der den Test anonym durchführt. Das kann man nicht verbieten.

**Höppner:** Es muß ganz sicher empfohlen werden, daß man sich genetisch auf bestimmte Eigenschaften oder Krankheiten nur dort testen läßt, wo eine Datensicherung so weit wie möglich vorhanden und gewährleistet ist. Sie müssen ja auch eines sehen: Wenn Sie irgendwo eine Blut- oder eine Speichelprobe abgeben, kann dieses Labor natürlich sehr viel mehr testen, als Sie anfragen. Nehmen wir einmal an, daß eine Persönlichkeit aus dem öffentlichen Leben an eine nicht-seriöse Firma Material geben würde, um sich auf etwas relativ Banales testen zu lassen. Das Labor könnte natürlich die ganze Reihe von sensiblen Dingen testen und würde die Ergebnisse an die Presse lancieren.

**Bayertz:** Sie haben jetzt gesagt, man muß dafür sorgen, daß die Institution, bei der man sich testen läßt, vertrauenswürdig ist. Gibt es nicht auch - ähnlich wie bei der Qualitätssicherung bei den Tests selbst über Ringversuche und ähnliches - gewisse Standards des Datenschutzes? Ich weiß nicht, ob es das gibt.

**Höppner:** Aber sicher!

**Schmidtke:** Es gibt einen abgestuften medizinischen Datenschutz. Es wird abgestuft zwischen Daten unterschiedlicher Herkunft. Daten aus der Psychiatrie zum Beispiel sind in einem höheren level geschützt; genetische Daten werden diesen Daten gleichgestellt. Datenschutzbeauftragte prüfen das nach.

## 6. Qualitätssicherung

**Höppner:** Es ist so, daß man in Deutschland damit beginnt, ein Akkreditierungssystem für medizinische Labors zu etablieren. Im Zusammenhang mit den hereditären Krebserkrankungen ist es in der Kommission der Bundesärztekammer zumindest als Absicht erklärt worden, daß solche Tests nur von Labors gemacht werden dürfen, die akkreditiert sind. Ich habe in vielen Gremien daran mitgearbeitet, diese Richtlinien zur Akkreditierung von Labors zu formulieren und bin zu der Überzeugung gekommen, daß zumindest bestimmte Testverfahren wirklich nur in akkreditierten Labors durchgeführt werden sollten. Ich denke, daß die Labors, welche genetische Tests anbieten, sicherlich ganz oben auf der Liste der Kandidaten stehen, die umfassend auf Qualität geprüft werden müssen. Zur Qualitätsprüfung für eine Akkreditierung gehört natürlich ein vernünftiges EDV-System und überhaupt ein Datenmanagement, bei dem nach den technischen Möglichkeiten die Vertraulichkeit der Daten gewährleistet ist. Computer, die ohne Paßwort laufen und in frei zugänglichen Räumen stehen, würden verhindern, daß ein Labor akkreditiert werden kann.

**Schmidtke:** Humangenetiker werden bereits an Akkreditierungsverfahren beteiligt. Und ich gehe davon aus, daß das zumindest für die humangenetischen Labors im klassischen Sinne bald zum Standard gehören wird.

**Bayertz:** Welchen Status hat diese Akkreditierung?

**Höppner:** Bisher ist das im sogenannten gesetzfreien Raum, d.h. es gibt keine Vorschrift, das zu tun und es hat keine Konsequenzen, das zu haben oder nicht zu haben; außer, daß es einen gewissen Werbecharakter hat. Es ist aber denkbar, daß die Kassen in Zukunft bestimmte Leistungen nur noch mit Labors abrechnen, die diese Akkreditierung haben.

**Bayertz:** Das würde aber nicht gewährleisten, daß Personen, die ihre Tests selbst bezahlen, an nicht-akkreditierte Institutionen geraten? Ich möchte wissen, ob es Sinn macht, die Akkreditierung verbindlicher zu machen. Sei es durch eine berufsrechtliche Regelung oder durch ein Gesetz.

**Höppner:** Es ist sicher sinnvoll, die Akkreditierung verbindlicher zu machen. Sie können damit aber nicht ausschließen, daß nicht irgendein Hinterhoflabor solche Tests anbietet und durchführt. Dafür ist die Technik zu einfach; man kann die Tests leicht durchführen, ob sie dann qualitativ gut sind, sei dahingestellt. Ein Patient, der sich entscheidet, sich an eine solche Institution zu wenden, die zweifelhafte ist, ist für diese Entscheidung natürlich selbst verantwortlich. Es muß nur ein gut sichtbares Angebot an qualitativ hochwertigen Labors da und erkennbar sein.

**Schmidtke:** Anonymes Testen wird vor allem von den Versicherungen gefürchtet, weil es das einzige wirkliche Mittel ist, das der Versicherungsnehmer hat, im Sinne der Antiselektion zu handeln, ohne dingfest gemacht werden zu können.

**Bayertz:** Dies betrifft anonymes Testen generell und ist unabhängig davon, ob die anonymen Tests von akkreditierten oder nicht-akkreditierten Labors durchgeführt werden. Aber noch einmal: Macht es Sinn, zu fordern, daß entweder der Gesetzgeber entscheidet, ob Gentests nur von akkreditierten Labors durchgeführt werden, oder würde es reichen zu sagen: Gentests dürfen nur von Fachärzten vorgenommen werden. Man könnte zum Beispiel berufsrechtlich regeln, daß die Tests nur im Rahmen von Instituten erfolgen dürfen, die diese Akkreditierung vorweisen können. Oder kann

man sagen, irgendwelche kleinen Labors kann man nicht ganz ausschließen, aber praktisch würde das keine Rolle spielen; wir können darauf vertrauen, daß der Werbeeffekt so groß ist, daß alle, die auf dem Markt etwas zu sagen haben, das entsprechende Zertifikat in ihr Büro hängen werden.

**Nippert:** Ich würde noch einen Schritt weitergehen und fordern, daß die Einführung von bestimmten genetischen Tests, vielleicht ähnlich wie die Zulassung von Arzneimitteln, bestimmten Standards genügen sollte. Es sollten Qualitätsstandards entwickelt werden.

**Bayertz:** Das sind zwei verschiedene Fragen. Die eine Frage ist die, ob die Tests, die Verfahren in Ordnung sind. Die andere Frage ist, ob die Institutionen, die die Tests durchführen, zuverlässig sind.

**Schmidtke:** Fakt ist doch, daß die meisten Tests entweder von Kassen oder den privat versicherten Patienten abgerechnet werden. Das heißt, das geschieht alles unter dem Arztvorbehalt. Und so lange das so ist, so lange es davon keine erheblichen Abweichungen gibt, ist das eigentlich geregelt. Das Berufsrecht kann zwar nicht den Eintritt eines Schadens verhindern, das kann aber auch das Zivilrecht nicht. Im Moment, denke ich, sind wir hier auf der sicheren Seite.

**Bayertz:** Dann ist die andere Frage die, die Frau Nippert gerade aufgeworfen hat. Brauchen wir eine Art Akkreditierung, nicht der Institute, sondern der Tests. Ein Test der Tests sozusagen.

**Schmidtke:** In Ihrem Thesenpapier steht: „Sinnvoll, notwendig und möglich“. Fangen wir hinten an: Möglich ist es nicht immer, denn man kann bei sehr seltenen Krankheiten eine Evaluierung im klassischen Sinne praktisch nicht durchführen. Notwendig ist es natürlich vor allem dann, wenn die Fallzahlen groß sind. Sinnvoll ist es in jedem Fall, aber nicht immer möglich und nicht immer notwendig. Aber, ich denke für die

häufig gestellten Diagnosen ist es wichtig, Tests zu validieren. Bei den komplexen Erkrankungen vor allem im Hinblick auf ihre Aussagekraft, weniger auf das technische Procedere, das so einfach ist und wo so wenige diagnostische Fehler anfallen.

**Bayertz:** Wie kann man das sicherstellen?

**Höppner:** Nach meiner Erfahrung ist es so, daß die Validierung, ob also ein Test ein sinnvoller Test im medizinischen Sinne ist, von den Fachgesellschaften geleistet werden muß. Das ist in Deutschland meiner Erfahrung nach bisher unbefriedigend umgesetzt worden. Dennoch denke ich, daß sich die Fachgesellschaften der verschiedenen Disziplinen und auch interdisziplinär mit dieser Frage befassen müssen um zu definieren, welcher Test unter welchen Bedingungen sinnvoll anzuwenden ist. Es wird bei jedem neu entdeckten Gen natürlich immer eine Phase geben, in der die Daten gesammelt werden, bis man sagen kann, ob dies ein sinnvoller Parameter ist. Dies gehört natürlich im wesentlichen in die Universitätsinstitute und ist Wissenschaft, solange, bis die Datenlage klar ist. Im Moment ist die Situation in Deutschland so, daß ein von einem Arzt angeforderter Test in der Regel auch von der Kasse erstattet wird. Es ist nicht so, daß Tests grundsätzlich *nicht* erstattet werden; es sei denn, es ist ausdrücklich beschlossen, daß der Test vom Gesundheitswesen her bezahlt und getragen wird. Es ist bei uns in Deutschland eher umgekehrt. Aber ich bin ausdrücklich der Meinung, daß die Fachgesellschaften den Kassen und den kassenärztlichen Vereinigungen zuarbeiten müßten und ihnen die Informationen an die Hand geben, welches sinnvolle Tests sind und für welche dann auch tatsächlich die Kosten übernommen werden sollen.

**Ach:** Welches könnten denn die Kriterien dafür sein? Wann ist ein Test ein sinnvoller Test? Eine Möglichkeit wäre, das hat man sich zum Beispiel in Holland bei einer consensus-Konferenz überlegt, zu sagen: Diagnosen immer nur dann, wenn es eine Therapieoption gibt. Wo keine Therapieoption, da auch keine Diagnose. Das ist eine ganz radikale Möglichkeit. Wenn man der nicht folgen will, welche Kriterien gibt es dann?

**Schmidtke:** In der Genetik wird man in vielen Fällen nicht zu einer so klaren Aussage kommen wie in anderen Bereichen der Medizin. Man wird hier unter Umständen auf den Begriff der Patientenzufriedenheit zurückkommen müssen, selbst wenn kein klarer medizinischer Benefit im klassischen Sinn erkennbar ist.

**Nippert:** Benefit zum Beispiel im Sinne des Ausschlusses eines Risikos, also keine therapeutische Intervention. Ich halte Qualitätskriterien an sich schon für sinnvoll. Aber trotzdem könnte ich mir vorstellen, daß hier nicht die Fachgesellschaften auf der Matte stehen sollten. Wenn ich mir ein Szenario vorstelle: Irgendein Labor, es gibt ja immer ein paar Verrückte, entwickelt einen angeblichen genetischen Intelligenz-Test und will den jetzt auf den Markt bringen. Müßte es dafür nicht auch eine Institution geben, müßte man nicht auch hier einen gewissen Nachweis führen? Nicht nur technisch, sondern auch was die Wirksamkeit angeht? Bevor er zugelassen wird?

**Höppner:** Sie meinen jetzt von der Methode her. Es gibt ja seit dem 12. Dezember 1998 die EU-Richtlinie für In vitro Diagnostik. Darunter würde so etwas fallen.

**Schmidtke:** Wir haben ja ein erstaunlich gut funktionierendes System der Standardisierung bei genetischen Tests, sobald sie einen gewissen Umfang erreichen. Das gilt sowohl in Deutschland als auch international. Nicht für jeden Test, aber mittlerweile für zahlreiche Tests. Vorreiter ist hier der CF-Test. Hier ist festgelegt, wieviele Mutationen man testen muß um den Mindestkriterien zu genügen. Ich würde auch unterstützen, daß es Aufgabe der Fachgesellschaften ist, das zu übernehmen. Andererseits, die Fachgesellschaften in die Zange zu nehmen, selber ihr medizinisches Budget zu verwalten, wäre eine völlig neue Aufgabe, die wir nicht kennen, die wir aus dem englischen System übernehmen müßten, wo das regional center for genetics einen bestimmten Betrag hat, der nach Expertenvotum auf das Diagnostik-Spektrum umgelegt wird. Man wird dann nur einen bestimmten vorher festgelegten Umfang von Tests auch bezahlen.

**Nippert:** Noch einmal. Ich will das Beispiel nicht totreiten. Der Triple-Test ist der Test, der in die Praxis diffundiert, ohne daß er auf seine Aussagemöglichkeiten, ohne, daß er auf seine Validität geprüft worden ist. Das meinte ich eigentlich, daß solche Qualitätsmaßnahmen da sein sollten, welche die Einführung von Tests regeln - wie Tests eingeführt werden sollen, auch in der klinischen Erprobung. Wir kennen das auch von der Einführung des Brustkrebs-Tests, wo die klinische Erprobung auf der einen Seite läuft und das in eine bestimmte Qualität des Angebotes eingebettet ist. Das hat nicht nur etwas mit technischen Problemen zu tun, sondern mit der Frage, wie zum Beispiel prädiktive Tests vorgehalten werden sollten. Und da find ich schon, daß es mehr Überlegungen geben sollte.

**Schmidtke:** Das sind zwei verschiedene Fragen: die nach dem „ob“ und die nach dem „wie“. Beide stellen sich. Das „ob“ steht unter der ökonomischen Knute, das „wie“ ist eigentlich befriedigend zu lösen, wenn es bei den Fachleuten belassen wird. Wenn die Fachgesellschaften, was ich für sehr richtig halten würde, zu beidem etwas zu sagen hätten, würde ihnen eine neue Aufgabe zukommen, nämlich die begrenzten ökonomischen Ressourcen, die zur Verfügung stehen, mit zu verteilen. Das wäre ein Novum.

**Höppner:** Ich sehe keine fachliche Instanz, welche die Beurteilung, gerade in der Molekulargenetik, so gut leisten könnte, wie die Fachgesellschaften und die Berufsverbände. Diese müssen das in den allermeisten Fällen auch interdisziplinär machen. Es ist ja nicht damit getan, daß ein Humangenetiker die epidemiologischen Aspekte, den Erbgang und ähnliche Dinge bewertet, sondern es muß ja von den Klinikern auch die Behandlungsmöglichkeit, die Lebensqualität u. ä. aus der Sicht der Fachleute mit in die Diskussion gebracht werden.

**Deerberg-Wittram:** Selbst wenn man eine Fachgesellschaft mit dieser Aufgabe beauftragt, sehe ich Grenzen. In vielen Fällen ist es doch gar nicht möglich zu sagen, ob ein genetischer Test gut oder schlecht ist. Ein Labor oder ein Hersteller können mit Fug und Recht einen Test anbieten, mit dem sie zum Beispiel zystische Fibrose untersuchen

chen. Das kann im Sinne eines Massentests ein sehr schlechtes Produkt sein; es kann in einer individuellen Familienfragestellung ein sehr gutes Produkt sein.

**Höppner:** Ich glaube, da verstehen wir uns jetzt aber falsch. Ich zumindest meinte: überhaupt einmal festzulegen, ob CF ein Test ist, der angewendet und abgerechnet werden soll; egal mit welcher Methodik er durchgeführt wird. Das ist dann eine zweite Fragestellung.

**Deerberg-Wittram:** Für mich ist es wichtig, festzustellen, daß bei allen genetischen Tests der Arzt an der Schnittstelle zum Patienten hin steht, so daß dort die nötige Kompetenz gegeben ist. Ich kann mir kein Szenario vorstellen, in dem eine Fachgesellschaft von vornherein beschließen kann, daß nur dieser und jener Test gemacht werden darf, oder daß nur dieses und jenes Labor den Test durchführen darf. Wenn ein Labor über die technische Kompetenz verfügt und hier z.B. ein Akkreditierungsverfahren durchgeführt worden ist, kann ich mir reihenweise Tests vorstellen, die für eine individuelle medizinische Fragestellung sinnvoll sind, aber dann auch sehr individuell ausgeführt werden müssen. Das hängt letztendlich immer am jeweiligen Arzt. Es kann nicht sein, daß vorgeschrieben wird: Die 15 Tests sind erlaubt, die 10 sind verboten, dafür bekommt ihr kein Geld. Diese und jene Labors dürfen die Tests auch nicht durchführen. Ich denke, dafür ist dieses einfach zu kompliziert.

**Höppner:** Nein, Herr Deerberg-Wittram, das verallgemeinern Sie jetzt viel zu sehr, so ist das nicht gemeint gewesen. Die Fachgesellschaften machen ja bereits jetzt Leitlinien für alles mögliche. Für die Chirurgen, wie man sachgerecht eine Schilddrüse operiert oder andere Dinge. Diese Leitlinien sind, wenn es eine Leitlinie in der Diagnostik ist, auch für den Arzt ein Anhaltspunkt, welche Tests bei einem bestimmten Krankheitsbild überhaupt benötigt werden, um eine umfassende Diagnose stellen zu können. In diesem Sinne, denke ich, sollten die Fachgesellschaften daran mitarbeiten, festzulegen, welche Tests bei bestimmten genetischen Syndromen durchgeführt werden sollten, um einerseits den therapeutischen Nutzen wahrzunehmen. Andererseits gibt es

Aspekte des Wohlbefindens des Patienten, z. B. in bezug auf die psychologische Komponente; dies auch, wenn aus medizinischer Sicht kein materieller Nutzen besteht. Dazwischen gibt es Fälle, wie zum Beispiel bei der multiplen Endokrinoplasie Typ 1, die man molekularbiologisch diagnostizieren kann. Das hat aber bisher keine therapeutische Konsequenz, außer daß man wiederum die Nichtträger in den Familien nicht mehr biochemisch und mit anderen klinischen Verfahren screenen muß. Diese Personen sind psychologisch entlastet, weil sie jetzt wissen, daß sie nicht betroffen sind. Sie sind entlastet, weil sie nicht mehr diese diagnostischen Prozeduren über sich ergehen lassen müssen. Das hat natürlich auch einen immensen Kosteneffekt.

**Nippert:** Das würde ich eher als Definition von standards of care verstehen. Ich dachte, das sei viel weiter vorverlagert; daß man Protokolle entwirft, die Qualitätsentwicklung von Testen in der Entwicklung, vor der Anwendung, von bench to bedside sozusagen, begleiten. Aber auch vorher sich auf diverse klinische Protokolle bzw. sich darauf einigt, daß dieser Einführungsprozeß nach einem bestimmten Procedere zu erfolgen hat. Also, zum Beispiel, daß immer eine klinische Erprobungsphase da sein sollte, daß bestimmte Protokolle da sein sollten, daß evidenzbasierte Medizin das Vorbild sein sollte, das die Entwicklung begleitet.

**Höppner:** Das ist das, was ich vorhin erwähnte, was vorgelagert sein sollte in den Forschungsbereich oder den Studienbereich. Das ist im wesentlichen die Aufgabe der Universitätskliniken. Sie verwechseln jetzt etwas, und zwar einerseits die Frage, wann und wie führe ich eine genetische Diagnose labortechnisch durch, und andererseits die Frage, unter welchen Bedingungen, wende ich sie medizinisch sinnvoll an.

**Nippert:** Bis es dazu kommt, daß es medizinisch angewendet wird - diesen ganzen Bereich vorher, den hätte ich gern mit Qualitätssicherungsmaßnahmen und Sicherheitsstandards geregelt.

**Reinecke:** Aber es ist ja oft so in solchen Fällen, daß ein kit benutzt wird. Bis das auf den Markt kommt, bis das von den Laborärzten benutzt wird, durchläuft das ja Dutzende von Stufen. Die Dinger müssen absolut full proove sein.

**Höppner:** Nicht in Deutschland!

**Reinecke:** Wollen Sie damit sagen, daß La Roche mit seinem HIV-Test, PCR-Test...

**Höppner:** Infektionsdiagnostik ist eine ganz andere Sache, hier muß vom Paul-Ehrlich-Institut in Deutschland eine Zulassung erfolgen. Und humangenetische Tests: Sehen Sie sich doch einmal an, wie viele Faktor V-Tester auf dem Markt sind. DPC-Biermann, Genolipa....

**Deerberg-Wittram:** Wissen Sie auch, was da immer drauf steht?

**Höppner:** Ja. "For research only".

**Deerberg-Wittram:** Wenn ein Labor ein solches Produkt dafür einsetzt, um tatsächlich medizinische Massendiagnostik damit zu machen, dann liegt die rechtliche Verantwortung bei dem Labor.

**Höppner:** Gut, und aus diesem Grunde gibt es jetzt die IVD-Richtlinien.

**Schmidtke:** Bei einem nicht für den klinischen Einsatz evaluierter genetisch-diagnostischer Test obliegt es, wie Sie ganz richtig sagen, dem Anbieter, dem anbietendem Labor, eigene Standards an diesen Test anzulegen, diese zu evaluieren und sorgfältig zu dokumentieren.

**Höppner:** Was genetische Erkrankungen oder Prädispositionen angeht, ist es so, daß 99 % aller Analysen von Labors mit eigenentwickelten Methoden durchgeführt wird

und daß die Kassen die Tests erstatten - außer, wenn es sehr sehr teure Tests sind, dann wird rückgefragt -, ohne daß irgend jemand festgelegt hat und geprüft hat, ob das ein sinnvoller Test ist. Auch wird nicht geprüft, wie dieser Test durchgeführt wird. Wenn es trotzdem diese hohe Qualität gibt, die Herr Schmidtke zitiert, dann ist sie sicherlich erhoben nur für die ernstzunehmenderen schweren Erkrankungen. Ich nehme nicht an, daß z.B. für Faktor-V jemand einmal eine Qualitätsanalyse gemacht hat. Es gibt eine Reihe angebotener Teste die nachgewiesenermaßen sinnlos sind. Es gab vor einigen Jahren eine Publikation über den BSM-1-Polymorphismus mit Vitamin-B-Rezeptor, die von der Gruppe, die das ursprünglich publiziert hat, wieder zurückgenommen wurde. Es traten widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur auf; aber trotzdem wurde er als diagnostischer Test angeboten. Hier gibt es natürlich einen Regelungsbedarf und der muß meiner Ansicht nach durch die Fachgesellschaften geleistet werden.

**Deerberg-Wittram:** Gibt es diesen Regelungsbedarf wirklich? Oder ist es nicht so, daß zum Beispiel ein BSM-1-Test ohnehin nur durch einen Arzt an den Patienten gelangen kann?

**Höppner:** Ja. Wenn zum Beispiel einem Gynäkologen gesagt wird: Du kannst einer 35-jährigen Frau durch diesen Test vorhersagen, ob sie mit 65 Jahren Osteoporose hat oder nicht, und man kann entscheiden, ob sie ab 50 Jahren eine Östrogentherapie braucht oder nicht, dann ist das einfach falsch. Das kann der Arzt aber nicht beurteilen, weil er sich mit den Dingen nicht so detailliert auseinandersetzen kann. Genauso gab es Gene, die angeblich mit Diabetes assoziiert waren u.ä. Hier müssen die Fachgesellschaften eine Entscheidung fällen. Es gibt natürlich eine Phase, in der so etwas publiziert wird, wo es aber noch nicht wirklich als Erkenntnis etabliert ist. In diesem Graubereich wird es einige geben, die das als diagnostischen Test schon anwenden, andere sind vielleicht etwas vorsichtiger. Irgendwann muß aber gesagt werden: Hier wurde etwas als sinnvoll belegt, und das muß und darf und kann jetzt so gemacht werden.

**Deerberg-Wittram:** Es ist doch aber rechtlich so, daß ein Test, bei dem angegeben wird, daß er den Zustand des BSM-Rezeptors überprüft und darüber hinaus auch eine Aussage über Osteoporose macht, genauso falsch ist wie ein Medikament, von dem es heißt, es könne Krebs bekämpfen, das ist aber nicht der Fall. Arzneimittelrechtlich wird das sanktioniert. Ein Produkt darf nicht irgendeine Wirkung versprechen, die nicht beweisbar ist. Das müßte doch in der IVD-Direktive auch geregelt sein, oder liege ich da falsch?

**Höppner:** Ich glaube, das ist dort nicht geregelt, weil die IVD-Richtlinien nicht medizinisch bewerten, ob etwas sinnvoll ist oder nicht, sondern nur, ob er nach bestimmten Qualitäts- und Sicherheitskriterien hergestellt und in seiner Anwendungsvorschrift korrekt durchgeführt wird.

**Deerberg-Wittram:** Habe ich dann nicht als Verbraucher im Rahmen der normalen Verbraucherschutzbestimmungen das Recht, diese mir versprochenen Produkteigenschaften einzuklagen?

**Höppner:** Ja, wenn Sie die Erkenntnis gewinnen, daß Sie für einen Test etwas bezahlt haben und dieser Test Ihnen nicht die Information bringt, die Ihnen versprochen wurde. Wenn Sie dann dadurch einen finanziellen Schaden haben, müßten sie das einklagen können. Nur: Der Schaden liegt ja in der Regel beim Gesundheitswesen, bei der Solidargemeinschaft, und nicht beim Individuum.

**Schmidtke:** Wir sprechen jetzt offenbar über die Qualifikation zur Interpretation eines Testergebnisses. Diese kann beliebig nah oder weit weg vom Labor erfolgen, so daß nichts dagegen zu sprechen scheint, die Labortests zu "industrialisieren". Aber es gibt hier viele Punkte, bei denen dann Probleme vorprogrammiert sind, beispielsweise Nichterkennung von Kontaminationen oder Fehlinterpretationen aufgrund mangelnder Kenntnis des individuellen Kontexts. Wenn man fordert, bei der Einführung neuer Tests müsse man diese vorher einer Prüfung unterziehen, dann kann man das nicht

losgelöst von der Frage sehen, wer diese Tests durchführen wird. Soweit ich das überblicke, nehmen alle humangenetischen Labors an Qualitätszirkeln teil, in denen es um mehr als nur die Testtechnik selbst geht.

**Reinecke:** Sie haben eben gesagt dieser BSM-1-Polymorphismus sei, sie haben es nicht wörtlich gesagt - Unsinn. Nun, es geht ja nicht darum, mit diesem Polymorphismus nachzuweisen, ob die Frauen nun wirklich mit 65 Jahren Osteoporose bekommen. Es geht uns nur um die Frage: Hat es Sinn, Frauen regelmäßig in die Knochendichtemessung zu schicken; oder hat es mehr Sinn, vorher vielleicht einmal zu schauen, bei wie vielen Patientinnen wäre es sinnvoll, daß man das hin und wieder tut. Osteoporose ist eine multigenetische Erkrankung. Es geht einfach darum, das Puzzle, das der Arzt lösen muß um vielleicht eine Prognose festzulegen, so detailliert wie möglich zu gestalten. Und da ist dieser BSM-1-Polymorphismus sicherlich ein Steinchen in diesem Puzzle, das äußerst sinnvoll ist. Daß im Moment in der Literatur widersprüchlich diskutiert wird, ist klar. Es gibt sehr viele Tests, die in der Literatur widersprüchlich diskutiert und dennoch regelmäßig durchgeführt werden. Ich bin der Meinung, daß das seinen Sinn hat; aber immer im Kontext der Gesamtanamnese. Insofern finde ich schon, daß der Test durchaus Sinn hat; und er wird auch von vielen Laborärzten durchgeführt.

**Höppner:** Ich würde die Aussage, daß dieser Test Unsinn ist, die Sie aus meinen Äußerungen herausgehört haben, durchaus machen wollen. Aber das ist jetzt eine wissenschaftliche Auseinandersetzung, die hier nicht hergehört. Die Qualitätszirkel, die z.B. der Berufsverband der Humangenetiker durchführt, auch die, welche auf europäischer Ebene durchgeführt werden, haben eine deutlich höhere Qualität als das, was man sonst landläufig als Ringversuch in der klinischen Chemie versteht. Das sind oft Proben, die verschickt werden, und bei denen man weiß, daß es Ringversuchsproben sind. Die werden im Labor besonders behandelt. Es wird außer dem nackten Ergebnis, dem Meßwert zum Beispiel, nichts weiter verlangt. Bei diesen Qualitätszirkeln der Humangenetiker wird auch die Interpretation des Ergebnisses mitbewertet. Auch bei

denen auf europäischer Ebene, so daß mindestens zwei Ebenen der Qualität abgeprüft werden. Insgesamt gibt es drei Ebenen: Die erste Ebene ist die des Einsenders oder des Arztes, welcher Kunde des Labors ist. Die zweite Ebene ist das Labor selber; dieses ist im wesentlichen ein technisches Problem: Und die dritte Ebene ist die der Interpretation, die teilweise in einer Institution vorhanden ist. Bei einem Labor in einem humangenetischen setting wäre zum Beispiel natürlich beides auf einer Ebene. Teilweise ist es so, daß Labors als Einsendelabors arbeiten, d.h., daß sie das Ergebnis z.B. dem Humangenetiker mitteilen, der dann die endgültige Interpretation des Ergebnisses leistet. Auf allen drei Ebenen muß natürlich die Qualität stimmen. Wenn die Qualität auf der ersten Ebene schlecht ist, dann kommen entweder zu wenig oder zu viele Proben in die Testung, erhöhen die Kosten oder machen keinen guten Service für den Patienten. Wenn aber das Labor schlecht ist - Herr Schmidtke sagt aber, daß dies selten der Fall ist -, dann erzeugt das natürlich Schäden. Das gilt auch, wenn die Interpretation nicht adäquat ist. Die erste Stufe des Einsenders, aber auch der Patient selber, können diese Dinge in der Regel nicht interpretieren. Die Dinge sind zum Teil wissenschaftlich relativ neu und kaum ein niedergelassener Arzt hat Gelegenheit, sich so auf dem laufenden zu halten, daß er dies beurteilen kann. Ich glaube, wenn wir über Qualität reden, müßten wir wirklich diese drei Stufen beleuchten und schauen, ob sie vernünftig ineinandergreifen.

**Schmidtke:** Die erste Stufe ist die ärztliche Qualifikation bzw. die Qualifikation des Fachwissenschaftlers in der Diagnostik. Diese Qualifikation wird in der Weiterbildungsordnung geregelt, und nach meinem Dafürhalten würden bereits viele Fehler vermieden werden, wenn man sich an die Weiterbildungsordnung hielte. Einer der ersten Punkte, die zu beklagen sind, ist, daß kompetenzüberschreitend gehandelt und interpretiert wird. Würden nur alle Schuster bei ihren Leisten bleiben, gäbe es schon einmal ein Problem weniger. Der zweite Punkt ist: Selbst vorausgesetzt, jeder macht nur das, was er kann, muß er mit den anderen Beteiligten kommunizieren können. Viele Fehler sind darauf zurückzuführen, daß die Ärzte sich nicht hinreichend abgesprochen haben, nicht hinreichend rückgefragt haben. Und schließlich geht es um die

adäquate Vermittlung des Testbefundes an den Patienten oder an den Klienten. Da insbesondere bedarf es humangenetischer Expertise; und das mündet in die Forderung nach einem Junktim zwischen Beratung und Test, das allenthalben gefordert, aber nicht durchgängig eingehalten wird. Da Sie nach den Instrumenten fragen, mit denen man diese Qualifikation auf diesen Ebenen: Fähigkeit, Kommunikation unter den Ärzten und mit den Patienten - festmachen könnte: Da gibt es zum Beispiel Qualifikationsvereinbarungen zwischen den Kassen und den Vertrags-Ärzten, die für die Humangenetik bislang nicht zustande gekommen ist. Das wäre das Instrument, das wir benötigen würden.

**Bayertz:** Was genau heißt Qualifikationsvereinbarung? Bezieht sich das auf die Qualifikation des Personals?

**Schmidtke:** Sie bezieht sich sowohl auf die für eine bestimmte Leistung erforderliche Qualifikation des Leistungserbringers im Sinne der Weiterbildungsordnung. Es bezieht sich aber auch auf das Procedere. Beispielsweise wäre das Junktim zwischen Beratung und Diagnose hier einzubetten, welches auch vom Gesetzgeber gefordert worden ist.

**Bayertz:** Gibt es solche Qualifikationsvereinbarungen für andere Bereiche der Medizin?

**Schmidtke:** Ja, das Sozialgesetzbuch sieht solche Vereinbarungen explizit vor.

**Höppner:** Was auf jeden Fall ein Fakt ist - Herr Schmidtke wird das sicherlich auch beobachten und bestätigen können- ist, daß der Umgang und die Sensibilität für genetische Erkrankungen bei den Allgemeinärzten und auch bei den Fachärzten anderer Disziplinen als der Humangenetik - vorsichtig ausgesprochen - wenig entwickelt und sehr variabel ist. Da werden relativ sorglos Proben abgenommen, diagnostiziert, zum Teil werden - wenn zum Beispiel der Indexpatient eingestellt wird und ihm eine Blutprobe entnommen wird - bei den Kindern und der Ehefrau gleich Proben mit abge-

nommen und alle Proben werden ins Labor geschickt. Ob das sinnvoll ist oder nicht. Das zeigt ganz klar, daß vorher nicht darüber nachgedacht wurde, was durchgeführt werden soll, wie die Beratung vorher aussehen muß und was von der Sache her auch tatsächlich sinnvoll ist.

**Schmidtke:** Ich glaube es läßt sich feststellen, daß, selbst wenn darüber nachgedacht wird, seitens der Fachdisziplinen außerhalb der Humangenetik eine viel viel höhere Bereitschaft besteht, Tests anzubieten und durchzuführen. Viele Kinderärzte - das haben Umfragen ergeben - wären bereit, ein 10 Jahre altes Kind auf Anlageträgerschaft für die Chorea Huntington zu testen, eine Krankheit, die vielleicht erst 30 Jahre später ausbricht. Diese Äußerung bedeutet keine Kollegenschelte, sie ist als Hinweis auf bestehenden Nachholbedarf gemeint. In England gibt es starke Tendenzen, den klassischen Hausarzt, der mehrere Generationen überblickt, sehr viel stärker in die genetische Primärversorgung mit einzubeziehen. Es gibt sehr viele gut gemeinte Versuche. Ob das funktioniert ist völlig unklar. Es ist aber festzustellen, daß die Allgemeinmedizin auch bei uns nicht Schritt mit der Genetik gehalten hat. Obwohl sie den traditionellen Blick auf die Familien hatte, hat sie trotzdem die genetischen Diagnoseverfahren nicht in ihr Denken einbezogen. Da ist ein enormer Nachholbedarf. Das zeigt eine Schwäche unseres Systems: Daß zwar eine Verpflichtung zur Fortbildung besteht, diese Pflicht aber nicht abgerufen wird. Man kann sich jetzt darüber streiten, ob in regelmäßigen Abständen die Wiedererlangung der Facharztqualifikation sinnvoll wäre. Das ist umstritten. Die bessere Alternative wäre, glaube ich, die, daß der Ärzteschaft bewußter wird, daß sie einer horizontalen Aufgabenteilung unterliegt und daß der einzelne Arzt seine Kompetenzen nicht überschreiten darf. Das ist, denke ich, immer noch das allerwichtigste.

**Höppner:** Trotzdem ist der niedergelassene Hausarzt, Internist oder sonstige Facharzt, Kinderarzt, Urologe, ja derjenige, der in der Regel die Patienten zuerst sieht. D.h., eine Fortbildung im Sinne einer Sensibilisierung für Erkrankungen, die nicht das Individuum, sondern die ganze Familie betreffen, ist sicherlich sinnvoll, notwendig

und - ich weiß das auch von vielen Ärzten - erwünscht. Vielleicht ist das Angebot zu gering. Eine zweite Frage wäre, ob in der Ausbildung der Mediziner heute bereits diese Art von Erkrankungen und von Diagnostik so präsent ist, wie es ihrem Stellenwert entsprechend notwendig und sinnvoll wäre.

**Schmidtke:** Fortbildungsangebote existieren überall. Sie sind jedoch, mit wenigen Ausnahmen, notorisch schlecht besucht. Außerdem: Ärzte müssen auf vielen Gebieten der Medizin Schritt halten, nicht nur auf dem Gebiet der Genetik. Was die studentische Ausbildung betrifft: Der Entwurf der neuen Approbationsordnung hatte der Humangenetik einen deutlich höheren Stellenwert gegeben. Sie wäre zu einem Wahlpflichtfach geworden, was sie heute nicht ist. Wir stellen fest, daß allenfalls 10% bis 20 % der Studenten eines Semesters tatsächlich Vorlesungen in klinischer Genetik besuchen. Das heißt, es ist in der Tat mit der gegenwärtigen Approbationsordnung äußerst schwierig, den Studenten den Stellenwert der Genetik zu vermitteln. Ich befürchte, daß der Blick auf die Familien auch in den klinischen Fächern nicht hinreichend vermittelt wird.

**Bayertz:** Man kann natürlich den Bundestag auffordern, die Approbationsordnung passieren zu lassen. Sie haben gesagt, der deutlich höhere Stellenwert, der der Humangenetik in der Approbationsordnung eingeräumt wäre, entspräche etwa dem, was man in realistischer Weise fordern kann. Oder würden Sie sagen: es ist zwar mehr, aber das reicht noch immer nicht aus?

**Schmidtke:** Nein, es muß abgewogen werden gegenüber anderen Fächern. Die neue Approbationsordnung würde der Humangenetik einen der Bedeutung des Faches angemesseneren Stellenwert geben.

## II. KOLLOQUIUM: GENETISCHE DIAGNOSTIK AUßERHALB DER HUMAN-GENETIK (DISKUSSIONSPROTOKOLL)

---

(Münster, 19.2.1999)

### 1. Individualisierung und Genetisierung der Medizin?

**Feuerstein:** Ich habe erhebliche Bedenken gegen den im Thesenpapier verwandten Begriff „fortschreitende Individualisierung der Medizin“. Das weckt falsche Assoziationen. Aus sozial- und gesundheitswissenschaftlicher Perspektive versteht man unter Individualisierung etwas völlig anderes, nämlich die Wahrnehmung des Kranken und seiner Krankheit aus dem Zusammenspiel zahlreicher individueller Gegebenheiten und Eigenschaften. Neben biologischen gehören dazu vor allem auch psychische und soziale. Im vorliegenden Kontext ist genau das Gegenteil davon gemeint, d.h. nicht nur eine Einengung auf den biologischen Aspekt, sondern auch noch eine Einengung auf einen kleinen Ausschnitt dieses biologischen Aspekts. Ich denke, daß die Medizin hierdurch nicht individualisiert wird, sie wird einfach nur selektiver. Patienten werden nach rein naturwissenschaftlichen Kriterien klassifiziert und sie werden dann ja nicht als Individuum behandelt, sondern als Teil einer Masse von Gleichklassifizierten hochstandardisierten Handlungsschemata unterworfen. Da vollzieht sich Individualisierung im Grunde genommen in Abwendung von all dem, was die Individualität eines Menschen begründet.

Man kann auch von „Schematisierung“ sprechen, etwa im Hinblick auf Verteilungsbudgets für einige sehr teure Medikamente. Im Rahmen der zur Verfügung stehenden finanziellen Mittel kann man damit bestenfalls 10% der Patienten versorgen. Hier sucht man schon nach medizinisch legitimierbaren Selektionskriterien.

**Bartram:** Ich bin jemand, der diesen Begriff der Individualisierung in der Medizin häufig und gerne gebraucht, weil ich ihn für sehr kostbar halte. Das, was ich damit

verbinde, ist eigentlich, daß wir in der heutigen Zeit nicht nur auf das alte Arzt-Patienten-Verhältnis, das immer schon eine individuelle Komponente hatte, zurückgreifen, sondern, daß diese alte, ethisch begründete Beziehung heute eine molekulare Unterfütterung bekommt; im Zeitalter der molekularen Medizin begreifen wir, daß jeder Kranke seine eigene Erkrankung hat. Als Ärzte sehen wir, daß abhängig vom Genotyp der Phänotyp stark variieren kann, und daß wir uns darauf einstellen müssen, in der Medizin vom Schubladendenken wegzukommen. Ob zystische Fibrose, Krebs oder Herz-Kreislaufkrankung: es existieren individuelle Komponenten, die das klinische Bild eines bestimmten Patienten mit prägen. Das ist doch etwas Wunderbares: weg vom Schubladendenken, hin zur individuellen Komponente. Hieraus ergeben sich weitreichende Implikationen. Zu fragen wäre etwa: wie viel Individualisierung können wir uns leisten; auch unter Kostengesichtspunkten? Denken wir an die prädiktive Tumordiagnostik, nur um ein Beispiel zu nennen. Wenn nach den neuesten Richtlinien der Bundesärztekammer vorgesehen ist, daß mindestens zwei, wenn nicht drei Ärzte gemeinsam in der Beratung tätig werden müssen, bevor überhaupt eine Testung erfolgt, dann werden hierdurch Ressourcen gebunden. Ein Punkt, auf den es mir da sehr ankommt, und den die Humangenetik vor allen anderen Disziplinen eingebracht hat in die Diskussion, ist gerade der interdisziplinäre Beratungsgesichtspunkt. In der Zukunft geht es eben nicht nur um die Apparatedizin, sondern um eine adäquate Gesprächsführung und Aufklärung vor molekularer Testung.

**Bruns:** Für Ihren Begriff „Individualisierung“ fällt mir treffender ein Begriff aus der Softwareanpassung ein, das „Customizing“. Er gibt wider, daß der Arzt in seiner täglichen Arbeit gewisse Verfahren und Möglichkeiten zur Hand hat, mit denen er auf das Individuum eingehen kann. Die Möglichkeit, mit verschiedenen Verfahren in atomisierender Weise das Individuum zu analysieren (z.B. Finden eines Genotyps) erscheint als sehr reizvoll, birgt aber auch eine große Gefahr in sich. Dies ist nicht nur der Kostenaspekt für die Krankenkassen, sondern auch der Kostenaspekt für die Gesamtgesellschaft.

**Feuerstein:** Ich kann da in der Theorie sehr zustimmen. Es ist eine schöne Vision zu sagen, daß die Arzt-Patienten-Beziehung sich individualisiert, indem die biologischen Faktoren sich ausdifferenzieren. Wenn sie gesagt haben, vorher war es ein Kastendenken, dann ist es jetzt eine Ausdifferenzierung von Kästchen auf der biologischen Ebene. Meine Bedenken richten sich vor allem auf die Praxis. Denn die einzigen, die an der genetischen Diagnostik wirklich verdienen, sind die Labors. Genetische Beratung dagegen ist weder fachlich noch finanziell attraktiv. Natürlich wird nun versucht, beides in einen Zusammenhang zu stellen, also hier die Arzt-Patient-Interaktion und dort die Ausdifferenzierung biologischer Merkmale. Ich glaube nicht, daß es in der Praxis als Zusammenspiel funktioniert, weil die eine Seite von den finanziellen Ressourcen her ausgedünnt ist und vielleicht noch mehr ausgedünnt wird, und weil es schwer sein wird, hinreichend qualifiziertes Personal für die genetische Beratung verfügbar zu machen. Das gelingt schon heute nicht und es wird bei der absehbaren Expansion genetischer Tests auch in Zukunft nicht gelingen. Ich prognostiziere also eher eine Vergrößerung der bestehenden Gesprächsdefizite in der Medizin, und eine stärkere Vernaturwissenschaftlichung der ärztlichen Wahrnehmung des Kranken.

**Thürmann:** Wenn davon die Rede ist, daß Patienten auf der Basis bestimmter Informationen individueller behandelt werden können, dann mag das für humangenetische Beratung wie z.B. in der Schwangerschaft zutreffen. Da gibt es einige Daten. In vielen anderen Bereichen der Medizin, einschließlich der Arzneimitteltherapie sind wir noch weit davon entfernt. Wir vergleichen Genotypisierungen und Phänotypisierungen von vielen Arzneimitteln und vor allem Enzymen miteinander. Wir stehen immer wieder vor dem Problem, daß wir bislang für etwa 3-4 Enzyme wirklich sagen können, die Genotypisierung ist wegweisend. Bei vielen anderen Enzymen betrachten wir immer noch den Phänotypus, weil die Enzyme ganz einfach nicht homogen sind, und weil ein bestimmter Stoffwechselweg nicht nur an einem bestimmten Genort lokalisiert ist. D. h. wir denken, daß ein einziges Gen einen Defekt bedingt, aber meist sind es mehrere Gene und es gibt alternative Stoffwechselwege. Es ist ein ziemlich frommer Wunsch, daß wir auf diese Weise zu eindeutigen Konzepten kommen können. Es wurde bislang

noch keine Studie durchgeführt, welche den Nutzen einer Genotypisierung vor Therapiebeginn zur Verhinderung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder zur Verbesserung des Therapieeffektes belegt. Die einzige Studie, welche mir bekannt ist, wird in Berlin in der Psychiatrie anlaufen. In dieser Studie soll gezeigt werden, ob und inwieweit durch eine Genotypisierung die Nebenwirkungen von Psychopharmaka verhindert werden können. Ich kann auf der anderen Seite nur sagen, meine persönliche Erfahrung ist, daß wir glücklicher wären, wenn wir das Gen fänden, das die Patienten dazu bringt, ihre Tabletten richtig einzunehmen. Die Mehrzahl der Todesfälle beruht darauf, daß irgend etwas falsch eingenommen wurde, und nicht auf diesen Punkten. Deshalb frage ich mich, ob wir dadurch insgesamt so viel an Qualität erreichen.

**Bartram:** Frau Thürmann, vielleicht ist Ihr Fach einfach noch nicht soweit. Wenn ich in die Onkologie schaue, da gibt es eine ganze Reihe von genetischen Tests, die heute von essentiell klinischer Bedeutung sind. Genotypisierungen, etwa von Leukämien, die die Intensität der Behandlung bestimmen oder zur Abschätzung des Behandlungserfolges wesentliche Daten liefern. Hier ist die molekulargenetische Diagnostik gar nicht mehr wegzudenken. Ebenso in der Kinderheilkunde, in der Humangenetik. Es ergeben sich Implikationen für die Beratung, für die Therapiegestaltung und die Entwicklung von Präventivmaßnahmen. Also, es gibt in der Medizin genügend Bereiche, in denen die molekulare Genetik heute schon eine essentielle Komponente darstellt. Ich gebe Ihnen recht, wenn Sie sagen, daß diese Rolle insgesamt noch weniger hergibt, als manchmal plakativ dargestellt wird. Ich halte es aber für sehr wichtig, daß man sich heute schon den Problemen stellt, die mit einer zunehmenden Bedeutung der molekular genetischen Diagnostik verbunden sind. Die Chip-Technologie ist meines Erachtens allerdings noch weit von einer praktischen Anwendung entfernt. Es ist noch viel Entwicklungsarbeit zu leisten. In etwa 10 Jahren wird dieser Technologie allerdings eine wesentliche Rolle zufallen. Noch etwas: Mich stört der Begriff der „Genetifizierung“. Er meint, daß die Genetik eine immer größere Bedeutung spielt, aber den Ausdruck finde ich entsetzlich; ich würde versuchen, ihn sprachlich zu vermeiden. Es

ist ja eigentlich nur gemeint, daß wir die molekularen Komponenten und das, was wir in der Medizin daraus ableiten, besser verstehen.

**Feuerstein:** Wir reden hier über Leitbilder der Technik. Individualisierung der Medizin durch biologische Methodik, das ist einfach ein Leitbild und ich denke, es ist durchaus berechtigt, nach dem Realitätsgehalt dieses Leitbildes zu fragen. Dies auch vor dem Hintergrund der Entwicklung in der Medizin der letzten 20 Jahre. Hier sieht man eine relativ kontinuierliche Umschichtung von interaktionsintensiven Leistungen, also der Arzt-Patient-Interaktion, zu technikintensiven Leistungen. Mir ist noch ein Punkt aufgefallen, den ich eventuell in diese Kategorie *Leitbildentwicklung* einordnen würde und der mir auch nicht so ganz gefallen hat. Nämlich die Verstärkung der präventiven Potenz in der Medizin. Sicher ist das eine zutreffende Diagnose. Was ich aber nicht sagen würde, ist, daß sich ihr Gewicht zu Lasten der herkömmlichen Reparaturmedizin verstärken wird. Nach allem, was wir bisher an der Technikdiffusion in der Medizin beobachten konnten, haben sich medizintechnische Innovationen immer als Expansion sowohl von neuen wie von alten Techniken durchgesetzt. Das kann man in der apparativen Diagnostik sehen, das kann man auch an dem anfänglichen Streit sehen, der von der interventiven Kardiologie ausging und zu Lasten der Bypasschirurgie gehen sollte. Wenn man die Zahlen der letzten zehn Jahre ansieht, so kann man erkennen, daß sich beide Techniken enorm ausgedehnt haben. Erst wird dilatiert und wenn der Patient mit dieser Technik „austherapiert“ ist, dann kommt die Bypasschirurgie. Dieses Muster gilt auch für die Prävention. Wenn sie denn funktioniert, dann würde sie bestenfalls dazu beitragen, daß Menschen mehr Lebensjahre *in Gesundheit* verbringen, aber am Ende werden sie doch krank. Und dann kommt die Reparaturmedizin, die sich ja ebenfalls enorm entwickelt, mit einer sehr breitgefächerten Angebotspalette. Hier entwickelt sich also nichts zu Lasten des anderen, sondern die Medizin erschließt sich auf dem Gebiet der Prävention neue Handlungsfelder.

**Bartram:** Da gebe ich Ihnen völlig recht. Alle Aufklärung hilft nur, wenn die Leute das annehmen. Eins der besten Beispiele ist das Rauchen: wir alle wissen, daß das Rauchen Krebs erzeugt. Nur: es ist immer der Krebs des anderen. Wir können noch so viele Präventionsprogramme anbieten, wenn sie nicht angenommen werden, greifen sie halt nicht. Was in der Tat zunehmen wird, ist die Kenntnis von individuellen Krankheitsdispositionen. Es wird darauf ankommen, wie der einzelne sinnvollerweise mit diesem Wissen umgeht. Das wird natürlich sehr variabel sein, weil es ja abzuklären gilt, was es bedeutet, ein 10-, 20- oder 80-%iges Risiko für eine Krankheit zu besitzen. Was sagt das alles; es muß ja in irgendeiner Form vermittelt werden und ich glaube, das wird ein sehr schwieriges Geschäft werden.

**Bruns:** Was da jetzt anklingt, würde ich mit dem Begriff der „pathologischen Schwelle“ bezeichnen. Dort, wo sich der Arzt im Bereich der reinen Somatik befindet, behandelt er Patienten, die mit Problemen und Symptomen zu ihm kommen und diese gelindert haben möchten. Wenn ich aber durch eine bessere Analyse des Genotypes vor Auftreten von Krankheitssymptomen Hinweise auf das Vorliegen einer Krankheit habe, stellt sich die Frage, wann der Patient als krank zu bezeichnen ist. Ist er krank weil er weiß, daß er die Voraussetzungen dazu hat, oder ist er krank, weil sich in seinem Genotyp entsprechende Erscheinungen zeigen. Die Veränderung der Pathologieschwelle stellt für mich ein Problem dar.

**Bartram:** Ich würde nicht fragen, „wann ist er krank“, sondern, „wann wird er behandelt“. Wir haben ja gerade im Kontext der BRCA Tests für familiären Brustkrebs die Erfahrung gemacht, wie schwierig es ist, aus einem bestimmten Genotyp präventive oder therapeutische Maßnahmen abzuleiten. Ein Teil dieser Eingriffe findet bei Personen statt, die vielleicht gar nicht erkrankt wären.

**Thürmann:** Das ist genau das Problem, das ich darin sehe. Beispielsweise die mit den Brustkrebs-Gen assoziierten Konsequenzen. Wann erachtet man einen Marker als so relevant, daß man wirklich solche Interventionen (Entfernung einer Brust) ergreift?

Ich denke, die Brustkrebs-Gen assoziierten Folgen sind noch eine relativ klare Angelegenheit. Wie gehen wir beispielsweise mit einem erhöhten Cholesterin oder Patienten mit erhöhtem Infarktisiko um? Hier handelt es sich nicht um ein monogenetisches Geschehen, sondern um ein multifaktorielles Geschehen. Wie viele Patienten mit erhöhtem Cholesterin muß ich behandeln, um *einen* vor einem Herzinfarkt zu bewahren? Was ich sehe, sind erhöhte Forschungsbereiche, die sich mit Prädiktivitätsforschung befassen. Wenn ich z. B. einen genetischen Marker als Risiko identifiziere, ab welchem Grad ist es ein relevanter Faktor und wann muß man eine Prävention beginnen? Ich habe Angst davor, daß man im Laufe der Zeit immer mehr genetische Marker entdeckt, die entfernt mit einem Risiko assoziiert sein könnten und dann relativ rasch, weil man „etwas“ messen kann, Interventionen ergreift, ohne zuvor die Wertigkeit dieser Tests zu evaluieren.

**Bartram:** Das hat die Bundesärztekammer jüngst sehr genau vorgegeben. Bevor solche Tests Marktreife erlangen, müssen sie mit aller Sorgfalt eingeführt werden, und zwar wissenschaftlich begleitet. Derzeit sehe ich z.B. keine Indikation für eine BRCA-1/2 Diagnostik außerhalb wissenschaftlich begleiteter Studien. D.h., ich bekämpfe ganz scharf bestimmte Labore, die für viel Geld Tests anbieten, die an Interpretation bisher noch nicht gesichert sind. Aber, wenn man z.B. eine andere Krebserkrankung nimmt, die familiäre Polyposis, bei der eine 100%-ige Penetranz vorliegt, d.h., daß Anlagenträger im Laufe des Lebens, stets ein kolorektales Karzinom entwickeln. Dort ist es heute schon medizinischer Standard, daß eine solche Testung vorgenommen wird, weil sich ein ganz klares Konzept - ein eingreifendes, aber wirksames chirurgisches Konzept ergibt. Oder denken Sie an familiäre Schilddrüsenkarzinome, bei denen man durch eine rechtzeitige, sehr frühe, im Vorschulalter durchgeführte Schilddrüsenentfernung das Krebsrisiko praktisch auf Null senken kann. Deswegen ein Plädoyer der verantwortungsvollen Ärzteschaft, derartige Tests im Rahmen von wissenschaftlich fundierten Studien einzuführen. So, wie sie die Deutsche Krebshilfe extra bezüglich der familiären Brust- und Eierstockkarzinome oder der erblichen kolorektalen Karzinome finanziert. Ich glaube, das sind alles Beispiele, die zeigen, wie verantwor-

tungsbewußt die Ärzteschaft mit dieser Problematik umgeht. Es steht aber auch fest, daß es genau so viele schwarze Schafe unter den Medizinern gibt wie z.B. unter den Mathematikern oder Politikern. Wie stellt man sich auf diese Entwicklung ein? Ich glaube, daß es hier ein Instrumentarium jenseits der gesetzgeberischen Maßnahmen gibt, etwa durch das ärztliche Standesrecht, derartige Dinge in den Griff zu bekommen.

**Schmidtke:** Ich denke, wir sollten mit der Frage fortfahren, vor welchem Erfahrungshintergrund wir eigentlich sprechen. Wenn man darüber nachdenkt, ob und wie die Medizin „genetisiert“ wird, muß man wirklich genau definieren, was man damit meint. Der Erfahrungshintergrund im Gentest liegt von der Zeitdimension her vielleicht bei zehn Jahren. Die Technologien dafür sind auch gerade mal etwa 20 Jahre alt.

**Bartram:** In Deutschland ist die Humangenetik relativ spät eingestiegen in die molekulare Diagnostik. Ich bin 1983 bewußt in die Pädiatrie gegangen, weil die Humangenetik sich der molekularen Analytik nur sehr zögerlich zugewandt hat, das sage ich als jemand, der heute einem Institut für Humangenetik vorsteht. D.h. allgemein in der Medizin wurden schon vor der Humangenetik bereits genetische Tests eingeführt. Es ist für Deutschland nicht korrekt, zu behaupten, daß über viele Jahre, und zwar gilt das für hereditäre wie nicht-hereditäre molekulare Tests, die Humangenetik eine Vorreiterrolle gespielt hätte, und jetzt andere Fachgebiete nachzögen; es ist eher umgekehrt. Seit mehr als fünfzehn Jahren gilt, daß molekulare Tests in allen Zweigen der Medizin, unterschiedlich gewichtet, eine Rolle spielen. Das scheint mir sehr wichtig in unserer Betrachtung zu sein.

**Schmidtke:** Die Humangenetik hat genetische Testverfahren systematisiert, hat als einziges Fachgebiet Leit- und Richtlinien für die Anwendung von Tests formuliert. Die Tests selbst sind aber noch gar nicht so lange in Gebrauch und der medizinische Hintergrund ist ein humangenetischer, auch wenn die Tests nicht immer in humangenetischen Instituten durchgeführt wurden. Es ging bislang in aller Regel um hochpenetrante monogene Merkmale, die getestet wurden. Im Laufe der Zeit sind

rante monogene Merkmale, die getestet wurden. Im Laufe der Zeit sind weniger penetrante Merkmale hinzugekommen, so daß wir jetzt von molekular definierten relativen Erkrankungswahrscheinlichkeiten ausgehen. Das ist für uns Humangenetiker ein völlig vertrautes Gebiet. Daß andere Bereiche der Medizin mit diesen Begrifflichkeiten und ihrer Anwendung nicht so vertraut sind, ist eines der Probleme, die wir jetzt sehen. Wir kommen in das Problem der Qualifikation hinein. Qualifiziert für die Erbringung humangenetischer Tests und deren Interpretation sind eben nur Humangenetiker. Ich dachte, daß eine der Fragen, die wir heute besprechen wollten, ist: „Was gibt es für Instrumentarien, diese Qualität auch zu sichern?“

**Bruns:** Mir fällt auf, daß bei der Frage nach der Ansiedlung der Testverfahren in der Medizin danach gefragt wird, wer zuerst mit den Verfahren gearbeitet hat. Dies stellt auch die Frage nach der Ansiedlung beim Fachspezialisten oder beim Nichtspezialisten für die Testverfahren.

**Schmidtke:** Wenn genetische Testverfahren zu anderen Laborverfahren hinzutreten, um eine Diagnose bei einem Erkrankten zu sichern, und wenn jemand das kompetent macht, also eine klinisch oder wie auch immer gestellte Diagnose mit biochemischen Testverfahren auf der Stufe der DNA absichert, ist nichts dagegen einzuwenden. Wir Humangenetiker könnten die Flut von diagnostischen Tests, die auf uns zukäme, ohnehin gar nicht bewältigen. Worüber wir in der Humangenetik insbesondere reden, ist der prädiktive Charakter von Tests. Was die Vermittlung solcher Testresultate angeht, sind nur wir Humangenetiker kompetent. Das ist die Grenze, die ich ziehen würde.

**Bartram:** Ich glaube, wenn ein Test durchgeführt wird, ganz wie Herr Schmidtke sagte, daß dieser an der Kompetenz festzumachen wäre, nicht an der Disziplin. Es gibt viele Leute, die in verschiedenen Bereichen sehr viel kompetenter in bestimmten Testverfahren sind als z.B. Humangenetiker, oder als die Pathologen oder wer auch immer. Die entscheidende Komponente, die die Humangenetiker einbringen, ist die Kompetenz in der Beratung, d.h., wie stelle ich diesen Test in ein Gesamtsystem hin-

ein? Die Kompetenz für eine genetische Beratung hat nur die Humangenetik. Hierzu gibt es auch eine einschlägige Facharztausbildung. Natürlich kann man sagen: "Genetische Grundbegriffe lernt schon jeder Student, das lernen schon Oberstufenschüler." Damit ist es aber leider nicht getan. Es gilt, in einer genetischen Beratung über ein bis zwei Stunden dem Menschen zu vermitteln, was Gene sind, was Chromosomen sind, was ein Erbgang ist. Hierfür muß man entsprechendes Anschauungsmaterial haben. Welcher normale Arzt in seiner Praxis hat ein bis zwei Stunden Zeit, sich jenseits der Erkrankung noch um die genetische Komponente zu kümmern? Da kommen auch rechtliche Gesichtspunkte hinzu. Ich sage jedem: „Du kannst gerichtlich belangt werden, wenn Du einfach berätst, ohne die Kompetenz zu haben.“ Die Patienten bekommen vor Gericht ihr Recht, wenn es zu Fehlberatungen kommt. Dieses ist dann ein ärztlicher Kunstfehler. Ich glaube in der Tat, daß die Humangenetik hieraus ein wesentliches Moment ihrer Stellung im medizinischen Fächerkanon bezieht. Die Humangenetik kann sich nicht aus der Forschung definieren. Da gibt es nur gute und schlechte Forschung. Es gibt keine spezifisch humangenetische Forschung. Aber wo wir wirklich kompetent sind, ist die genetische Beratung und natürlich die Lehre von diesem Wissens an der Universität.

**Schmidtke:** Ich möchte versuchen, direkt dort anzuschließen: „In welchen Bereichen der Medizin außerhalb der Humangenetik werden genetische Testverfahren, wurden sie schon immer und werden sie heute noch mehr angewandt?“ Das ist ganz klar: es ist die Labormedizin, die Pathologie, die forensische Medizin. In den Hochschulklinika, in den großen städtischen Krankenhäusern, die eigene Forschung betreiben, spielt die genetische Diagnostik in der Weiterbildung eine ganz entscheidende Rolle. Ein Internist, der heute nicht wenigstens ein Jahr lang im Labor gestanden hat oder wenigstens einen Doktoranden betreut hat, kann international überhaupt nicht mehr mithalten. Es ist eine absolute Notwendigkeit, das genetische Denken ein Stück weit in die Klinik hineinzuziehen, solange es sich um *Diagnostik* handelt. Die für uns hier interessanten, potentiell gesellschaftlich gefährlichen Bereiche sind die Bereiche, in denen *Prädiktion* betrieben wird. Hier haben die Humangenetiker die Kompetenz

entwickelt und viele Vorschläge dahingehend unterbreitet, wie man sinnvoll mit diesen Verfahren umgehen könnte. Wir sollten heute diejenigen Bereiche mehr oder weniger ausklammern, in denen genetische Testverfahren rein *diagnostische* Qualität haben. Wir sollten uns vor allem mit der prädiktiven Qualität befassen und fragen, welche Instrumentarien wir brauchen oder welche Qualitätskriterien wir entwickeln müssen, um hier die Menschen vor Schaden zu bewahren und um diese Technologie sinnvoll zu nutzen.

## 2. Genetisches Risiko und Interventionsmöglichkeiten

**Feuerstein:** Ich möchte noch weitergehend differenzieren. Es gibt auch Krankheiten, wie FAB. Hier kann man erfolgreich intervenieren. Insofern liegt das Problem nicht in der prädikativen Diagnostik als solcher, sondern nur in der, die mehr Risiken birgt und schaden kann, als Nutzen zu erwarten ist. Dazu gehören m.E. BRCA-Tests.

**Bartram:** Heute macht man einen Kunstfehler, wenn man einem Patienten eine Operation nicht zum frühestmöglichen Zeitpunkt anbietet. Z.B. eine Schilddrüsenoperation sollte man bei familiären Schilddrüsenkarzinomen so früh wie möglich anbieten. Sie sollte vor der Einschulung durchgeführt werden, um das Risiko eines metastasierten Karzinoms auszuschließen.

**Feuerstein:** Trotzdem möchte ich meine Bedenken äußern, weil beispielsweise BRCA-Tests nur begrenzt instruktiv sind für diejenigen, die davon betroffen sind. Was sollen Frauen anfangen mit der Feststellung, daß sie ein 50%-iges Krankheitsrisiko bis zum 50. Lebensjahr und ein 80%-iges über ihre gesamte Lebenszeit haben? Das ist doch nicht instruktiv. Oder sollen sich die Frauen deswegen schon in jungen Jahren beide Brüste und Eierstöcke wegoperieren lassen - im Vertrauen darauf, daß es „vielleicht“ etwas hilft, aber auch in Kenntnis dessen, daß es evtl. gar nicht notwendig wäre, weil sich die Krankheit trotz Carrierstatus mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gar nicht entwickeln würde?

**Bartram:** Doch. Da werden Sie aber staunen, welche Schlüsse Frauen für sich daraus ziehen.

**Schmidtke:** Eine Frau braucht doch nur ihre eigene Familienvorgeschichte anzusehen: Wenn die Großmutter und die Mutter bereits vor der Menopause an Brustkrebs erkrankt sind, hat sie ein fast 50%-iges Risiko, ebenfalls zu erkranken. Das weiß sie auch ohne Gentest. Eine Hauptaufgabe des Gentestes ist es, Ängste, die ohnehin durch eine positive Familienvorgeschichte vorhanden sind, womöglich abzubauen, andererseits kann er Auslöser sein, eine der prophylaktischen Maßnahmen zu ergreifen. Eine große retrospektive Studie in den USA hat gezeigt, daß die subkutane Mastektomie mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer deutlichen Risikoreduktion führt. Unter den Frauen, die heute zu mir und zu anderen Humangenetikern in die Beratung kommen und den Gentest wünschen, sind einige, die sich vor 20 Jahren einer subkutanen Mastektomie unterzogen haben. Neulich sagte mir eine Frau mit positivem Gentest: „Wie gut, daß ich das damals gemacht habe.“ Sie hatte wahrscheinlich 90 % ihres Risikos durch die Operation eliminiert.

**Feuerstein:** Um so schlimmer. Tatsächlich gibt es über diese ganzen Präventionsmaßnahmen bei Brustkrebs und auch über die präventive Intervention großen Streit in der internationalen wissenschaftlichen Literatur. Und auch diese neue Studie ist in der Medizin beispielsweise nicht so akzeptiert worden, wie Sie das darstellen. Wenn man renommierte Fach-Zeitschriften wie Lancet, JAMA, NEJM und BMJ daraufhin analysiert, dann muß man zu dem Schluß kommen: Sie befinden sich in allen wichtigen Fragen auf diesem Gebiet im Zustand des Nichtwissens. Das muß man doch einfach mal zugeben.

**Schmidtke:** Im Moment sind nur retrospektive Studien möglich, und an deren Ergebnissen kann man nicht vorbeigehen, trotz ihrer Schwächen. Man kann doch nicht 20 oder 30 Jahre warten, bis die Ergebnisse prospektiver Studien vorliegen.

**Feuerstein:** Aber was Sie machen, und da sollte man ehrlich sein, wenn man im wissenschaftlichen Kontext solche Studien durchführt, das sind einfach Humanexperimente.

**Bartram:** Man spricht hier nicht von Humanexperimenten. Ich rede ja auch nicht von Menschenversuchen, wenn ich Blut abnehme, sondern ich sage: „Ich nehme Ihnen Blut ab.“

**Feuerstein:** Humanexperiment ist ein stehender juristischer Begriff. Das war jetzt gar nicht diskriminierend gemeint. Was aber wichtig ist: für Humanexperimente gelten Regeln des Probandenschutzes. Und ich bin mir alles andere als sicher, ob diese Regeln im Rahmen der Brustkrebsstudien angemessen berücksichtigt sind. Zumindest war eine kritische Begleitforschung dazu alles andere als erwünscht!

**Bartram:** Wir sind ja alle potentielle Patienten. Was macht ein Patient mit solch einer Information? Er hat auf der einen Seite vielleicht die Sicherheit, daß er diese Disposition hat. Das kann dann dazu führen, daß die Patientin oder der Patient sich zum frühestmöglichen Zeitpunkt einer spezifischen Diagnostik oder Behandlung unterzieht.

**Schmidtke:** Die Frauen, die das hohe Brustkrebsrisiko haben, sind sich doch des hohen Risikos schon länger bewußt, weil sie eine positive Familienvorgeschichte haben. Jemand, der nahe Verwandte mit Brustkrebs hat, weiß, daß er selber dann auch ein sehr hohes Brustkrebsrisiko hat. Das ist doch den Leuten schon klar. Sie sind doch bereits beunruhigt durch die Natur, durch ihre familiäre Situation.

**Bruns:** Aber das Verhalten ist doch dann ein ganz anderes. Der Patient zieht doch die Bandbreite aller Möglichkeiten aus dem Wissen, daß er diese Disposition hat.

**Schmidtke:** Ja, aber die Frauen gehen doch zu ihrem Arzt, die meisten zu ihrem Frauenarzt und fragen nach. Dann gibt es zwei Möglichkeiten: entweder es bei der Beunruhigung zu lassen, oder einem Wunsch nachzugeben, einen Test machen zu lassen, der möglicherweise entlasten kann. Oder aber aufgrund eines positiven Testergebnisses die Vorsorge-Untersuchungen noch engmaschiger zu gestalten, oder eine der nach wie vor nicht sicheren, aber vielversprechenden prophylaktischen Maßnahmen zu ergreifen. Da kann keiner dran vorbeigehen. Ich habe es vorhin schon einmal gesagt: Allein die Tatsache, daß ich keine prospektive Studie machen kann, darf einen doch nicht dazu bringen, die retrospektiven Studien, die wie alle retrospektiven Studien Schwächen haben, jetzt einfach zu ignorieren.

**Bartram:** Chorea Huntington ist ein klassischer Fall, bei dem man sagen kann, man hat eine prädiktive Diagnostik, aber man hat mit Sicherheit noch nichts wirklich Gutes von der therapeutischen Seite her. Auch dort halte ich - natürlich nach Entscheidung des Betroffenen - basierend auf einer umfassenden Beratung - eine präventive Testung eines Gesunden für völlig legitim. Weil er dadurch zusätzliche Optionen für seine Lebensgestaltung gewinnt. Man hat ein Konzept entwickelt, das sehr sehr sorgfältig vor der Testung abklärt, wie das laufen soll. Das greift auch international; es wird vorher aufgeklärt, es wird die Stabilität des Ratsuchenden überprüft, und je besser aufgeklärt wird - das ist ja eine ganz alte Weisheit der Humangenetik - desto weniger nehmen die Menschen den Test in Anspruch.

**Schmidtke:** Ganz kurz ein paar Zahlen dazu. Es ist immer wichtig zu sehen, wie Personen auf Testangebote reagieren. Nach entsprechender genetischer Beratung haben sich nur etwa 5 % der Personen, die ein 25 - 50%-iges Risiko für die Huntingtonsche Erkrankung haben, prädiktiv testen lassen, und knapp 50 % aller Frauen, die ein hohes Brustkrebsrisiko haben. Im ersten Fall gibt es keine echten präventiven Möglichkeiten. Das alleinige Wissen ist für diese Menschen entscheidend, sich testen zu lassen. Daß sich sehr viel mehr Frauen mit Brustkrebsrisiko haben testen lassen, hängt natürlich damit zusammen, daß es hier wenn auch *nicht absolut* gesicherte, so doch wahr-

scheinliche präventive Strategien gibt. Beiden Gruppen gemeinsam ist natürlich die erhoffte Entlastung von negativen Tests. Daß es eine solche Diskrepanz, 5 % bei der nicht behandelbaren Chorea Huntington und 50 % beim Brustkrebs gibt, scheint mir doch darauf hinzuweisen, daß a) eine Testaufklärung erfolgt und b) die Menschen sie auch verstehen.

**Bartram:** Darum bin ich mit dem, was im 2. Absatz des Thesenpapiers geschrieben wird, daß es zu einer „explosionsartigen“ Vermehrung dieser Tests kommt, nicht einverstanden. Das Angebot wird viel breiter werden, aber was Sie dabei nicht bedenken, ist, daß die Inanspruchnahme evtl. nicht mit diesem breiten Angebot ansteigt. Hier sehe ich die große Verantwortung der Medizin, ein junges Fach, wie die Humangenetik, einzubinden, um diesen Beratungskontext zu liefern, um zu vermeiden, daß alles, was es gibt, getestet wird. Natürlich weiß der durchschnittliche Arzt herzlich wenig um den Hintergrund genetischer Tests. Es ist unsere Pflicht, das in der Medizinerbildung, aber auch in der ärztlichen Fortbildung weiter voranzutreiben. Nur, wir haben ja Fachleute, wir müssen sie nur einsetzen und die Fortbildung weiter ausweiten. Ich bin davon überzeugt, nicht nur als Zweckoptimist, daß die Humangenetik eines der Fächer der Zukunft ist, das wie die Pathologie, wie die Innere Medizin, die Chirurgie einmal eines der Kernfächer der Medizin sein wird.

**Hennen:** Mir ist noch nicht genau klar, wie man am Beispiel Brustkrebs-Genetest festmacht, welche Qualität der Aussage man bekommt. Man kann der Frau sagen, daß sie ein 50%-iges Risiko hat, Brustkrebs zu bekommen. Dann wird der Frau mitgeteilt, daß sie das ja schon vorher wußte, weil die Großmutter und Mutter auch an Brustkrebs erkrankt sind. Welche Spannbreite gibt es denn da; kann man auch sagen 20 %, kann man sagen 10 %, kann man sagen 80 %?

**Schmidtke:** Eine annähernd 50%-ige Wahrscheinlichkeit, als erstgradig Verwandter eines Betroffenen an Krebs zu erkranken, gilt sicherlich nur für eine sehr kleine Gruppe der „Brustkrebsfamilie“, nämlich für diejenigen, welche hochpenetrante Mutatio-

nen von Brustkrebsgenen haben. Man kann davon ausgehen, daß bei positivem Gentest die Erkrankungswahrscheinlichkeit für erstgradig Verwandte eines Betroffenen zwischen 60 und 80 % liegt. Das heißt also, ein positiver Gentest ändert in den meisten Familien an dem a priori-Risiko, welches die Frau allein durch die Beobachtung ihre Familiengeschichte kennt, nur wenig. Er ändert an der präventiven Strategie, nämlich engmaschig zu untersuchen, so gut wie gar nichts. Aber ein negativer Test kann natürlich enorm entlasten.

**Hennen:** Generell ist die Aussagekraft doch dann vergleichbar mit der Aussage, die man bei einem Triple-Test während der Schwangerschaft gewinnt.

**Schmidtke:** Ganz und gar nicht. Der Triple-Test schlägt in 95 % aller Fälle falschen Alarm. Erst durch die dann nachgeholte Amniozentese oder eine andere Form der pränatalen Untersuchung wird das Ergebnis gesichert. Das ist ein völlig anderes Verfahren.

**Hennen:** Ich verstehe schon, daß das ein anderes Verfahren ist. Aber bevor man diesen Schritt tut, ist man da nicht in der gleichen Situation wie bei dem Brustkrebstest?

**Schmidtke:** Das ist doch vergleichbar, weil das a priori-Risiko völlig anders ist. Das a priori-Risiko für ein Kind mit einem Down-Syndrom liegt im Durchschnitt bei ca. 0,3 %.

**Hennen:** Kann eine Frau bei ihrem Frauenarzt einen Test auf Brustkrebs durchführen lassen?

**Schmidtke:** Die Richtlinien der Bundesärztekammer sollen verhindern, daß man einfach so einen Brustkrebstest durchführen kann; der Test muß in eine genetische Beratung eingebettet sein.

**Bartram:** Ich möchte noch etwas zu dem Risiko sagen. Wenn Sie sagen: „Was gewinnt die Frau eigentlich dadurch?“ Wenn man aus einer solchen Familie kommt, wie sie Herr Schmidtke beschrieben hat, und gesagt wird, diese Frau hat ein a priori-Risiko von 50 %, dann ist das eine bestimmte Größenordnung. Was bei dieser Frau durch den Test jetzt erreicht werden kann, wenn er bei dieser Familie aussagekräftig ist, das wissen wir im Moment noch nicht. Nehmen wir einmal an, es gibt in der Familie eine solche Mutation und wir hätten einen aussagekräftigen Test für diese Frau, dann kann man das Risiko entweder auf etwa 10 % senken, denn alle Frauen haben ein 10 %-iges Risiko, Brustkrebs zu bekommen, oder aber man kann von einem 10- bis 90%-igen Risiko ausgehen - bezüglich der genannten Risikoberechnung steht der Test erst am Anfang. Es ist natürlich ein ganz gewaltiger Unterschied, ob ich einer Frau sage, daß sie das Durchschnittsrisiko hat, welches jede Frau besitzt, oder: „Sie haben diese Anlage geerbt und haben ein wesentlich höheres Risiko.“ Das ist auch psychologisch ein unterschiedliches Moment. Und noch ein Punkt dazu, weil man ja vielleicht auch denken könnte, wenn ich einer Frau sage, daß sie *nicht* betroffen ist, dann müsse sie doch vor Glück an die Decke springen. Wir machen immer wieder die Erfahrung, selbst bei Brustkrebs, nicht nur bei Chorea Huntington, daß die Frauen dann in eine Depression rutschen. Sie haben z.B. Schuldgefühle, weil sie nicht betroffen sind aber eine andere Frau in der Familie ist betroffen. Oder sie realisieren, daß ihre Lebensprobleme in der Familie dadurch gar nicht gelöst sind. Man hat alles auf diese mögliche Problematik geschoben: der Mann ist komisch, Kinder sind komisch und nun muß die Frau realisieren, daß sie keine zusätzliche Problematik besitzt. Mit dieser Situation haben die Frauen vorher gar nicht gerechnet. Als Arzt muß ich dies vorher mit den Frauen durchsprechen. Umgekehrt, wenn ich einer Frau sage, daß sie diese Anlage hat - das gilt für Chorea Huntington genau so wie für Brustkrebs - dann ist sie häufig zunächst sogar erleichtert, weil sie jetzt weiß, woran sie ist. Das ist den meisten Leuten, die sich nicht in diesem Feld bewegen, überhaupt nicht bewußt. Auch nicht den Ratsuchenden und ich muß sie auf diese Situation vorbereiten. Es ist eine Hilfe, wenn ich sie vorbereite. Worauf es aus meiner Sicht wirklich ankommt, ist, daß die Diskussion um diese Tests eingebunden wird in die gleichzeitige Diskussion um

Qualität, wie ich auf diese Tests vorbereite. Sonst ist es leichtsinnig und ärztlich auch nicht zu verantworten.

**Feuerstein:** Ich stimme Ihnen zu und sehe ein, daß diese Richtlinien, die die Gesellschaft für Humangenetik gemacht hat, sehr weitreichend und sehr vollständig sind. Doch welchen Geltungsbereich haben sie, auch die Richtlinien der Bundesärztekammer? Sie sind doch kein Gesetz und haben, wenn sie nicht in der Berufsordnung enthalten sind, nur eine reduzierte Verbindlichkeit. Entsprechend oft wird gerade im Bereich pränataler Gentests ganz anders verfahren, als die Richtlinien zur Beratung dies erwarten ließen.

**Schmidtke:** Natürlich hat das Berufsrecht Relevanz, es ist standesrechtlich verbindlich. Eine ganz kurze Ergänzung, weil Sie danach gefragt haben. Es stimmt, daß 10 % Restrisiko übrigbleiben für die Testnegativen. Aber, wenn man die 30-jährige Frau nimmt: sie denkt ja nicht daran, daß sie vielleicht mit 80 Jahren an Brustkrebs erkrankt, sondern sie denkt ja eher an die nächsten 10 Jahre. Und für die nächsten 10 Jahre bedeutet ein negativer Test eine fast dreihundertfache Risiko-Reduktion. Das ist doch eine dramatische Veränderung!

**Hennen:** Noch eine Bemerkung zu der Frage, wie das zu regulieren wäre. Man könnte doch das Szenario aufmachen, es wird in Zukunft mehr und mehr solcher Tests geben, die Dispositionen testen. Das kann z.B. der Herzinfarkt sein. Für all das müßte man ja Regeln finden. Das wäre ja ein Prozeß, der innerhalb der Profession der Ärzteschaft geregelt werden müßte, bis es dann zu diesen Richtlinien kommt die definitiv sagen, das kann man nur so und so und unter den und den Bedingungen anwenden. Nun ist der Triple-Test ein Beispiel dafür, daß solche innerprofessionellen Regulierungsprozesse zu Ergebnissen führen, die innerprofessionell umstritten sind. Die Gynäkologen haben sich ja hier nicht angeschlossen, d.h. der Test ist quasi Praxis und wird fast jeder Frau angeboten. Da stellt sich schon die Frage, welche Prozesse eine Rolle spielen und reicht es aus, solche Fragen innerprofessionell standesrechtlich zu regeln.

**Schmidtke:** Beim Triple-Test hat sich damals leider keiner die Mühe gemacht. Das ist aber kein gutes Beispiel. Wir reden doch hier nicht über Screening-Tests. Mal unabhängig davon: Sie haben recht, daß die Art und Weise, wie der Triple-Test gehandhabt wird, für uns *das* Warnsignal schlechthin gewesen ist. Wir wollen deswegen in Zukunft ja etwas *besser* machen. Der Triple-Test hat uns allen gezeigt, wohin ein völlig unregulierter Markt führen kann. Das war ein absolutes Negativbeispiel, aus dem viel gelernt wurde und das nicht nur bei uns, auch anderswo.

**Thürmann:** Mit einigen Testverfahren will man eine Diagnose oder ein Risiko absichern, mit anderen Testverfahren hingegen möchte man eher eine Diagnose oder ein Risiko ausschließen. In letzterem Fall hat man bewußt noch einige Test-Positive, die durch diese Diagnose beunruhigt werden können. Ein Folgetest muß nun das Ergebnis bestätigen oder widerlegen. Wenn man den Test „etwas“ großzügiger von seiner Sensitivität her angelegt hätte, dann würden uns eventuell einige mit einem Risiko behaftete Patienten entgehen, was natürlich bei einer möglichen Prävention oder Therapie sehr fatal wäre. Bei jedem Test muß also von vornherein festgelegt werden, was die eventuellen Konsequenzen bedeuten können, z. B. müssen bestimmte Personen engmaschiger überwacht werden oder ein eventuell vorhandenes Risiko mit einem Folgetest ausgeschlossen werden.

**Schmidtke:** Ich würde mich jetzt gern mal wieder an das Thesenpapier halten. Es fehlen hier die Positivbeispiele dafür, daß aus genetischen Diagnosen durchaus Handlungsmöglichkeiten resultieren. Das erste Beispiel, das ich nennen möchte, sind thrombotische Erkrankungen. Es gibt eine Indikationsliste, nach der man, insbesondere bei Frauen, eine Faktor V Mutation testen sollte, wenn es eine familiäre Vorgeschichte gibt, wenn Antikonzeptiva eingenommen werden, wenn geraucht wird. Hier ist ein solcher Test sinnvoll, weil er ein deutlich erhöhtes Risiko, eine Disposition für die Erkrankung ausweisen kann, und weil Krankheitsprohylaxe betrieben werden kann (z.B. Einnahme thrombosehemmender Medikamente).

Die Hämochromatose ist ein anderes Beispiel, eine überaus häufige Erkrankung, stark unterdiagnostiziert, schwerste gesundheitliche Folgen bei Nicht-Behandlung, ein ideales Beispiel für ein sinnvolles Populationsscreening: Durch prophylaktische Maßnahmen kann die Krankheit vollkommen verhindert werden.

Testpositive Personen müssen nichts anderes machen, als regelmäßig zur Blutspende zu gehen, um den bei ihnen vorhandenen Eisenüberschuß loszuwerden. Damit sind sie geheilt.

**Thürmann:** Wir sind hier an einem Punkt angelangt, an welchem wir zwischen Screening und Diagnostik differenzieren müssen. Wann würde ich einen Patienten auf Homozystein (Marker für ein erhöhtes Herzinfarkttrisiko) testen? Wahrscheinlich erst, wenn er mit einem Infarkt im Krankenhaus liegt. Es sei denn, sie sind ein sehr vorsorglicher niedergelassener Arzt und haben eine entsprechende Familienanamnese vorliegen. Es gibt bislang noch keine Indikation, daß man jeden Mann, dessen Vater an Herzinfarkt gestorben ist, jetzt auf Homozystein testen würde. Bislang existieren auch keine Algorithmen, wann auf erhöhtes Homozystein gescreent werden sollte.

**Schmidtke:** Ein guter Arzt würde doch heute, wenn ein Elternteil eines Patienten früh, mit 40 oder 45 Jahren, an Herzinfarkt gestorben ist, den Blutdruck, Blutfettwert usw. testen. Bei einer Familie, in der es drei Betroffene gibt und die Blutfettwerte völlig in Ordnung sind, wäre es schön, wenn der Arzt eine Fortbildung besucht hätte, bei der er herausgefunden hätte, daß es auch der Homozysteinspiegel sein könnte.

**Thürmann:** Dieses wird in der Praxis nicht eingehalten, weil gerade auf dem Herz-/Kreislauf-Sektor noch sehr stark das Bewußtsein vorhanden ist, daß es sich hier um ein multifaktorielles Geschehen handelt. Hätte ein Patient nicht geraucht und nur ein erhöhtes Homozystein, aber ein sehr niedriges Cholesterin, wäre sein Risiko ja auch wieder wesentlich niedriger. Das erhöhte Homozystein und die familiäre Belastung machen einen Patienten doch nicht zum 100%igen Herzinfarktkandidaten.

**Schmidtke:** Das wurde auch nicht gesagt. Nur: Wenn er Vorsorge nimmt, hat er sein Risiko deutlich reduziert.

**Thürmann:** Ja, dann hat er vielleicht sein Risiko von 8 % auf 7,2 % reduziert.

**Schmidtke:** Das stimmt nicht, in den Fällen, in denen eine hereditäre Disposition aufgrund einer MTHFR-Defizienz besteht, ist die Wahrscheinlichkeit, daß das der entscheidende Faktor in dieser Familie war, extrem viel höher.

**Thürmann:** Wir haben aber nicht umsonst auch die Polymorphismen des ACE-Gens bereits im Geschehen involviert. Ich meine, daß es ein sehr vielschichtiges Geschehen ist, bis eine koronare Herzerkrankung entsteht und ich frage mich, an welchem Punkt – wo es so viele verschiedene Möglichkeiten gibt (z. B. ACE-Polymorphismus, z. B. Homozysteinämie) – kann man wirklich sagen, daß eine humangenetische (oder bei einem entsprechendem Kardiologen zu erbringende) Beratung erforderlich ist. Ich persönlich habe noch nie einen Patienten mit Infarkt gesehen, der vor diesem Ereignis gefragt worden ist bzw. untersucht wurde auf Homozysteinämie. In der Praxis ist die Kenntnis über diese Zusammenhänge noch längst nicht so weit verbreitet wie in der wissenschaftlichen Literatur und ich sehe darin Probleme, wie diese Erkenntnisse in Zukunft verbreitet werden und wie man in der Praxis damit umgeht. Wie verhindert man, daß ein unkritisches Massen-Screening entsteht?

**Schmidtke:** Es ist sinnvoll, solche Tests durchzuführen, wenn man therapeutisch oder prophylaktisch eingreifen kann.

**Feuerstein:** Was Sie da sagen, ist sehr umstritten! In den Gesundheitswissenschaften ist die Herz-Kreislauf-Prävention ein sehr dominierendes Thema. Natürlich haben cholesterinsenkende Mittel einen naturwissenschaftlich nachweisbaren Effekt, aber manche Studien kommen zu dem Ergebnis, daß der Einsatz bzw. Verzicht auf diese Mittel keine Auswirkungen auf die Mortalität hat. Die Wirkungen werden offensichtlich von

den Nebenwirkungen kompensiert. Insofern muß man darüber reden, was medizinisch sinnvoll ist. Es macht nur Sinn, eine Diagnostik einzuführen, wenn man tatsächlich wirksame Präventions- oder Behandlungsmaßnahmen hat. Und die sollten möglichst eindeutig nachgewiesen sein.

**Schmidtke:** Das ist gerade beim Homozystein durch eine kleine Untergruppe nachgewiesen worden. Bei den Frauen, die ein Kind mit offenem Rücken zur Welt gebracht haben, ist nachgewiesen, daß durch Folsäuregabe während der Schwangerschaft die Inzidenz der Zweitfälle um 70 % gesunken ist. Daran zweifelt kein Mensch. Daß die MPHFR- Defizienz sinnvoll mit Folat zu behandeln ist, das steht außer Frage.

### 3. Nicht-medizinische Merkmale

**Thürmann:** Ich würde gerne noch etwas zu Punkt 1d sagen, zur Aufführung der Merkmale, die nichtmedizinischer Natur sind und testbar sind. Dieser Begriff ist m.E. zu unscharf definiert bzw. zu praxisfern.

**Schmidtke:** Wollen Sie ein Beispiel? Der ACE-Polymorphismus ist ganz eindeutig mit der Trainierbarkeit assoziiert, das haben mehrere Studien gezeigt.

**Bartram:** Auch bei uns wird ein Sportler mit Dingen begleitet, bei denen ich sagen würde, ich brauche das nicht. Aber es handelt sich um medizinisch betreute Menschen, die ein bestimmtes Trainingsprogramm vorbereiten und aus dem Grunde dieses und jenes benötigen.

**Bruns:** Wir haben aus unserer deutschen Geschichte und über das neu hinzugekommene Wissen nach Auflösung der Teilung der Bundesrepublik Deutschland gelernt, daß im Bereich des Sportes Instrumente der Selektion eingesetzt werden. In der Medizin liegt die Gefahr der Genteste in der Selektion und in ihren Grenzbereichen.

Der Sport ist ein solcher Grenzbereich. Aus der Literatur und Studien in der ehemaligen DDR weiß man, daß zur Selektion viele Menschen minutiös vermessen wurden. Im Bereich des Sports wurde dies nicht nur bei Kindern, sondern auch bei den davor liegenden Generationen vorgenommen. Diese Informationen sollten beispielsweise dazu führen, Art und Charakter der Muskulatur vorhersagen zu können. Gerade in dieser Selektionsneigung liegt die Gefahr, wenn man genetische Tests in breiter Form bei Versicherten und Patienten anwendet.

Es gibt verschiedenste Bereiche, über welche medizinische Leistungen in die Öffentlichkeit gelangen. Dabei spielen die Universitätskliniken eine wesentliche Rolle. Leistungen können dort relativ unbegrenzt und ohne vorherige Abstimmung realisiert werden. Im Bereich privater, niedergelassener Labors gibt es jedoch viel mehr Schwierigkeiten, neue Dinge zu etablieren. Dort gilt es, vorher für die speziellen Leistungen Gelder zu vereinbaren. Dies geschieht über Vorgaben und Richtlinien im Gegensatz zum Krankenhausbereich. Unabhängig von der Gentechnologie hat sich gezeigt, daß sich in Universitätskliniken und im gesamten Krankenhausbereich neue Technologien besser in die allgemeine Medizin etablieren lassen, als im Bereich der vertragsärztlichen Versorgung.

**Hennen:** Es gibt weitere Beispiele für nicht-medizinische Merkmale. Vor drei bis vier Jahren gab es in den USA einen großen Aufschrei in der gesamten Medienöffentlichkeit. Sie mögen sagen, daß es vom naturwissenschaftlichen Standpunkt her völlig absurd ist, so etwas zu behaupten. Allerdings gibt es Naturwissenschaftler, die so etwas behaupten, und es gibt Leute, die so etwas mit entsprechenden Hintergedanken rezipieren.

**Schmidtke:** Es kommt nicht darauf an, ob es wissenschaftlich korrekt ist, sondern ob es den Leuten glauben gemacht wird. In manchen Staaten (z.B. Kuwait) fängt man damit an, von jeder Person einen genetischen Fingerabdruck zu hinterlegen. Bei bestimmten Gruppen (z.B. Mördern, Dieben, Vergewaltigern) wird man bestimmte genetische Marker häufiger als bei anderen finden. Das sind aber statistische Artefakte.

Wir wissen, solche Assoziationen werden entstehen, weil Datenbanken entstehen werden.

#### **4. Anbieter genetischer Tests**

**Schmidtke:** Zu Punkt 2 a, in dem es um die Labormedizin geht, möchte ich sagen: Ich weiß nicht, ob diese Behauptungen stimmen. Ich glaube nicht, daß man davon ausgehen kann, daß die Universitätskliniken eine Vorreiterrolle spielen, weil gerade dort die notwendig gebotenen Investitionen relativ leicht aufzubringen sind. Ich denke, die privaten Großlabors haben es wesentlich einfacher, weil sie einen hohen Probendurchlaß haben, und kaum ein Großlaborbesitzer kauft sich alle die teuren Geräte, diese sind geleast oder sonstwie vermittelt. Die niedergelassenen Großlabors werden eine Vorreiterrolle spielen.

**Bayertz:** Es ist wichtig, zu überlegen, von welcher Phase wir sprechen. Gedacht war bei der Formulierung an die Phase der Entwicklung und Erprobung neuer Tests, an den Übergang von Forschung in die normale klinische Praxis.

**Bruns:** Es gibt ja die verschiedenen Forschungsbereiche, die medizinische Leistungen in die Öffentlichkeit tragen. Die Universitätskliniken sind eine ganz wesentliche Institution, weil dort relativ unbegrenzt und unsanktioniert Dinge gemacht werden können. Die privaten Labors haben natürlich viel mehr Schwierigkeiten, irgend etwas zu etablieren und evtl. Geld dafür zu bekommen, weil die Vorgaben und die Richtlinien, die man dort einzuhalten hat, viel enger gesetzt sind als im Krankenhaus. Die Universitätsklinik und der Krankenhausbereich sind ein Ort, durch den die neuen Technologien in die breite Masse, in die allgemeine Medizin, gebracht werden können.

**Bartram:** Die Großlaborbesitzer sind ja nicht dumm, die machen molekulare Tests zu Dumpingpreisen, da bekommt kein universitäres Institut die Beine auf den Boden. In

der Entwicklungsphase besteht noch kein Interesse von seiten niedergelassener Labore.

**Schmidtke:** Es ist in der Tat so, daß einige der Großlabors, auch was eigene Forschung und eigene Technologieentwicklung anbetrifft, viele Universitätskliniken in die Tasche stecken, weil sie wirtschaftlich günstiger arbeiten können. Tests - wie der sogenannte pränatale Schnelltest - können zu Niedrigstpreisen angeboten werden, damit ziehen diese Labors immer größere Auftragsvolumina an.

**Bruns:** Gerade bei den von Ihnen angesprochenen Schnelltests ist es in den niedergelassenen Labors üblich, in einem Paket Leistungen mit anzubieten, die jedoch nicht im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung vereinbart sind. Im Rahmen einer betriebswirtschaftlichen Gesamtkalkulation werden auf diese Weise Leistungen angeboten, die jedoch nicht vereinbart sind. Natürlich wird sukzessive auch daran gearbeitet, die nicht finanzierten Leistungen innerhalb der Schnelltests in Zukunft finanziert zu bekommen und damit in den Katalog der gesetzlichen Krankenversicherung zu etablieren. Ist die bis zu diesem Zeitpunkt mit finanzierte Leistung dann gesondert abrechenbar, ändert sich natürlich der Preis für den Gesamttest. In einer solchen Etablierungsphase befinden sich beispielsweise einige Leistungen im Rahmen der Neugeborenen-Screeninguntersuchung. Innerhalb dieses Screenings ist beispielsweise mit den Kassen ein Hyperthyreosetest vereinbart und wird finanziert. Angeboten werden jedoch eine Reihe weiterer Tests mit teilweise fraglichen Indikationen zum gleichen Preis.

**Bayertz:** Wie könnte man sich das denn vorstellen? Zunächst einmal wird entwickelt in den Universitätskliniken, aber Sie sagten, auch in den privaten Großlabors. Die Entwicklung an den Universitätskliniken und den Großlabors könnte also parallel laufen. Dann werden die Leistungen zunehmend in den privaten Großlabors erbracht.

**Schmidtke:** Im stationären Bereich ist es Aufgabe der Labormediziner der Klinik, für den ambulanten Bereich ist es der niedergelassene Arzt. Man muß natürlich auch sehen, daß sich die Kliniken nicht jeden beliebigen Testumfang leisten können.

**Thürmann:** In der Phase A haben Sie einen entscheidenden Faktor vergessen. In eben dieser Phase befindet sich auch die pharmazeutische Industrie, die zum Teil in eigenen Labors und zum Teil auch durch sehr konstruktive Kooperation mit Universitätskliniken versucht, bestimmte Gebiete voran zu treiben, die für die Industrie und die Therapie relevant sind. Die Industrie benötigt Patientendaten (z. B. Genotypisierung), die möglicherweise auf Therapieerfolg oder – Mißerfolg - mit einer bestimmten Substanz hinweisen. Damit können auch Ansatzpunkte für innovative Strategien gewonnen werden. Diesen Aspekt sollte man nicht unterschätzen. Ein anderes Beispiel: Wenn man herausfindet, daß eine bestimmte Substanz bei einem bestimmten Subkollektiv von Patienten mit koronarer Herzkrankheit besonders wirksam ist, würde man das Kollektiv für die große Zulassungsstudie möglichst aus diesen genotypisierten Patienten rekrutieren. Dies erleichtert den Wirksamkeitsnachweis für die neue Substanz.

**Ach:** Ich möchte zu der Pharmaindustrie noch etwas sagen. Ich war letztens auf einer Tagung, auf der behauptet wurde, daß gerade durch die Einführung neuer genetischer Diagnoseverfahren und die Individualisierung, die damit einhergeht, es zusehends dazu käme, daß diagnostische Subgruppen auftauchen würden und die Krankheitsentitäten zu verschwinden drohten. Das hat dann auch große Auswirkungen auf den ganzen Bereich der Pharmaindustrie, sprich: die Forschungen in der Pharmaindustrie können nicht mehr bei den großen Konzernen durchgeführt werden, sie müssen möglicherweise ausgegliedert werden auf kleinere Einheiten, die flexibler reagieren können. Würden Sie auch sagen, daß es solche Tendenzen in diese Richtung gibt?

**Thürmann:** Ich denke, daß dies differenziert zu betrachten ist. Je nachdem, ob die zuständige Firma ein typisches deutsches Unternehmen ist, z. B. Hoechst oder Bayer, oder ob es sich um ausländische Firmen handelt. Gerade die US-amerikanischen Fir-

men haben wesentlich mehr kleinere Töchter und kleine hochspezialisierte Zulieferer. In Deutschland herrscht vielmehr die Tendenz vor, kleinere Firmen aufzukaufen. Die Tendenz in der Forschung der Arzneimittelindustrie wird in Richtung auf frühzeitige Verknüpfung von Diagnostik, Klassifizierung von Krankheiten und Entwicklung von Therapien gehen. Dies ist ein ganz ausgesprochenes Ziel der Industrie. Die Forschung, und somit die Zeit und das Geld für Arzneimittelentwicklung muß vorangetrieben werden, um innerhalb der Patentschutzzeit möglichst große Gewinne zu erzielen („faster time to market“).

**Feuerstein:** Sie haben gesagt, die Pharmaindustrie hat die Möglichkeit, Wirkungsnachweise dadurch zu verbessern, daß die Erprobung an den genetisch optimal dafür geeigneten Patienten vorgenommen wird. Das hieße ja wieder, wenn das Kriterium der genetischen Eignung in Indikationsregeln umgemünzt wird, daß der Markt für dieses Medikament auch entsprechend klein ist. Oder wird mit der Pharmakogenetik nur der Wirksamkeitsnachweis frisiert, das Medikament dann aber ohne genetische Differenzierung verordnet, das heißt, auch an jene Patienten, die wenig von der Wirkung profitieren können, aber im vollen Umfang unter den Nebenwirkungen zu leiden haben?

**Thürmann:** Es wird im Moment schon in einer sehr frühen Phase der Entwicklung jede Substanz daraufhin überprüft, ob sie beispielsweise über einen bestimmten Metabolisierungsweg abgebaut wird, für den etwa 8 % unserer Bevölkerung defizient ist. Wir haben im klinischen Alltag immer wieder Intoxikationen bei Patienten mit Normaldosierung von Arzneimitteln mit einer geringen therapeutischen Breite und diese Intoxikationen beruhen auf diesem Defekt im Metabolismus. Man wird also jede neue Substanz auf dieses Risiko hin untersuchen. Dies schränkt nicht die spätere Indikation für das Arzneimittel ein. Man wird lediglich auf dem Beipackzettel darauf hinweisen, daß man bei einigen Personen in der Bevölkerung aufpassen und entsprechend die Dosis reduzieren muß. Auf diese Weise wird dem Typisierungssprozeß Vorschub geleistet und irgendwann wird der Arzt eventuell gezwungen sein, seine Patienten zu

typisieren, um die Therapiesicherheit zu erhöhen. Die andere Methode wäre, Druck auszuüben, daß man solche „gefährlichen“ Substanzen nicht weiter entwickelt. Diese „no-go“-Entscheidung wird aber auch schon oftmals in der pharmazeutischen Industrie getroffen.

**Schmidtke:** Das ist doch nur der eine Aspekt, der Aspekt der Nebenwirkung aufgrund genetischer Merkmale. D.h., Sie behandeln eine Gruppe von Patienten gleichartig, weil alle die gleiche Störung haben. Die Patienten reagieren - in unterschiedlicher Weise - mit Nebenwirkungen. Der andere Aspekt, ist der, daß Sie bei einer gleichartig *erscheinenden* Krankheitsgruppe unterschiedliche Ätiologien herausfinden und dann entsprechend behandeln. Was heute noch als eine gleichartige Erkrankung erscheint, kann sich morgen aufgrund genetischer Testverfahren als heterogen herausstellen.

**Thürmann:** Genau der gleiche Prozeß findet statt, wenn wir versuchen, Diabetiker zu typisieren, um herauszufinden, ob ein neues Medikament bei einem Patienten gut wirkt. Ich sehe darin eine Gefahr, da im Moment die Grundlagenausbildung der derzeit therapierenden Mediziner und auch derer, die wir z. Zt. ausbilden, dahingehend noch nicht ausreichend ist. Die genetisch determinierte Response auf eine Substanz ist schwer zu verstehen. Der Arzneistoff-Metabolismus ist hingegen noch eine relativ einfache und durchschaubare Angelegenheit, und auch hierbei kennen sich leider viele Mediziner nicht aus. Hier sehe ich einen großen Bedarf in der Aus- und Weiterbildung für Ärzte. Die Forschung in der pharmazeutischen Industrie ist auf diesem Gebiet weiter als das, was in der Praxis umgesetzt wird.

**Feuerstein:** Das ist doch ein wirkliches Problem. Angenommen, man trennt und unterscheidet. Es gibt eine Gruppe von Patienten, die positiv auf ein Medikament reagiert und eine andere Gruppe, die durch genetische Diagnostik identifizierbar ist, die mit Nebenwirkungen darauf reagiert. Das würde ja im Grunde genommen, wenn man das Medikament der Gruppe gibt, die schlecht darauf reagiert, Körperverletzung sein. Das müßte ja eigentlich auch rechtlich sanktionierbar sein. Sie müssen klagen können.

Identifizierbar ist doch genetische Diagnostik, die mit Nebenwirkungen darauf reagiert.

**Bayertz:** Gegenwärtig kennt man die unterschiedlichen Gruppen eben nicht. Die Folge ist eine Überdosierung der einen und eine Unterdosierung der anderen Gruppe.

**Bruns:** Es ist teilweise sehr problematisch, wie mit dem Wissensvorsprung oder dem neu geschaffenen Wissen umgegangen wird. Das Zurückhalten und die Veröffentlichung von neuen Erkenntnissen wird dabei nicht selten abhängig gemacht von den möglichen Folgen für den Markt. Sicherlich ist die Transparenz darüber, daß gewisse Medikamente nur für eine kleinere Gruppe wirksam sind, nicht im Interesse der Pharmaindustrie. Die Transparenz und ganz besonders der Zeitpunkt der Transparenz macht die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Industrie schwierig. Mit neu geschaffenen Wissen geht die Industrie anders um als die klassische Wissenschaft an den Universitäten.

**Bartram:** Wobei Geld zu verdienen nicht schlimm ist, ich finde das ganz legitim. Man muß nur wissen, wo man sich selber ein- und wieder ausklinkt. Pseudopharmazeutische Forschung oder pseudowissenschaftliche klinische Studien an einer Universität z.B. sind intellektuelle Armutszeugnisse. Daß ein Fach wie die klinische Pharmakologie - das in Deutschland einmal groß war - so abgewirtschaftet ist, hängt an verschiedenen Dingen. Auch am Fach selber. Wir haben nicht nur einen Nachholbedarf in der Humangenetik, sondern auch in der klinischen Pharmakologie. Zu einem anderen Punkt des Thesenpapiers wollte ich noch etwas sagen: Die Vorstellung, daß demnächst in jeder Arztpraxis oder Apotheke etc. mittels eines Bluttröpfens von beliebig vielen Menschen ein genetisches Profil erstellt wird, halte ich für absurd.

**Bayertz:** Da dies ein wichtiger Punkt ist, frage ich noch einmal nach: Ist diese Zukunftsvision absurd, weil Sie sie für unrealistisch halten oder weil Sie eine solche Entwicklung für problematisch halten?

**Bartram:** Beides. Es wäre ja auch heute schon einiges an diagnostischen Möglichkeiten gegeben, nicht nur im molekularen Bereich, und dennoch bemüht man sich doch um eine vernünftige Handhabung.

**Schmidtke:** Welchen ökonomischen Sinn hätte Ihre Zukunftsvision, Herr Bayertz? Wenn der Hausarzt den Blutropfen abnimmt, was soll dann untersucht werden? Wenn es auf ein Screening hinausläuft, muß vorher evaluiert sein, ob es irgendeinen Sinn macht. Wenn es um individuell indizierte Diagnosen ginge, dann wäre der Hausarzt mangels einer entsprechenden Weiterbildung dazu überhaupt nicht in der Lage. Er könnte die Ergebnisse gar nicht richtig interpretieren.

**Bruns:** Im Rahmen der etablierten Medizin ist dies sicherlich relativ unvorstellbar. Wenn man allerdings das Beispiel des Blutdruckmessens heranzieht, zeigen sich klare Unterschiede zwischen der Art, wie in den Anfängen Blutdruck gemessen wurde und wie dies heute geschieht. Die Technologie hat es möglich gemacht, daß heute in jeder Apotheke der Blutdruck gemessen werden kann, und daß es „scheinbar nicht mehr notwendig ist“, eine spezielle Ausbildung zu haben. Dies hätte man sich zu der Zeit, als man Blutdruckmessen noch als Wissenschaft betrachtete, nicht vorstellen können. Blutdruckmessen ist auch heute noch (z.B. im Pflegebereich) eine zu erlernende Methode. Trotzdem hat die Technologie es möglich gemacht, daß es heute zu einer „Public domain“ geworden ist. Man kann sich vorstellen, daß auch genetische Tests eine solche Entwicklung durchmachen. Der Markt dafür ist da.

## 5. Diagnose und Therapie

**Bruns:** Medizinhistorisch verkürzt sich kontinuierlich das Intervall zwischen Diagnosestellung und Therapie. Dies ist auch in der molekularen Medizin der Fall. Durch die neuen Formen der Genomdiagnostik zeigen sich mir zwei Entwicklungen auf. In den Bereichen der Medizin, in denen man zu neuen Diagnosen entsprechende Therapeutika nachliefern kann, wird die Verkürzung des Intervalls sicherlich fortschreiten. Andererseits wird man durch die Genomdiagnostik neue Problemfelder aufzeigen, zu denen es jedoch nicht unbedingt Therapien geben wird. Es gilt, die Vielzahl der neu gewonnenen Diagnosen nach neuen Kriterien - nach pathologisch und nichtpathologisch - einzuordnen.

**Schmidtke:** Das verstehe ich nicht. Wo entstehen die Probleme, wenn wir die pathophysiologischen Mechanismen auf molekularer Ebene identifizieren können? Selbst wenn es keine konkreten Folgen für die differenzierte Therapie hätte (was es aber bereits - wie vorhin diskutiert - hat), was stört es jetzt die Behandlung, z.B. des Bluthochdruckes, wenn wir die 50 oder 100 Gene kennen, die dazu beitragen könnten?

**Bartram:** Unter Medizinern wäre es sicher Ziel, dieses zu wissen, aber wie ist es für den Betroffenen? Es ist letztendlich Frustration für eine Gesellschaft, daß sie weiß, der Anteil der möglichen Erkrankungsformen ist viel größer als das, was ich therapieren kann.

**Feuerstein:** Man kann diese Frage in anderen Bereichen nachvollziehen, so in der klinischen Kardiologie. Hier kann man eindeutig sagen, daß die Herzkathederuntersuchungen bedarfssteigernd für Bypassoperationen und alle möglichen Interventionen waren. Die fortgeschrittenere Diagnostik reizt zum Angebot an Therapien, und zwar auch dann, wenn sie nicht evaluiert sind. Über 70% aller medizinischen Technologien sind nicht evaluiert. Das Problem ist, daß Therapieangebote nachgeschoben werden, zum Teil ohne hinreichende Indikation und ohne gesicherten Wirk-

samkeitsnachweis. Nicht zuletzt werden Therapien in ihrer Wirksamkeit gezielt überschätzt. Was war das für eine Anfangseuphorie um Tamoxifen, einer Chemoprävention gegen Brustkrebs. Angesichts der enormen Nebenwirkungen dieses Mittels hat sich die Begeisterung allerdings schnell wieder gelegt.

Als Therapie bei einer bereits ausgebrochenen Krankheit mag das ja noch angehen. Ich frage mich aber, was ist, wenn man so etwas z. B. einer 18-jährigen gibt - und zwar lebenslang. Nach aller Erfahrung nimmt die Wirkung im Laufe der Zeit ab und die Nebenwirkungen nehmen zu.

**Bartram:** Das wird genau überprüft.

**Feuerstein:** Ich glaube Ihnen schon, daß das überprüft wird, aber wenn dieser Anwendungsdrang vorhanden ist, frage ich mich, wie sich eine solche Therapie durchsetzt und ob sie hinreichend evaluiert ist, bevor sie dann eingesetzt wird. Man konnte in einigen Bereichen der Medizin leider beobachten, daß das nicht immer der Fall war.

**Schmidtke:** Das ist doch ein zentrales Problem unseres Faches. Eine Latenz zwischen der Diagnostizierbarkeit und der Manifestation von 40 bis zu 50 Jahren, also von der Geburt ab bis zum 40. oder 50. Lebensjahr stellt uns doch gerade, was die Evaluation von präventiven Strategien anbetrifft, vor ein riesengroßes Problem. Man kann nur retrospektiv beurteilen und ist deswegen grundsätzlich auf ungesichertem Boden. Sie können aber doch nicht ernsthaft sagen, wir müssen eine prospektive Studie erarbeiten und erst einmal 100 Jahre lang forschen, bevor wir überhaupt anfangen, präventiv oder therapeutisch tätig zu werden.

**Feuerstein:** Es war kein Plädoyer für das Nichthandeln, sondern es sollte darauf hinauslaufen, daß Diffusionsbegrenzungen vorgenommen werden. Zurückholen kann man eine bereits angewandte Medizintechnik nämlich ziemlich schlecht. Das medizinische System hat enorme Entsorgungsprobleme gegenüber Techniken, die sich als ineffektiv erweisen oder nicht mehr dem Stand der Kunst entsprechen.

## 6. Probleme

**Bartram:** Bezüglich der Besonderheiten der genetischen Merkmale steht hier unter 2., daß sie von prädiktivem Wert sind. Würde man dann sagen, daß Hypertonie, ein erhöhter Fettspiegel, genetische Merkmale sind? Das würden wir ja eher nicht sagen, sondern es sind Symptome oder Befunde. Diese haben aber natürlich alle einen praktischen Wert. Auch die Aussage „besonders eng mit dem Kern und der Persönlichkeit verbunden“, ist zwar richtig, aber da ist auch zu fragen, ob man das nicht problematisiert, daß das ja so gar nicht ist. Das wird zwar so empfunden, aber wir wissen alle, daß es so eigentlich nicht ist. Jemand, der etwas mit dem Herzen hat und kurz vor einem Herzinfarkt steht, hat auch ein schwieriges Problem. Es wäre ja die Aufgabe eines Aufklärungsprozesses, das zu relativieren.

**Feuerstein:** Noch mal zu Punkt 1. Und zwar die Frage nach den technischen und medizinischen Qualifikationen dieser Personen. Ich denke, da geht es auch um Verstehenssicherung, und damit um kommunikative Kompetenz. Und ich frage mich, ob man es sich leisten kann, Verstehen hinreichend zu sichern. Es geht ja nicht nur darum, bloße Informationen zu vermitteln. Dazu sind die Konsequenzen zu dramatisch. Leider hat sich in verschiedenen Studien gezeigt, daß selbst nach intensiver humangenetischer Beratung die genetischen Informationen teils völlig unangemessen verstanden und interpretiert wurden.

**Schmidtke:** Soweit ich weiß, ist die Humangenetik das einzige Fachgebiet, in dem Balint-Gruppenarbeit in der Weiterbildungsordnung verbindlich vorgeschrieben ist. Wir haben die Teilnahme an Kursen und Seminaren vorgeschrieben, in denen ethische Aspekte des Fachgebietes problematisiert werden. Auch das ist eine große Ausnahme in der Weiterbildungsordnung. Daß nicht alle genetischen Berater gleich gut sind, daran kann kein Zweifel bestehen. Und es kann auch kein Zweifel daran bestehen, daß es in einem Fach, welches sich erst vor sechs Jahren konstituiert hat, noch viele Ärzte gibt, die im Zuge von Übergangsregelungen humangenetisch arbeiten, die gültige

Weiterbildung aber gar nicht durchlaufen haben. Das, was überhaupt in unseren Möglichkeiten steht, haben wir mehr als jede andere Arztgruppe umgesetzt.

**Thürmann:** Mir erscheint dies zu sehr aus der Sicht eines Fachs, nämlich der Humangenetik, betrachtet. Es sei eine schwierige Sache, einem Patienten einen genetischen Test zu erklären. Aber ich nenne Ihnen 2 Beispiele, bei welchen ich die Erläuterung der Krankheit und der Konsequenzen für die Therapie ausgesprochen diffizil erachte. Es ist von großer Tragweite, einem 18-jährigen zu erklären, er sei Diabetiker und müsse von nun an nur noch streng Diät halten. Oder ein Patient muß mit der Diagnose Krebs konfrontiert werden. Hier wurde bislang nicht die Ausbildung der Mediziner nach kommunikativen Fähigkeiten in Bezug auf Patienten hinterfragt. Die Beratung, Aufklärung und Betreuung des Patienten ist ein wesentlicher Bestandteil der gesamten Medizin und nicht nur der Humangenetik.

**Schmidtke:** Da haben Sie mich mißverstanden. Ich habe gesagt, die Humangenetik ist das einzige Gebiet, das es *verpflichtend* in seine Weiterbildungsordnung aufgenommen hat.

**Thürmann:** Dieses habe ich auch so verstanden. Meiner Ansicht nach sollten wir hierbei aber nicht nur das Problem der genetischen Beratung, sondern allgemein der Arzt-Patient-Kommunikation benennen. Dieses Problem betrifft insgesamt die ärztliche Fort- und Weiterbildung. Das ist ein Aufruf an andere Medizinfächer, in denen genetische Untersuchungen und wegweisende Diagnostik betrieben werden, diesen Anstoß zu berücksichtigen und sich darüber Gedanken zu machen.

**Feuerstein:** Wobei ich den Unterschied darin sehe, daß das ein besonderer Umstand ist. Bei der prädiktiven Diagnostik beschäftigen Ärzte sich mit „Gesunden“. Da kann es sein, daß sie eher Probleme erzeugen, die vielleicht noch gar nicht da sind, bzw. dem Patienten nicht bewußt gewesen wären, wenn sie angemessen beraten worden wären. Da muß man auch unter Gesichtspunkten professioneller Selbststeuerung und

professioneller Autonomie darüber nachdenken. Das medizinische System hat seine professionelle Autonomie zu Recht, wenn es ihr in einer Weise nachkommt, daß es in der Gesellschaft Probleme reduziert in Bereichen des Gesundheitswesens. Es hat seine professionelle Autonomie zu Unrecht, wenn es beginnt, Probleme aufzuwerfen.

**Bartram:** Jemand, der sich prädiktiv testen läßt, hat per se Probleme, aus dem Grunde kommt er zum Arzt. Es ist eine Fiktion, das Jemand sagt, ich gehe zum Arzt um mich testen zu lassen, und erst dann hat er Probleme. Das sind alles Familien, die massive Probleme haben. Es ist eine Fiktion zu meinen, daß die molekulare Testung nur Probleme in die Gesellschaft trägt. Dies ist ein falscher Denkansatz. Es gibt keine Zweiteilung der Medizin in *einen* Teil, der sich mit Erkrankten beschäftigt, denen der Arzt hilft und einem anderen Teil der Medizin, der es mit Gesunden zu tun hat und diese mit Problemen befrachtet.

**Feuerstein:** Gerade bei Brustkrebs ist Beratungskompetenz enorm gefragt, z.B. bei der Frage nach den Optionen. Wenn ich Herrn Schmidtke höre, würde ich das anders verstehen, obwohl er seine Aussagen dann doch wieder sehr stark relativiert hat. Angenommen, seine Meinung über die Wirksamkeit der prophylaktischen Mastektomie wäre informativer Teil *einer nondirektiven Beratung*. Da würde ich eher denken, daß das hochdirektiv ist, d.h. zur prophylaktischen Mastektomie motiviert und insofern das Wachstum dieser Technik anheizt, ohne daß geklärt ist, was sie in diesem konkreten Kontext zu leisten vermag.

**Schmidtke:** Zur genetischen Beratung gehört auch die Information, daß wir noch kein gängiges, sicheres, bewährtes Konzept der Prävention haben, wir brauchen die Patientin aber dennoch nicht allein zu lassen. Wir haben die Möglichkeit der Selbstuntersuchung, der ärztlichen Untersuchung, Ultraschall, Mammographie, vielleicht Chemoprävention u.a., und wir haben Hinweise darauf, daß als ultima ratio auch die Möglichkeit einer chirurgischen Prävention besteht. Dieses Szenario wird mit der Frau

in allen Aspekten durchgesprochen, damit sie die Möglichkeit hat, für sich die richtige Entscheidung zu treffen. Und nun frage ich: „Was ist daran falsch?“

**Bruns:** Es gibt Hinweise, daß die Ergebnisse der Beratungen zu sehr unterschiedlichen Effekten führen. Dies ist auf einen unterschiedlichen Aufwand in den einzelnen Beratungszentren zurückzuführen. Beim Mammakarzinom ist dies in Deutschland sicherlich nicht so.

**Schmidtke:** Die Studie ist gerade erst einige Monate alt.

**Bartram:** Wahrscheinlich ist es sehr unterschiedlich, wie Menschen auf Beratungen reagieren und wie Ärzte beraten. Ich halte es für eine Fiktion, von nichtdirektiver Beratung zu sprechen. Erstens, weil es das nicht gibt und zweitens, wenn es so wäre, man dann einen Sprechautomaten vor sich hätte. Dann könnte man auch ins Internet gehen und bräuchte keinen Arzt. Allerdings bemühen wir uns darum, umfassend zu beraten (nicht zu raten), damit der Ratsuchende zu einer ihm gemäßen, eigenverantwortlichen Entscheidung kommen kann. Was die Menschen wollen, ist die Ansprache durch eine Arztpersönlichkeit, der sie vertrauen. Und da gibt es eben gute und schlechte Ärzte. Das ist auch etwas jenseits vom Fachwissen. Diese Unterschiede machen einen guten Arzt aus.

**Schmidtke:** Wir stehen in der Medizin *immer* auf unsicherem Boden. Die Sicherheit hat manchmal 99,9 %, manchmal nur 90 %, manchmal auch nur 85 %, und manchmal liegt sie bei Null. Was die Optionen bei den Krebserkrankungen anbetrifft, müssen wir mit dem vorlieb nehmen, was wir z.Zt. haben. Diese sehr groß angelegte Studie hat bei niemandem einen Zweifel hinterlassen, daß die Mastektomie wirksam ist, nur weiß man nicht genau, wie stark der präventive Effekt ist. Aber, *daß* sie wirksam ist, ist unbestritten. D. h. also, wir sind in der diffizilen Situation, daß wir einer testpositiven Frau zumuten müssen, sich mit ungesichertem Wissen auseinanderzusetzen.

**Bartram:** Ich habe damit auch Probleme, das will ich gar nicht verschweigen. Das Problem dieser retrospektiven Studie ist, daß sehr viele Frauen umsonst operiert wurden. Das ist in der Studie damals noch nicht näher abklärbar gewesen. Man war auf diesem 50 Prozent-Level und dann hat man therapiert: ja oder nein. Das sind statistische Größen. Im statistische Mittel hat es was gebracht um den Preis, daß viele Frauen umsonst operiert wurden. Hier liegt jetzt ja gerade der Ansatz. Zu sagen, nachdem man gezeigt hat, es bringt alles zusammen doch etwas, man hat jetzt eine um so bessere Chance bei Frauen, welche auch auf genetischer Basis ein Hochrisiko haben, dieses als eine Option einzuführen. Ich kenne keinen Chirurgen, keinen Gynäkologen in Deutschland, der die Brustoperation als Frontline-Therapie anbietet. Es ist für jeden ein schwerer Eingriff und für jeden eine ultima ratio. Aber, dieses zu erwähnen, ist ein Gebot der Fairneß.

## **7. Regelungsbedarf, insbesondere Arztvorbehalt**

**Feuerstein:** Wenn wir davon ausgehen, daß die breite Diffusion dieser Technik sich in der niedergelassenen Labormedizin oder auch bei privaten Firmen vollzieht, wie wollen Sie dann sicherstellen, daß sich das Ganze nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik abspielt? Es gibt keinen Beratungszwang.

**Bartram:** Ich denke, daß es ein ganz praktikables Mittel wäre, die genetische Testung unter den Arztvorbehalt zu stellen. Das ist für mich ein ganz wichtiger Punkt, weil es dann auch viele Dinge gibt, die gut geregelt sind, und die man in bewährten Gleisen lassen kann. Die Menschen kommen zu Ihnen, weil sie irgend etwas wissen wollen, Dinge, die sie selber betreffen. Die Szenarien, die ich mir vorstellen kann, haben alle einen medizinisch relevanten Bezug. Deswegen halte ich es für völlig legitim, die genetische Testung in dem Bereich, in dem wir uns jetzt bewegen, unter diesen Arztvorbehalt zu stellen und ich denke, daß das auch praktikabel ist.

Sehen Sie sich die österreichische Gesetzgebung an, sehen Sie sich die Schweiz an, die ist außerordentlich restriktiv was genetische Testung angeht, viel restriktiver als

ich persönlich das sehe. Sie können das regeln. Wenn Sie nach Amerika schauen und die Fehlentwicklung dort sehen; so etwas muß doch nicht passieren. Aus dem Grunde sitzen wir doch hier.

**Schmidtke:** Genausowenig wie man einfach in die Apotheke gehen und sich rezeptpflichtige Medikamente kaufen kann, genausowenig sollte man sich Diagnostika kaufen dürfen, bei der man die Gefahr eines positiv oder negativ verlaufenden Testes gar nicht abschätzen kann. Diagnostika können potentiell genau so oder noch gefährlicher sein als ein falsch eingenommenes Medikament.

**Bruns:** In meinem Rechtsverständnis ist dies mit dem Heilberufegesetz abgedeckt. Aber was ist mit denen, die von Ihnen jetzt ausgeklammert werden, die in Ihren Vorstellungen momentan nicht zu den Beteiligten gehören? Grundlegend stellt sich das Problem, wie es möglich ist, den Zugang zu Diagnostika zu begrenzen. Da würde das Heilberufegesetz sicherlich nicht sehr hilfreich sein. Es wäre vorstellbar, eine Regelung analog dem Arzneimittelgesetz zu schaffen.

**Thürmann:** Wie stellen Sie sich das vor, wenn diese Tests z. B. von spezialisierten Instituten zu den niedergelassenen Labormedizinern kommen? Aufgrund des wirtschaftlichen Existenzdruckes wird man seine Testverfahren gegenüber den niedergelassenen Ärzten, den potentiellen Anwendern, anpreisen. Angenommen, ein niedergelassener Arzt mit mangelhafter Kenntnis von genetischen Tests wird von einer Frau konsultiert, die sich Sorgen um Brustkrebs macht. Also wird der niedergelassene Arzt einen dementsprechenden Test durchführen. Viele dieser diagnostischen Tests, sobald sie möglich sind, werden überflüssiger Weise angeordnet werden. Wer sagt denn, daß die Kollegen sich bei genetischen Tests über den prädiktiven Wert mehr Gedanken machen, als beispielsweise bei Cholesterin-Screening?

**Schmidtke:** Als erstes: Eine Laborarztpraxis, die genetische Tests anbietet, sollte einen Humangenetiker bei sich haben. Das haben auch zahlreiche Labors. Wenn ein

Laborarzt, wie das so üblich ist, solche Listen herausschickt, auf denen man etwas ankreuzen kann, dann wird gleichwohl die Indikation für diese Untersuchung von dem zuweisenden Arzt gestellt werden.

**Bayertz:** „Arztvorbehalt“ kann zwei verschiedene Dinge meinen. Zum einen kann damit gemeint sein, daß nur Ärzte diese Diagnosen durchführen dürfen. Zum anderen kann es bedeuten, daß eine solche Diagnose einen medizinischen Grund haben muß, wie es auch Art. 12 der Bioethik-Konvention vorsieht. Im ersten Fall wäre nicht ausgeschlossen, daß beliebige Merkmale getestet werden, sofern dies nur auf Wunsch der betreffenden Person geschieht. Jemand könnte also zum Arzt kommen und sagen: „Sequenzieren Sie mal mein Chromosom 17. Das hat keinen medizinischen Grund, aber ich zahle Ihnen 10.000 Mark dafür.“

**Bartram:** Das ist aber doch kein reales Szenario. Niemand kommt doch zu mir, um zu sagen: „Testen Sie mal Chromosom 17.“ Wir müssen uns doch bei unserer Diskussion in einem realen Fahrwasser bewegen. Beispiel: Sie kommen zu mir und sagen: „Ich bin ein bißchen klein, testen Sie einmal mein Gen für Groß- und Kleinwuchs!“ Dann würde ich zu Ihnen sagen: „Warum fühlen Sie sich klein, was ist denn klein?“ Und dann steigen Sie in diese Diskussion ein. Ich würde auch erklären, daß es *das* Gen für Längenwachstum nicht gibt. Hinterher bin ich ziemlich sicher, daß Sie diesen Test nicht mehr wollen. Und das ist die reale Situation. Wenn Sie aber an eine Genbu-  
de gehen, steht dort einer der meint, je mehr Sie testen lassen, um so besser. Und genau das wollen wir vermeiden.

**Bayertz:** Ihre Intention ist mir klar. Sie wollen durch die Einbindung der genetischen Diagnostik in den medizinischen Kontext dem Wildwuchs vorbeugen. Die moralische und auch verfassungsrechtliche Frage ist jedoch, ob man jemandem Informationen über sich selbst vorenthalten darf.

**Bartram:** Mit dem Grundgesetz, Art. 1, kann hier nicht argumentiert werden. Art. 2 „Freie Entfaltung der Persönlichkeit“ muß sich der Gesetzgeber in der Tat sehr genau überlegen; in welchem Bereich er hier eingrenzt und warum. Aber er kann es. Und Schaden von Ihnen abzuwenden, ist ein solcher Ansatz.

**Bruns:** Mit der im Landesrecht vorhandenen Dokumentationspflicht und der Schaffung eines Gesetzes, in dem der eingeschränkte Zugang zu diesem Diagnostikum ausgedrückt wird, wäre eine Lösung denkbar.

**Hennen:** Ich als jemand, der nicht aus dem Bereich der genetischen Beratung kommt, ziehe die Konsequenz, daß man das regeln muß. Jemand der aus der Praxis kommt und mehr Ahnung hat, sagt, daß das nicht notwendig ist. Aber wenn das Problem politisch (bedingt?) wäre, dann würde es ganz schnell ein Gendiagnostikgesetz geben. Es würde sehr schnell zu einer solchen Einschränkung kommen. Was spräche eigentlich dagegen, ähnlich wie bei den Arzneimittelgesetzen, ein Gesetz zu haben, das die Zulassung der genetischen Tests regelt?

**Schmidtke:** Eine Regelung, bei welcher der Arztvorbehalt festgeschrieben wird, wird von Ärzten wohl kaum bekämpft werden. Was grundsätzlich gegen solche gesetzlichen Regelungen spricht, ist, daß sie wenig flexibel sind. Allein schon die Abgrenzung von medizinischen und nichtmedizinischen Merkmalen ist schlechterdings unmöglich. Warum sollte man Merkmale, die von keiner medizinischen Relevanz sind - wenn es sie überhaupt gibt - unter Arztvorbehalt stellen? Ich könnte mir kaum vorstellen, wie ein solcher Gesetzestext aussehen sollte, und ich sehe im Moment die Notwendigkeit auch nicht. Aber in dem Moment, in dem wir sehen, daß eine medizinisch relevante Handlung von Nichtkompetenten durchgeführt wird, müssen wir einschreiten.

**Bayertz:** Damit ist aber noch nicht geklärt, ob Ärzte auch Merkmale zu nichtmedizinischen Zwecken testen dürfen. Angenommen, ich möchte meine sportliche Trainierbarkeit genau kennen, um zu klären, ob es sich für mich lohnt, viel Geld ins

Fitneßstudio zu investieren. Das wäre eine Zwecksetzung, welche die Bioethik-Konvention ausschließen möchte.

**Schmidtke:** Ich stimme Ihnen zu, Abgrenzungen zwischen medizinisch und nicht-medizinisch sind praktisch nicht möglich. Aus dem Grunde glaube ich, wird sich ein solcher Testmarkt auch nicht entwickeln, und wenn er sich entwickeln würde, müßte man gesetzlich einschreiten.

Im Moment reicht das Standesrecht aus, bei jemandem, der den Leuten einen Test auf den ACE-Polymorphismus verkaufen will, einzuschreiten. Würde das nicht ausreichen, müßte die Rechtsprechung eingreifen und sagen, auf der Basis der bestehenden Regularien ist das nicht erlaubt. Wenn das nicht reicht, dann muß ich den Gesetzgeber rufen.

**Bruns:** Das, was sich hier andeutet, ist ja so etwas wie ärztliche Exklusivität. Ärzte haben immer dann die Möglichkeit, etwas zu gestalten, wenn es unter dem Arztvorbehalt steht oder eine Frage aus dem medizinischen Bereich betrifft. Ob von dem, was dann übrig bleibt, noch Regelungsbedarf ausgeht, ist die Frage.

**Schmidtke:** Danach brauchte man genetische Testung nicht unter Arztvorbehalt zu stellen, weil sie sowieso immer darunter fällt. Ich glaube, so würde die höchst-richterliche Rechtsprechung z. Zt. auch sein, und wenn sie nicht so wäre, dann müßte der Gesetzgeber aktiv werden. Das mit dem ACE-Polymorphismus ist eben ein sehr gutes Beispiel, denn es kann Ihnen nicht verborgen bleiben, daß Sie mit Ihrer schlechten Trainierbarkeit auch andere Gesundheitsrisiken haben dürfen.

**Thürmann:** Ein Beispiel dafür ist das Abstammungsgutachten. Z. Zt. gibt es keine Vorschrift, daß es nur von Ärzten erstellt werden kann. Gerade die genetischen Abstammungsgutachten werden überwiegend nicht von Ärzten erstellt. Da greift genau die Sache. Die Standesorganisation wird sich diesem jetzt annehmen.

**Schmidtke:** Wodurch ist das bekannt, daß Abstammungsgutachten überwiegend von Nichtärzten erstellt werden?

**Thürmann:** Das Robert-Koch-Institut hat bisher diese Richtlinien erlassen. Die Richter haben die Kompetenz, sich den Gutachter auszusuchen, da die genetischen Gutachten deutlich preiswerter sind, aber bisher meistens nicht von Ärzten gemacht wurden, weil in den Richtlinien der Ärzte bisher immer die serologische Sache vorgeschoben wurde. Jetzt werden die Richtlinien geändert und dann werden sich die Ärzte entsprechend umstellen müssen.

**Schmidtke:** Ich habe vorhin extra gesagt, daß es einen Bereich gibt, der völlig heraussfällt, und das ist die Abstammungsbegutachtung und die Personenidentifikation im kriminologischen Kontext. Ich sehe keinen Grund, warum Arztvorbehalt herrschen sollte.

**Bayertz:** Ich habe nach wie vor Probleme mit jenen Fällen, in denen eine Person einen Gentest wünscht, aber nicht zu einem medizinisch motivierten Zweck. Ein Beispiel dafür wäre die pränatale Vaterschaftsbestimmung. Wir stehen dann vor der Alternative, der betreffenden Frau diese Information entweder vorzuenthalten, weil medizinisch nicht relevant; oder aber den Begriff „medizinisch relevant“ so weit auszulegen, daß auch der falsche Vater darunter fällt. Beide Alternativen halte ich für problematisch.

**Schmidtke:** Wenn eine schwangere Frau den derzeitigen Wortlaut des § 218 geltend macht, weil sie ein Kind von einem nicht erwünschten Vater erwartet und dadurch eine schwerwiegende Beeinträchtigung ihres gegenwärtigen und zukünftigen Lebens sieht, dann könnte sie tatsächlich einen Anspruch auf einen Test erheben, sofern ihr das ärztlicherseits, z.B. durch ein psychiatrisches Gutachten, bestätigt wird.

**Thürmann:** Es gibt eine ganze Reihe von Arzneimitteln, die frei erhältlich sind, Apotheker messen mittlerweile Blutdruck und testen Cholesterin. Stellen Sie sich vor, wir haben jetzt die Möglichkeit, innerhalb von 24 Stunden den Metabolisierungstypus von Patient X oder Y zu messen, und es kann relevant sein, ob er eine hohe oder niedrige Dosis von einem frei erhältlichen Medikament haben kann. Wie gingen wir damit um, wenn Apotheker nicht nur Blutdruck messen oder Cholesterin testen, sondern auch den Polymorphismus für irgendein Enzym von einem Patienten bestimmen könnten. Der Patient ist primär nicht zum Arzt gegangen, sondern nur zum Apotheker, weil er ein frei erhältliches Medikament haben wollte und nun als Zusatzberatung noch diese Testung erhält?

**Bartram:** Das liegt noch in weiter Ferne. Wir haben noch nichts in der Hand, was Medikamente, die frei auf dem Markt erhältlich sind, so gut typisiert, daß sie jetzt näher spezifiziert werden können. Das steht auch nicht im Mittelpunkt; warten wir es ab.

**Schmidtke:** Je weniger relevant etwas medizinisch ist, um so weniger Probleme haben wir doch auch, wenn ein Patient ohne Arzt einen Test durchführen läßt. Ist es nur von marginaler medizinischer Bedeutung, dann wäre das auch nicht so schlimm. In dem Moment, in dem wir merken, daß medizinisch relevante Tests von Nichtmedizinern durchgeführt und die Ergebnisse ohne ärztliche Kompetenz an die Getesteten weitergegeben werden, müßten wir einschreiten. Entweder durch die Rechtsprechung oder durch die Gesetzgebung

## 8. Qualitätssicherung

**Schmidtke:** Im Thesenpapier ist dazu ein Vorschlag gemacht worden. Bildung von Ausschüssen beim BMG. Viel wichtiger im gegenwärtigen System wäre die Absprache zwischen Vertragsärzten und Krankenkassen. Ein Instrument, das hier völlig unerwähnt bleibt, das aber sehr wichtig ist, sind die Qualifikationsvereinbarungen aus

dem Sozialgesetzbuch. Diese tauchen hier gar nicht auf. Wir kämpfen seit Jahren darum, daß es eine Qualifikationsvereinbarung in der Humangenetik gibt. Das ist nach wie vor immer wieder zum Erliegen gekommen.

**Bayertz:** Beim unter b) gemachten Vorschlag meinte ein Befragter, man müßte Ausschüsse oder Zirkel gründen, die sich Gedanken darüber machen, welche Testverfahren so praxisfrei sind, daß sie auch außerhalb der sich entwickelnden Forschung in der normalen klinischen Praxis den notwendigen Input kriegen. Das war gemeint.

**Bruns:** Dies wäre also eine Ethikkommission nicht im Zulassungsverfahren der Forschung, sondern im Zulassungsverfahren zur Regelversorgung. Wobei Regelversorgung als medizinische Versorgung zu verstehen ist. Das ist durchaus etwas anderes als die Versorgung und Finanzierung durch die gesetzliche Krankenversicherung.

**Bartram:** Ich frage mich, was sollen Ethiker und Gesundheitsökonom an dieser Stelle? Es können zwar die Rahmenbedingungen vorgegeben werden, aber welcher Test unzulässig, welcher Test unausgereift und welcher Test überflüssig ist, das kann ein Gesundheitsökonom nicht sagen.

**Bayertz:** Es handelt sich um die Fragen: „Ist das finanzierbar?“ Es ist schon ein wichtiger Punkt, wie die Kommission zusammengesetzt ist.

**Bruns:** In der vertragsärztlichen Versorgung wird im Rahmen des Paragraphen 135 SGB V ein Ausschuß gebildet, der darüber entscheidet, welche Person in welchem Fachbereich nach welchen Kriterien Leistungen abrechnen darf. Dazu wird in den Arbeitsausschüssen des Bundesausschusses Ärzte/Krankenkassen zunächst nach Anhörung von Fachleuten und einer Analyse der Literatur die Wirksamkeit überprüft. Darüber hinaus werden auch die entsprechenden Kosten kalkuliert und überprüft. Wenn die entsprechenden Informationen sowohl zur Wirkung als auch zu den Kosten vor-

liegen, wird innerhalb des paritätisch besetzten Gremiums über die Zulassung des Verfahrens entschieden. Kommt es zu einer Aufnahme des Verfahrens in den Katalog der gesetzlichen Krankenversicherung, haben die Krankenkassen in dem dafür vereinbarten Rahmen zu zahlen.

Ich denke, daß die hier z.Zt. diskutierte Frage umfassender ist, als nur die Zulassung zur kassenärztlichen Versorgung. Hier geht es darum, ein Verfahren überhaupt im Rahmen der Medizin anzuerkennen. Denn gerade im Krankenhausbereich, in dem es nicht eine prospektive Vereinbarung über Verfahren gibt, ist lediglich entscheidend, ob ein Verfahren medizinisch vertretbar ist.

**Schmidtke:** Wir haben ja das Problem, daß die Gebührenordnungen nicht von heute auf morgen völlig umgestellt werden können. Die Erblast der Gebührenordnungen besteht ja darin, daß sie ein Nebeneinander von Zielleistungen und Methoden hat. Und solange Methoden als abrechenbare Leistungen stehen, kann man sie beliebig mit Inhalt füllen.

**Bruns:** Wo man das machen kann, ist beim §135/2 und §136, daß man sagt, derjenige, der diese Leistungen abrechnen will, muß entsprechende Fachkompetenz haben.

**Schmidtke:** Ich suche seit sechs Jahren die Person, die mir öffentlich erklärt, warum es noch nicht zu einer Qualifikationsvereinbarung gekommen ist.

**Bruns:** In den Eckpunkten der neuen Regierung zur Gesundheitsreform 2000 wird über die Etablierung eines Gremiums nachgedacht, vergleichbar dem Bundesausschuß Ärzte/Krankenkassen im Vertragsärzterbereich. Dieses legt die Rahmenbedingungen dafür fest, was im Krankenhaus durchgeführt werden darf.

**Schmidtke:** Besondere Probleme gibt es bei genetischen Screeningprogrammen. Wir haben ja bereits echte Screeningprogramme, z.B. das Ultraschallscreening in der 10., 20., 30. Schwangerschaftswoche. Diese Art von pränatalem Screening ist einfach so

eingeführt worden. Das ärztliche Vertragsrecht bot im Rahmen der Sonstige-Hilfe-Richtlinien, bei den Mutterschaftsrichtlinien und bei den Kinderrichtlinien - für diese drei Bereiche, - Möglichkeiten, wie man ein Screening implementiert.

**Bruns:** Die Möglichkeiten, Verfahren neu zu etablieren, für welche die gesetzlichen Krankenversicherungen die Kosten übernehmen, müssen über die entsprechenden Ausschüsse des Bundesausschusses Ärzte/Krankenkassen eingebracht werden. Dieser Ausschuß entscheidet und nennt dann die entsprechende vertragsrechtliche Voraussetzung. Im Bundesausschuß „Prävention“ werden beispielsweise Screeningverfahren eingebracht, bei denen beabsichtigt ist, kleine Kinder regelmäßig zum Augenarzt zu schicken oder auch Hörteste durchzuführen. Dies kann von Vertretern der Ärzteschaft oder aber der Krankenkassen geschehen. Der Antrag auf Etablierung von Screeningverfahren wird häufig von Fachgesellschaften über die Vertreter der Ärzte des Ausschusses eingebracht. Nach Durchlaufen des entsprechenden Ausschußverfahrens wird dann zu einem entsprechenden Zeitpunkt darüber entschieden, ob gewisse Screeningverfahren Teil der vertragsärztlichen Versorgung werden. Zu diesem Zeitpunkt wird dann eine EBM-Nummer vergeben und eine entsprechende Wertung durchgeführt.

**Schmidtke:** Das ist für mich eine wichtige praktische Konsequenz. Es gibt ja eine ganze Reihe von Standesrichtlinien, z.B. die Pränataldiagnostik-Richtlinie der Bundesärztekammer, die ja empfiehlt, z.B. bei Personen, die aus dem Mittelmeerraum stammen, ein Thalassämie-Screening durchzuführen. Das geht ja völlig unter angesichts der relativ wenigen Personen, die das bei uns betrifft. Aber sie gehen einen Schritt weiter und sagen, es ist theoretisch möglich, analoge Programme zu implementieren, und darüber müßte dann gesprochen werden.

**Bruns:** Die Bundesärztekammer gibt Richtlinien heraus, die aufgrund des Standesrechtes für die Ärzte bindend sind. Richtlinien, die der Bundesausschuß Ärzte/Krankenkassen herausgibt, sind nur für die Vertragsärzte bindend. Sie sind darüber hinaus die vertragliche Grundlage, von den Krankenkassen Geld für entsprechende

Leistungen zu bekommen. Dabei kommt es gelegentlich zu Diskrepanzen. Beispielsweise im Bereich des Neugeborenen Screenings sieht eine Richtlinie der Bundesärztekammer fünf Untersuchungen vor. Im Rahmen der Vereinbarung des Bundesausschusses Ärzte/Krankenkassen sind jedoch nur drei Untersuchungen aufgenommen. Praktisch bedeutet dies, daß der Arzt für zwei Untersuchungen aus den Richtlinien der Bundesärztekammer keine Abdeckung im Bereich der vertragsärztlichen Versorgung hat. Obwohl beides Richtlinien sind, haben sie jedoch unterschiedliche Wirkungen. Dies führt sehr häufig zu dem Mißverständnis, z.B. daß allein aus dem Vorliegen einer Richtlinie die Zahlungspflicht der Krankenkassen abgeleitet wird. Das ist das Dilemma, vor dem ein Arzt gelegentlich stehen kann. Haftungsrechtlich und berufsrechtlich ist für ihn eher die Richtlinie der Bundesärztekammer bindend. Auf der anderen Seite steht das Vertragsrecht, welches seine Abrechnungsbedingungen regelt.

**Schmidtke:** Um wieder die Genetik ins Spiel zu bringen: Die Pränataldiagnostikrichtlinie der Bundesärztekammer kennt keine mütterliche Altersgrenze mehr im Hinblick auf fetale Chromosomenstörungen, aber die Mutterschaftsrichtlinie kennt immer noch eine Altersbegrenzung. Da ist ein potentieller Konflikt, auf den auch schon hingewiesen worden ist. D.h. wir sehen, daß das Vertragsrecht deutlich hinterherhinkt oder Landesrichtlinien überhaupt nicht umsetzt.

**Bruns:** Für die Implementierung muß mit den „Leistungen“ wie folgt umgegangen werden. Zunächst muß aufgeschrieben werden, wie dieses Screening durchgeführt werden soll, welches über die vertragsärztlichen Gremien (Bundesausschuß Ärzte/Krankenkasse) implementiert werden soll. Anschließend wird dieses Ansinnen in einem entsprechenden Unterausschuß behandelt. Dabei kommt es in der Regel zu ausgiebigen Sachverständigenanhörungen. Wenn dieser Unterausschuß abschließend zu dem Ergebnis kommt, daß die Leistung im Rahmen der GKV gefördert werden soll, wird ein Beschluß herbeigeführt. Hier kommen jedoch noch einmal Prioritätsregeln zum Tragen.

**Schmidtke:** Genetische Tests, deren Indikation aus der individuellen Familienanamnese indiziert sind, würden nicht darunterfallen, die wären ja sowieso Bestandteil des Vertragsrechtes. Was ist, wenn jetzt massenhaft Tests auf den Markt kommen für Volkskrankheiten wie Herzinfarkt u.ä.? Würden Sie sagen: „Es ist abzuwarten, bis die Tests immer billiger werden, so daß die Masse kompensiert wird durch die sinkenden Kosten?“

**Bruns:** In der momentanen Situation der gesetzlichen Krankenversicherung geht es um das Finden von Substitutionspotentialen. Dies ist keine Vorgabe der Krankenkassen oder aber Ärzte, sondern eine politische Vorgabe. Das heißt, daß die gesamten Ausgaben für Gesundheit im System nicht steigen sollen. Es gibt jedoch von vielen Seiten immer wieder Bestrebungen, die Ausgaben zu expandieren, nicht zuletzt mit dem Argument „was wir wollen, ist nachvollziehbar sinnvoll, das hilft den Leuten“. Da wir in der jetzigen Situation die politischen Fesseln jedoch nicht abgelegt bekommen, gilt es, alle Verfahren im Rahmen von Substitution schon bestehender Verfahren zu etablieren. Diese Vorgehensweise ist nur so lange haltbar, wie das globale Gefühl besteht, daß ein Substitutionspotential im Gesamtsystem vorhanden ist. Es ist die gesetzliche Aufgabe der Krankenkassen und muß im Rahmen der Verhandlungen mit der Ärzteseite eingehalten werden. Aus ökonomischen Gründen fällt schnell das, was zu teuer ist, heraus. Findet sich für ein Verfahren nicht das entsprechende Substitutionspotential, kommt es sehr schnell zum Vorwurf der Rationalisierung. Grundsätzlich ist jedoch immer die Möglichkeit gegeben, etwas Neues zu Etablieren, wenn der Nachweis erbracht wird, daß beispielsweise ein Screeningverfahren nachweislich ein Substitutionspotential schafft. Wenn sich so etwas glaubbar nachweisen läßt, ist die Etablierung leichter. Wenn dieser Nachweis nicht gelingt, fällt ein Verfahren auch schon mal heraus. Eine eingeschränkte Möglichkeit bieten Tests in Pilotphasen. Dies ist eine Möglichkeit, außerhalb der fest verhandelten Budgets Gelder freizusetzen, um einen Kenntnisgewinn durch die Testverfahren zu erhalten. In diesem eingeschränkten Gestaltungsrahmen ist es möglich, ähnlich wie in München, neue Dinge auszuprobieren. Für den Bereich des Neugeborenen Screenings ist dies in München angesiedelt worden. Das Interesse für solche Test- und Pilotprojekte ist

Das Interesse für solche Test- und Pilotprojekte ist auch in anderen Bundesländern sehr ausgeprägt. Die Motivation ist nicht zuletzt darauf zurückzuführen, zusätzliche Einnahmen neben dem eingefrorenen Budgettopf zu erhalten. Auch in den Ländern Niedersachsen und Schleswig-Holstein werden über solche Pilotprojekte jetzt zusätzliche Gelder ausgegeben. Die Möglichkeit eines solchen Wildwuchses, der irgendwann nicht mehr bezahlbar ist, entsteht wegen der unterschiedlich gestalteten Kassenlandschaft in der Bundesrepublik. Die Ersatzkassen, die bundesweit tätig sind, zahlen ein Pilotprojekt und nutzen die Informationen bundesweit. In dem Moment, wo es sich um regionale Kassen handelt, ist schnell die Bereitschaft gegeben, ein Parallelprojekt zu finanzieren, da man im Rahmen des Wettbewerbes ebenfalls zu den Informationen kommen möchte.

Bevor sich in diesem Feld klären läßt, was medizinisch sinnvoll ist, gilt es, die Komplexität der Finanzierung und die Komplexität des Medizinischen zu durchdringen. Wenn es gelingt, etwas medizinisch Sinnvolles nachzuweisen, das ökologisch vertretbar ist, und das Substitutionspotential aus dem Bestand gibt, dann sind solche Verfahren sogenannte „Selbstläufer“. Teilweise gibt es jedoch Vorschläge zur Etablierung von Screeningverfahren, bei denen man von vornherein weiß, daß sie allein aus abrechnungstechnischen Motivationen entstanden sind. Beispielhaft sei die Messung des Augeninnendruckes im Rahmen einer umfassenden augenärztlichen Untersuchung. Der Verband der Augenärzte überlegt jetzt, aus der Augeninnendruckmessung ein Screeningverfahren für Patienten ab 45 Jahren einzuführen. Das vom Fachverband der Augenärzte vorgegebene Ziel eines Screeningmodellverfahrens wird sich jedoch epidemiologisch nicht umsetzen lassen.

**Schmidtke:** Warum machen wir uns jetzt überhaupt Gedanken, Herr Bayertz, wenn wir wissen, daß ein nur winzig kleiner Teil der Tests bezahlbar sein wird? Das regelt sich doch wahrscheinlich von alleine.

**Bayertz:** Andererseits werden in bestimmten Bereichen jetzt Testmaßnahmen eingeführt. Wenn wir uns die Situation in Bayern ansehen, wo Neugeborenen-Screening jetzt neuerdings auf über 30 Krankheiten durchgeführt wird ...

**Schmidtke:** Also alle Tests, über die wir jetzt reden, sind nur auf Kosten anderer Tests möglich, es sei denn, sie werden extrem billiger. Wenn neue Screeningverfahren eingeführt werden, dürfen sie zu keiner Erhöhung der Gesamtausgaben führen, habe ich Sie da richtig verstanden? Selbst ein Screeningprogramm müßte anderswo Abstriche machen. Nur der Nachweis eines wirtschaftlichen Erfolges eines solchen Programms würde seine Weiterführung rechtfertigen, ist das richtig?

**Bruns:** Nicht umsonst ist es auch aus Kassensicht interessant, über Präventionsmaßnahmen nachzudenken, da sie dazu dienen, potentiell die Morbidität zu verringern. Welche langfristigen Folgen das für die Kosten und für die menschliche Lebenserwartung hat, ist momentan nicht abschätzbar. In den Vereinigten Staaten gibt es eine andere Philosophie. Durch die Früherkennung von Erkrankungen versucht man dort, die Leute aus dem Gesundheitssystem herauszuhalten, um somit die Kosten zu minimieren. Wenn durch die Einführung von Tests bei uns eine solche Philosophie umsetzbar wäre, wäre das eine interessante Sache. Herr Seehofer sagte: wenn die Zitrone erst einmal ausgepreßt ist und dieses nachweisbar wird, dann ergibt sich aus dem Gesundheitssystem heraus die Möglichkeit, erneut Druck im Rahmen der Gesamtverteilung im gesellschaftlichen Kontext zu machen. Dann kann gefordert werden, mehr Geld für das System zur Verfügung zu stellen. Aber solange die „Zitrone“ noch nicht ausgepreßt ist, wird diese Forderung wirkungslos bleiben.

**Schmidtke:** Angenommen, genetische Tests hätten ihre Wirksamkeit gezeigt. Bei denjenigen, welche sich den Test leisten konnten, war der Gesundheitsstand tatsächlich besser, wäre das spätestens der Punkt?

**Bayertz:** Das habe ich noch nicht verstanden. Die Leute, die das selbst bezahlen, üben einen Druck auf die Kassen aus?

**Bruns:** Der Druck wird nicht auf die Kassen, sondern auf die Politik ausgeübt. Denn durch den Nachweis einer optimalen Nutzung der momentanen Gelder und einem weiteren Bedarf ist die politische Philosophie der „nicht ausgepreßten Zitrone“ überfällig. Auch heute ist es in beschränktem Rahmen möglich, Dinge zu befürworten, die den entsprechenden Nachweis von Evidenz erbracht haben. Das kolorektale Karzinomscreening, bei dem man bereits fünf internationale Studien vorgelegt hat, mit denen die epidemiologische Relevanz nachgewiesen werden konnte, hat in Bayern in einem Modellprojekt zur Etablierung des Screeningverfahrens geführt. Die Studie kam zu dem Ergebnis, daß die Anzahl der Screeningpatienten angestiegen ist. Dafür wurde zusätzlich Geld investiert. Ein wesentliches Problem der Maßnahme war jedoch die Weiterverfolgung der „Test-positiven“ Patienten mittels Endoskopie des Enddarmes. Diese wurde im System der beteiligten niedergelassenen Ärzte nicht konsequent durchgeführt. Die aus den internationalen Studien bekannte Voraussetzung, einen jeden Test-positiven Patienten mittels Endoskopie nachzuuntersuchen, daß das System so komplex ist, daß selbst einfachste Vorgehensweisen nicht durchführbar sind. Es ist einfacher, einen einzelnen Arzt zu haben, der nach einem festen Schema handeln soll, als 500 oder 800 Ärzte zu finden, die nach dem gleichen Schema vorgehen. Dieses uniforme Verhalten ist selbst durch zusätzlich bereitgestellte Geldmittel nicht zu erreichen.

**Bartram:** Dann sollte man damit aufhören, denn dann ist rausgeschmissenes Geld.

**Bruns:** In der Ausbildung von Ärzten wird kein Schwerpunkt auf die Bedeutung von Screening und Prävention gelegt. Die Ärzte denken in der klassischen Arzt-/Patientenbeziehung. Die wenigsten Ärzte denken über die Bedeutung ihres Handelns für das Gesamtsystem und für die Gesamtheit der Patienten nach. Dieses ist jedoch die Sichtweise, die hinter Screening und epidemiologischen Vorgehensweisen liegt. Wenn

dieses über die Etablierung im Berufsethos des Arztes irgendwann umsetzbar wäre, dann hätten genetische Tests und Screening auch die entsprechende Bedeutung. Dann wäre es auch leicht, Krankenkassen davon zu überzeugen, daß durch ihren Einsatz die Morbidität der Patienten verringert werden könnte. Ein Nebeneffekt könnte sein, daß bei ökonomischer Betrachtung des Gesamtsystems Geld freigesetzt werden könnte. Solange ein Arzt jedoch primär in der Arzt-/Patientenbeziehung statt in der Arzt-/Gesellschaftsbeziehung denkt, wird man dort nicht entsprechend weiterkommen.

**Bayertz:** Wir sollten noch einmal zum Thesenpapier zurückkommen. Ist ein Akkreditierungsverfahren notwendig? Ist es sinnvoll?

**Bruns:** Wenn man sich die Erfahrungen der Arzneimittelzulassung auch bei der Zulassung von diagnostischen Verfahren zu Nutze macht, ist sicherlich ein großer Teil der Probleme einfach lösbar. Innerhalb eines solchen Verfahrens für Diagnostika wäre es möglich, eine Vielzahl von Kriterien einfließen zu lassen. Dazu ist es jedoch notwendig, einen entsprechenden Rechtsrahmen zu finden.

**Schmidtke:** Bei der Testzulassung haben wir ein Problem, nämlich die Tatsache, daß wir es in der Humangenetik traditionell mit „orphan diseases“ zu tun haben. Ein Zulassungsverfahren ist erst ab einer gewissen, sicher höheren Frequenz sinnvoll.

**Bayertz:** Ihr Vorschlag ist, analog zum Arzneimittelgesetz ein Gesetz einzuführen, das die Zulassung von Diagnostika regelt?

**Schmidtke:** Wenn sie eine bestimmte Anwendungshäufigkeit erreichen

**Bruns:** Die Ethikkommission bildet Eingangsschwellen, die im Moment zu überbrücken sind; diese entscheiden dann über Verfahren innerhalb klinischer Studien.

**Thürmann:** Würden die Kassen Regelbedürftigkeit von Tests für Krankheiten mit hoher Inzidenz erstatten?

**Schmidtke:** Die Kassen erstatten immer dann, wenn ein Test indiziert ist.

**Thürmann:** Ein Test, welcher in Studien gut evaluiert wurde, könnte also Eingang in die Praxis finden. Voraussetzung wäre eine klare Vorstellung von der Pathogenese, den Beleg des prädiktiven Wertes des genetischen Markers und natürlich eine therapeutische Option. In einem solchen Falle müßte also dieses akut von den Krankenkassen geregelt werden, weil es somit eine häufige und klinisch relevante Untersuchung ist.

**Bruns:** Wenn man den Nachweis über Studien erbracht hat, ist die Möglichkeit gegeben, einen Antrag zu stellen, die Leistung als kassenabrechenbare Leistung einzustufen. Diese bekommt dann einen eigenen Punktwert und eine umfassende Leistungsle-gende und kann damit abgerechnet werden. Dieses gilt jedoch, wie wiederholt gesagt, nur für den Bereich der Vertragsärzteschaft. Im Krankenhaus ist die Situation anders. Dort fallen Leistungen, die medizinisch berechtigt sind, zu Lasten des allgemeinen Krankenhausbudgets und müssen nicht im einzelnen angegeben werden. Im Rahmen von budgetrelevanten Zusatzforderungen hat man vielleicht die Möglichkeit, sein Krankenhausbudget geringgradig aufzustocken. Es ist also letztendlich das Ermessen des einzelnen Arztes im Krankenhaus und der Krankenhausverwaltung selbst, diese Leistungen zu erbringen. Für die Erbringung der Leistung in der Vertragsärzteversorgung sind festgelegte Kriterien zu erfüllen.

**Schmidtke:** Aber Sie stimmen mir doch zu, daß Leistungen, die über eine Methoden-ziffer abgerechnet werden, nicht kontrolliert begrenzt sind.

**Bruns:** Wenn sie kostendeckend ist!

**Schmidtke:** Wer will das wissen? Es wird ja gar nicht danach gefragt.

**Bruns:** Im gesamten EBM gibt es sogenannte Pufferzonen, in die Kosten hineinverlegt werden können (Mischkalkulation). Solange dieses ökonomisch sinnvoll ist, werden diese Leistungen dort abgelegt. Wenn dieses jedoch nicht mehr ökonomisch und betriebswirtschaftlich tragbar ist, weil diese Tests zu teuer sind, dann spätestens wird der Zeitpunkt gegeben sein, sich Gedanken darüber zu machen, die Leistung als selbständig abrechenbare Leistung bewerten zu lassen.

**Schmidtke:** Die Berufsverbände und Fachgesellschaften können prüfen, ob die mittleren Punktwerte der Fachgruppe tatsächlich dadurch sinken, daß neue genetische Tests implementiert werden.

**Bruns:** Wir hatten schon mehrfach das Thema der (PTCA). Aus dem klinischen Bereich ist die (PTCA) mittlerweile in den ambulanten Bereich gegangen, ist dort den Kardionomen zugeordnet worden, und mit dem, was man für eine PTCA bekommt, ist natürlich der Punktwert der Kardionomen absolut in den Keller gegangen. In manchen Bereichen ist die Leistung PTCA 40 % des Gesamtvolumens für die Kardonomie. Das ist ja nur ein kleiner Teil und ich kann mir nicht vorstellen, wie die anderen Punktwerte in den Keller gehen.

**Schmidtke:** Es ist immer interessant, über den Tellerrand zu gucken. In England wird nicht über eine Punktwertung geregelt, sondern durch Zuweisung eines bestimmten fixen Geldbetrages. Dort bekommt jedes Regional Genetic Centre einen bestimmten jährlichen Geldbetrag, und dann muß es sehen, wie weit es damit kommt. Das ist ein ganz anderes System und es scheint auch zu funktionieren. Ihre zentrale Frage ist, wenn sich genetische Tests ausweiten, dann werden sie im Geldbeutel der jeweiligen Fachgruppe spürbar, und sie wird selber gegen die Ausweitung der Tests protestieren, weil jede Leistung dann einen Punkt erreicht, an dem sie nicht mehr wirtschaftlich ist.

Es sei denn, sie wird genau so viel billiger, wie sie wächst und das ist ja durchaus möglich.

**Bayertz:** Das Problem bei Präventionsmaßnahmen ist: Wenn sie sich auszahlen, dann zahlen sie sich in der Zukunft aus; erst einmal kosten sie nur Geld. Denken und rechnen die Krankenkassen langfristig genug, um dieses Einsparpotential angemessen berücksichtigen zu können?

**Bruns:** Ich vertrete diese Philosophie auch innerhalb unseres Verbandes, da sie eine große Möglichkeit bietet, das System zu ökonomisieren, eine Alternative bietet, mehr Geld ins Gesundheitssystem zu verlagern. Daß man Verbesserungen erreicht durch alleinige Substitution von Bestehendem, wird sicherlich schwer erreichbar sein. Um zu einer 1:1 Substitutionssituation zu kommen, muß langfristig geplant werden. Dabei braucht man relativ gute wissenschaftliche Studien, die den Effekt für das System und die Medizin berücksichtigen. Beim kolorektalen Karzinomscreening ist beispielsweise wissenschaftlich nachgewiesen worden, daß Schwächen nicht im medizinischen Ansatz liegen, sondern daß bei der Umsetzung im System Probleme auftauchen. Die meisten Screeningverfahren haben die Eigenschaft, flächendeckend eingeführt werden zu müssen. Wenn aber diese Flächendeckung durch das bestehende Gesundheitssystem nicht gewährleistet ist, dann kann man dies nicht einfach ignorieren. Wenn sich langfristig an dieser Situation nichts ändert, wird jeder, der versucht, ein gutes Screeningverfahren umzusetzen, an den Möglichkeiten des Systems scheitern. Dies gilt speziell für den Bereich der epidemiologischen Sichtweise, denn diejenigen, die gescreent worden sind, werden zumindestens den individuellen Benefiz des Verfahrens haben. Das Solidarsystem der Krankenkasse und die Gesellschaft müssen dies jedoch zu einer ihrer Hauptperspektiven machen.

**Feuerstein:** Wir haben zudem das Problem der Laborrealität, wissenschaftlich reklamierbare Effekte sind nicht deckungsgleich mit dem, was man bei breiter Anwendung an „Outcome“ hat. Insofern müßte man sich an „Outcome“-Größen und nicht an „Ef-

ficacy“-Daten orientieren. Man muß das medizinische System so wahrnehmen, wie es ist, und das ist im banalen Alltag nicht so optimal, wie man es mit einer Kontrollstudie optimieren kann. Hinzu kommt, daß psychische und soziale Kosten noch viel zu wenig berücksichtigt sind, wenn es um die Zulassung neuer Technologien geht. Hier muß man klare Grenzen ziehen. Nicht Grenzen, die alles ausgrenzen, sondern eine begrenzte Einführung gewährleisten. Es müssen Schwellenwerte für die schrittweise Diffusion neuer Techniken gesetzt werden. Die Holländer gehen so vor, daß neue Medizintechniken erst breit diffundieren können, wenn nachgewiesen ist, daß der Nutzen größer ist als die Kosten.

**Schmidtke:** Das Beispiel, das ich Ihnen jetzt bringen werde, wird Sie wieder bedenklich machen. Dort, wo genetisches Screening zu einem Verschwinden der Krankheit führte, wie die Thalassämie in Zypern und Sardinien, gab es ja trotzdem ethische und soziale Probleme. Man kann in größte Probleme hineingeraten, wenn man Wirtschaftlichkeit zum einzigen Kriterium macht.

**Feuerstein:** Ich habe aber auch gesagt, daß eine solche Evaluation sich an der Realität orientieren muß. Eine der Realitäten, an denen sich Kosten/Nutzen-Kalküle von Screenings orientieren müssen, das sind Ihre Richtlinien. Dafür haben Sie sie doch gemacht. Deren Einhaltung wird allerdings enorm kostentreibend sein. Natürlich plädiere ich dafür, diesen Aufwand zu treiben, auch wenn sich dadurch ein Screening vielleicht schlechter „rechnet“. Es könnte sogar sein, daß es sich dann gar nicht mehr rechnet. Dann sollte man so ehrlich sein, und es einfach sein lassen.

**Schmidtke:** In der DDR hatte es ein Screening-Pilotprojekt gegeben, bei dem Frauen befragt wurden, ob sie sich während der Schwangerschaft auf CF-Genträgerschaft testen lassen. 99,8 % haben sich testen lassen. In Göttingen lief gleichzeitig ein Projekt, das ganz anders durchgeführt wurde, dabei ließen sich nur 10 % testen. Die Rahmenbedingungen bestimmen die Test-Compliance.

**Bruns:** Ich würde einige offene Fragen gerne in Richtung der Berufsgruppe der Humangenetik stellen. „Wie groß ist das Interesse der Humangenetiker an Eigenversuchen?“ Wie groß ist das Interesse, das eigene Genom abzutesten? Haben Sie, Herr Schmidtke, selbst einmal einen Test bei sich durchgeführt?“

**Schmidtke:** Ein Beispiel: Insgesamt sind wahrscheinlich 10 % der Bevölkerung genetisch bedingt AIDS-resistent. Das Interesse in der Bevölkerung, sich auf AIDS-Resistenz testen zu lassen, ist gleich Null, selbst bei der Ärzteschaft ist es so, obwohl hier eine berufsbedingte höhere Gefährdung besteht. Mir ist nicht bekannt, ob Humangenetiker speziell sich häufiger auf AIDS-Resistenz haben testen lassen, ich glaube es nicht.

**Bayertz:** Ich würde gerne noch einmal zu Punkt c) des Thesenpapiers kommen.

**Schmidtke:** Sie meinen zur Akkreditierung von Labors: Das haben wir Humangenetiker eigentlich erst sehr spät entdeckt. Ich glaube, die meisten wußten gar nicht, daß es so etwas überhaupt gibt. Erst in der letzten Zeit werden wir zunehmend aufgefordert, uns an Laborakkreditierungen zu beteiligen. Wenn es darum geht, ein Labor zu akkreditieren, welches auch genetische Tests durchführt, dann wird die Fachgesellschaft angesprochen und befragt, ob es kompetente Leute in dem entsprechenden Labor gibt.

**Bruns:** Labormedizin wird in gewisser Weise auf dem freien Markt angeboten. Die Akkreditierung eines Labors dient auch zu Werbezwecken. Wie Beispiele der Autoindustrie zeigen, wird dort auch mit den durchgeführten Zertifizierungs- und Akkreditierungsverfahren eine gewisse Konstanz in den Zuliefererprozeß gebracht.

**Schmidtke:** Wenn eine Klinik ihr Labor gerade geschlossen hat und alle Aufträge an ein anderes Labor vergibt, wird sie sich auf jeden Fall sicherer fühlen, wenn dieses Labor akkreditiert ist.

**Bayertz:** Wäre es notwendig, die Akkreditierung der Labors per Gesetz festzumachen?

**Schmidtke:** Das erscheint mir zur Zeit nicht erforderlich zu sein.

**Bruns:** Die Frage ist, ob die momentan vorhandenen Zertifizierungs- und Akkreditierungsverfahren den Besonderheiten der Gendiagnostik entsprechen. Wenn dies nicht der Fall ist, müssen sicherlich Ergänzungen in Absprache mit der Fachgesellschaft eingebracht werden. Wenn solche Zertifizierungs- und Akkreditierungsverfahren adäquat sind, können sie ein Kriterium für Qualität liefern. Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung könnte man solche Kriterien dazu nutzen, daß Krankenkassen nur dann Geld zahlen, wenn das Labor die Akkreditierung oder Zertifizierung nachweisen kann. Wie dies im relativ unregulierten Sektor des Krankenhauses durchführbar ist, bleibt offen.

**Schmidtke:** Weitergehende Regelungen würden sinnvoll, wenn wir feststellen würden, daß es erheblichen Wildwuchs auf diesem Gebiet gäbe. Ich vermute, es gibt nur eine geringe Anzahl von Labors, in denen tatsächlich schlecht gearbeitet wird. Diese zu erfassen wäre uns schon lieb, weil über die Rechtsprechung erst dann gehandelt werden kann, wenn das Kind bereits in den Brunnen gefallen ist. Obwohl wir uns erst seit wenigen Jahren mit diesem Problem beschäftigen, glaube ich, ist ein Trend dahingehend zu erkennen, daß an der Akkreditierung auch humangenetische Labors ein Interesse haben. Darüber gibt es aber noch keine Umfragen bei den Humangenetikern.

**Bruns:** Im Bereich der stationären Versorgung hat die Konkurrenzsituation des Marktes gezeigt, daß der Versuch gemacht wurde, die Marktposition durch irgendeine Form der Akkreditierung oder Zertifizierung zu verbessern. Zertifizierung ist schon ein Instrument, Transparenz zu schaffen. Ich denke, daß viele Institute dieses Instrument nutzen werden, wenn es ansatzweise zu einer Konkurrenzsituation kommt. Auch betriebswirtschaftlich ist die Zertifizierung oft der erste Weg, Transparenz zu schaf-

fen. Wenn es die Möglichkeit gibt, diese auch für den externen Vergleich zu nutzen, steigt die Bereitschaft deutlich.

**Bayertz:** Das könnte man dadurch erreichen, daß man sagt, die Kassen zahlen nur dorthin, wo ein Zertifikat vorhanden ist. Sonst muß aus eigener Tasche bezahlt werden.

**Bruns:** Bei der Abrechnung spezieller Leistungen im Bereich der vertragsärztlichen Versorgung wird bereits in ähnlicher Weise vorgegangen. Abrechnungsvoraussetzung ist beispielsweise das Vorliegen der Facharztanerkennung. Denkbar wäre auch, daß für den Erhalt der Abrechnungsfähigkeit ein jährlicher Nachweis über die Zahlen und die Qualität der durchgeführten Beratungen und Tests nachgewiesen werden muß.

**Schmidtke:** Wir haben im Moment keinen Grund zu glauben, daß es in Labors, die unter einem Facharzt für Humangenetik als Laborleiter geführt werden, zu qualitätsmäßig schlechter Arbeit kommt. Wir wissen nicht genau, wie das in Diagnostiklabors aussieht, wo es keine derartige formale Kompetenz gibt.

**Bayertz:** Dann hätten wir noch die Regelung der Aus- und Weiterbildung des Personals. Wie ist diese geregelt?

**Schmidtke:** Wenn es sich um Ärzte handelt, haben wir eine Weiterbildungsordnung für Ärzte. Daneben haben wir Zertifizierungen durch die Fachgesellschaften, bilden „Fachhumangenetiker“ aus, die auch einer Weiterbildungsordnung unterliegen. Was das technische Personal anbetrifft, gibt es keinerlei Curricula innerhalb der Ausbildungsordnung.

**Thürmann:** Das ist ja wohl der Ist-Stand, in Zukunft wird es so sein, daß doch für die Koronarerkrankungen nicht der Humangenetiker den Test machen wird, sondern

es wird z.B. in der kardiologischen Ambulanz einer Klinik oder beim niedergelassenen Kardiologen stattfinden.

**Bruns:** Im Bereich der Vertragsärzteschaft ist dies ganz klar geregelt. Es gibt Leistungen, die den einzelnen Facharztgruppen zugeordnet sind. Im Bereich des Krankenhauses ergibt sich ein besonderer Regelungsbedarf, da Leistungen nicht einer speziellen Facharztgruppe fest zuzuordnen sind. Eine solche Regelung wäre erreichbar durch die ärztliche Zulassung von Diagnostika oder aber durch einen Bundesausschuß Krankenkassen/Krankenhaus. Dieser könnte dann vergleichbar dem Bundesausschuß Ärzte/Krankenkassen einzelnen Fachgebieten Leistungen zuschreiben. Eine weitere Möglichkeit der Regelung wäre auch die des Berufsrechtes.

**Hennen:** Man könnte sagen, daß das eine Sache ist, die der praktische Arzt vor Ort nicht mehr durchführen kann, es müßte ein Kardiologe machen? Hätte man dann überhaupt die Handhabe, sicherzustellen, daß nun *dieser* ausreichend ausgebildet ist? Letztenendes müßte er doch die humangenetische Beratung durchführen.

**Bayertz:** Die Experten, die von uns befragt wurden, haben klar gesagt, daß die Beratung dort gemacht werden muß, wo die Diagnose durchgeführt worden ist.

**Schmidtke:** Der Kardiologe müßte aber entsprechend humangenetisch ausgebildet sein.

**Bruns:** Schützen kann man die Verfahren nur dann, wenn man die Leistung dem Kardiologen auch zuordnet. Ich glaube nicht, daß der Kardiologe diese Leistung erbringen würde, wenn er sie nicht bezahlt bekäme. Wenn es das Ziel wäre, daß die Beratung bei dieser Fachgruppe stattfindet, könnte man das ökonomisch regeln.

**Schmidtke:** Das ist doch auch schon geregelt. Eine Abrechnung der Leistung „Genetische Beratung“ wird in den meisten KVn unter dem Vorbehalt der Zusatzbezeichnung „medizinische Genetik“ oder „Facharzt für Humangenetik“ gestellt.

**Bruns:** Da diese Leistungen sicherlich nicht alle im Riesenpaket kommen, sondern einzeln in das System einfließen, wird man beobachten müssen, ob das auch entsprechend der Gesamtzielrichtung liegt. D.h., ob man für diesen Bereich der genetischen Diagnostik jetzt schon eine Perspektive vorgeben muß. Ansonsten wird es bei den Kardiologen landen. Das ist ein Problem, welches portionsweise ansteht, und so wird es dann auch verarbeitet. Und zwar entsprechend der Fachgesellschaft: wer dort die Lobby anbringt, wird es bekommen.

**Hennen:** Es kommen also immer mehr Tests für Volkskrankheiten, bestimmte Stoffempfindlichkeiten bei Medikamenten o.ä. zum Vorschein. Dann kommt man doch sukzessive in die Situation, daß sich das, was Sie ja beklagen, wenn ich Sie richtig verstehe, im Bereich der Pränataldiagnostik eigentlich als Problem ausweitert. Sie sind da sehr unzufrieden mit den Gynäkologen, die sind sozusagen die Geldkeeper für Sie. Die machen Diagnostik ohne jegliche Beratung.

**Schmidtke:** Die Pränataldiagnostik ist ja nun einmal einer der Kernbereiche der Humangenetik. Daß es dort Konflikte mit den Gynäkologen gibt, ist unbestritten, es gibt aber auch viel Konsens mit den Gynäkologen in diesem Bereich. Hier sind zwei Arztgruppen zumindest im Gespräch, und ich denke, daß da die Entwicklung in eine vernünftige Richtung läuft. Ich glaube, als nächstes werden genetische Tests bei den Pathologen akkumulieren. Wenn Proben dorthin zur Diagnostik geschickt werden, dann wird die Untersuchung auch auf genetische Merkmale ausgedehnt.

**Bayertz:** Ein weiteres Problem besteht darin, daß genetische Diagnosen auch für die Angehörigen der getesteten Person relevant sein können. Wie kann man gewährleisten, daß die Ärzte diese Problematik im Blick haben?

**Schmidtke:** Es sollte so sein, daß die klinisch tätigen Ärzte ihren Patienten sagen, es könnten noch weitere Familienangehörige gefährdet sein. Ich würde denen raten, zu einem Humangenetiker zu gehen. Aber das geschieht oft nicht, weil sich die behandelnden Ärzte auf ihre unmittelbaren Patienten beschränken, und sich für die Familienangehörigen nicht zuständig fühlen.

**Bruns:** Mit den Gynäkologen stehen Sie ja sozusagen durch die Pränataldiagnostik im Gespräch. Da gibt es einen gewissen Druck von den Humangenetikern, dann gibt es einen gewissen Widerstand durch die Gynäkologen. Aber bei den anderen Feldern, die sich auf tun, haben Sie als Humangenetiker ja gar keinen Einfluß. Aus dem Grunde wird das Problem in dem Bereich viel schwerer zu lösen sein.

**Bayertz:** Dann könnten wir zum letzten Punkt kommen, und zwar Regelung der Teilnahme an regelmäßigen Qualitätssicherungsmaßnahmen. In der Hinsicht passiert ja schon einiges. Fragen wir, ob da noch Regelungsbedarf ist, oder ob man sagen kann, so wie es ist, ist es ausreichend.

**Schmidtke:** Der einzige Bereich, in dem es obligatorische Ringversuche gibt, ist die Labormedizin und dort auch nur für ein beschränktes Spektrum von häufig diagnostizierten Parametern. Die Qualitätszirkel, die wir in der Humangenetik haben, sind freiwillig, aber sie leisten ihren Dienst. Ich glaube nicht, daß es da irgendwelcher Zwangsmaßnahmen bedarf.

## 9. Datenschutz

**Schmidtke:** Ich habe zum letzten Abschnitt noch eine Frage. Hier wird behauptet, daß genetische Tests zunehmend von Nichtärzten (Biologen) durchgeführt werden. Wenn es hier steht, müßte es substantiiert werden. Ich wüßte keine Zahl, mit der man das belegen könnte.

**Bayertz:** Gemeint sind in erster Linie die zahlreichen Biologen, die in ärztlich geleiteten Laboren tätig sind.

**Schmidtke:** Datenschutzrechtlich ist das aber kein Problem. Jeder, der in einer arztgeleiteten Einrichtung arbeitet, unterliegt der Schweigepflicht.

**Hennen:** Die Verwendung der genetischen Daten auf das Individuum zu beschränken. Wir haben im Rahmen des Seuchenschutzes sogar eine Meldepflicht. Gibt es in der Genetik auch so etwas? Wo man sagen muß, das muß einfach transparent gemacht werden?

**Schmidtke:** In seltenen Ausnahmen darf der Arzt die Schweigepflicht brechen, wenn Angehörige eines Betroffenen ein genetisches Risiko haben. Das ist auch in der Richtlinie der Bundesärztekammer „Präventive Diagnostik“ festgehalten.

**Hennen:** Ich denke einmal, das ist rechtlich schon klar geregelt, aber das Bewußtsein, diese Rechtsform einzuhalten, ist noch nicht vorhanden. Was natürlich eine Form der Qualitätssicherung durch entsprechende Gesetzessprechung erreichen würde. Wenn die Rechtsprechung eine Möglichkeit hätte, dort eine Form der Qualitätssicherung einzuführen.

**Bayertz:** Es tauchen natürlich dann Probleme auf, wenn durch den Erkenntnisfortschritt plötzlich neue Interpretationsmöglichkeiten für Befunde entstehen, die in der Vergangenheit erhoben wurden.

**Schmidtke:** Es gibt viele Beispiele dafür, daß sich für „neutral“ gehaltene genetische Merkmale später ein Prädiktor, wenn auch schwacher Prädiktor, einer Krankheit herausgestellt hat.

# Teil C

## I. LITERATUR

---

Abbot, Alison 1996:

Complexity limits the powers of prediction. In: Nature vol. 379, 390.

Ad Hoc Committee on Genetic Testing/ Insurance Issues 1995:

Background Statement: Genetic Testing and Insurance. In: American Journal of Human Genetics 56: 327-331.

Akermann, S. 1998:

AIDS und Lebensversicherung in Deutschland. 10 Jahre erfolgreiches Risikomanagement. In: Versicherungsmedizin 50, 3, 94-98.

Albin, Roger L. 1996:

The business of genomics. In: Nature genetics vol. 14, 17.

Anabasis 1998:

Anabasis '98. Laborkatalog der Praxisgemeinschaft Leidenberger, Weise, Breustedt, Schulte und Partner GbR.

Angerer, Jürgen / Lehnert, Gerhard 1999:

Anforderungen an arbeitsmedizinisch-toxikologische Analysen (Biomonitoring) – Stand der Technik. In: Janich, P. et al. (Hgg.): Chemische Grenzwerte – Eine Standortbestimmung von Chemikern, Juristen, Soziologen und Philosophen. Weinheim et al., 81-96.

Annas, George J. / Glantz, Leonard H. / Roche, Patricia A. 1996:

The Genetic Privacy Act and Commentary. Boston (2nd pr.).

Arndt, Dietrich 1997:

Grundsätze der Qualitätssicherung in der Medizin. In: Arndt, D. / Obe, G. (Hgg.) 1997: Qualitätssicherung in Zyto- und Molekulargenetik. München, 11-18.

Audrain, J. et al. 1998:

Genetic counselling and testing for breast-ovarian cancer susceptibility: What do women want? In: Journal of Clinical Oncology 16, 133-138.

Bach, Alfred 1998:

Genomforschung: Aufbruch in ein neues Zeitalter der Medizin? In: Schnabl, Heide (Hg.): Die neue Biotechnologie - Chancen für Deutschland. Bonn, 32-49.

- Ball, Simon / Borman, Neil 1998:  
Pharmacogenetics and drug metabolism. In: Nature Biotechnology, 16, Suppl., 4-5.
- Bayertz, Kurt / Schmidtke, Jörg 1994:  
Genomanalyse: Wer zieht den Gewinn? Ethische und soziale Probleme der molekulargenetischen Diagnostik erblich bedingter Erkrankungen. In: Mannheimer Forum 93/94, München.
- Bayertz, Kurt 1992:  
Zwischen Prävention und Selektion. Ethische und soziale Probleme der Anwendung der Genomanalyse in der Arbeitsmedizin. In: Forum Gesundheitswissenschaften, 3. Jg., H. 1, 60-78.
- Bayertz, Kurt 1998:  
What's Special About Molecular Genetic Diagnostics? In: Journal of Medicine and Philosophy, vol. 23, no. 3, 247-254.
- Becher, S. 1999:  
Lexikon der Arbeitsmedizin. Landsberg.
- Beck-Mannagetta, G. 1992:  
Genetik und genetische Beratung. In: Hopf, H.C. et al. (Hgg.): Neurologie in Praxis und Klinik. Bd. 1, Stuttgart, New York, 3.57-3.63.
- Beckwith, Jon / Alper, Joseph S. 1998:  
Reconsidering Genetic Antidiscrimination Legislation. In: Journal of Law, Medicine & Ethics, 26: 205-210.
- Bell, John / Taylor, Jenny 1998:  
Pharmacogenomics: A New Approach To Targeting Therapies. SCRIP-Reports. Richmond.
- Beratende Kommission Humangenetik 1997:  
Stellungnahme zur Verbesserung der Beratungssituation vor Pränataldiagnostik in Bremen. Juni 1997.
- Berberich, Kerstin 1998a:  
Zur aktuellen Bedeutung genetischer Tests in der Privatversicherung. In: Versicherungswirtschaft 17, 1190-1194.
- Berberich, Kerstin 1998b:  
Zur Zulässigkeit genetischer Tests in der Lebens- und privaten Krankenversicherung. Karlsruhe.

- Berberich, Kerstin 1998c:  
Die Bedeutung genetischer Tests für die Arbeit der Kölnischen Rück. In: Die Kölnische Rück. Themen Nr. 7, 83-41.
- Berberich, Kerstin 1999:  
Genetische Tests in der Privatversicherung - eine Bestandsaufnahme ihrer aktuellen Bedeutung. In: Versicherungsmedizin 1, 45-46.
- Berkovic, S.F. / Scheffer, I.E. 1997:  
Epilepsies with single gene inheritance. In: Brain Developments, 19, 13-18.
- Bertrand, Ute 1996:  
Der Patient als Datenträger. Die elektronische Verwaltung von Lebensrisiken und -chancen. In: Kolb, Stephan (Hg.): Fürsorge oder Vorsorge. Frankfurt/M., 96-116.
- Berufsverband Medizinische Genetik 1996:  
Leitlinien zur Erbringung humangenetischer Leistungen: 4. Leitlinien zur molekulargenetischen Labordiagnostik. In: Med. Genetik 8, H. 3, Sonderbeilage, 4.
- Berufsverband Medizinische Genetik 1998:  
Neugestaltung der Diagnostikliste. In: Med. Genetik, 10, Beilage, H. 2.
- Berufsverband Medizinische Genetik e.V. 1997:  
Leitlinien zur zytogenetischen Labordiagnostik. In: Med. Genetik 9, 560-561.
- Billings, Paul R. 1992:  
Discrimination as a Consequence of Genetic Testing. In: American Journal of Human Genetics 50: 467-482.
- Billings, Paul R. 1992:  
Genetics and Insurance Discrimination. In: Brown, R. Steven / Marshall, Karen (eds.): Advances in Genetic Information. Lexington, Ky: Council of State Governments, 43-64.
- Billings, Paul R. et al. 1992:  
Discrimination as a Consequence of Genetic Testing. In: Am. J. Hum. Genet. 50: 476-482.
- Birmingham, Karen 1997:  
Insurers admit genetic discrimination. In: Nature Medicine 7, 710.
- Blacker, D. et al. 1997:  
ApoE-4 and age at onset of Alzheimer's disease: the NIMH genetics initiative. In: Neurology, 48, 139-147.

- Bolt, Hermann M. 1997:  
Toxicological Defence and Susceptibility in Relation to Risk Assessment: Limit Values in Occupational Risk Management. In: EUROTOX European Societies of Technology, vol. 21, No. 1, 17-20.
- Botkin, J.R. et al. 1996:  
A model protocol for evaluating the behavioral and psychological effects of BRCA1 testing. In: Journal of the National Cancer Institute, 88, 872-882.
- Braun, Richard 1996:  
Gentests als Mittel zur Risikominimierung? Die mögliche Verwendung von Gendaten durch Versicherungen. In: Neue Züricher Zeitung v. 18. Juni.
- Bünger, J. et al. 1998:  
Exposition durch luftgetragene Mikroorganismen und deren toxische Metabolite in der Abfallwirtschaft. In: Keller, R. (Hg.): Gesundheitliche Gefahren durch biogene Luftschadstoffe. 2. Lübecker Fchtagung für Umwelthygiene. Schriftenreihe des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Medizinischen Universität Lübeck, H.2, 75-85.
- Bundesärztekammer 1992:  
(Muster-) Weiterbildungsordnung. Köln.
- Bundesärztekammer 1994:  
(Muster-) Richtlinien über den Inhalt der Weiterbildung. Köln.
- Bundesärztekammer 1998:  
Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. Abdruck in: Medizinische Genetik 10, 220-228.
- Bundesärztekammer 1998:  
Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. In: Deutsches Ärzteblatt 95, 22, B-1120-1127
- Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft 1998:  
Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (Vorentwurf Sept. 1998) mit Begleitbericht. Bern.
- Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Genomanalyse“ 1990:  
Abschlußbericht „Genomanalyse“. Banz. Nr. 161a v. 29.8. 1990. Bonn.
- Chadwick, Ruth 1997:  
Das Recht auf Wissen und das Recht auf Nichtwissen aus philosophischer Sicht. In: Petermann, F. / Wiedebusch, S. / Quante, M. (Hgg.): Perspektiven der Humangenetik. Paderborn, 195-208.

- Chustecka, Zosia 1998:  
The impact of genomics on drug discovery. In: SCRIP – World Pharmaceutical News, vom 10.4.98, 22/1-3.
- Clayton, Ellen Wright 1996:  
Problems Posed by Genetics for Law and Ethics: American Policies. In: Jahrbuch für Recht und Ethik 4, 3-19.
- Cohen, Lloyd 1999:  
The Human Genome Project and the Economics of Insurance: How Increased Knowledge May Decrease Human Welfare, and What Not To Do About It. In: Annual Review of Law and Ethics (forthcoming).
- Collins, F. 1996:  
Commentary on the ASCO statement on genetic testing for cancer susceptibility. In: Journal of Clinical Oncology, 14, 1738-40.
- Collins, Francis S. / Patrinos, Ari / Jordan, Elke / Chakravarti, Aravinda / Gesteland, Raymond / Walters, LeRoy 1998:  
New Goals for the U.S. Human Genome Project: 1998-2003. In: Science, vol. 282, no. 5389, 682-689.
- Cremer, Thomas 1998:  
Zukunftsperspektiven in der Humangenetik. In: vdbiol. Mitteilungen des Verbandes Deutscher Biologen e.V. und biowissenschaftlicher Fachgesellschaften 5: 1-5.
- Dahlbender, Reiner W. 1998:  
Psychoonkologische Betreuung bei hereditären Tumorerkrankungen. In: Med. Genetik 10, 242-246.
- Damm, Reinhard 1999:  
Gentechnik und Persönlichkeitsrechte – Patienten- und Klientenautonomie in der prädiktiven Medizin. Vortrag auf der Tagung „Prädiktive Medizin – Gendiagnostik und Krebsrisiko“ in Bad Boll vom 12.-14. März 1999, veranstaltet von der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. Unveröffentlichtes Manuskript.
- DECHEMA e.V. 1999:  
Chiptechnologie für DNA-Diagnostik und Sequenzanalyse in Deutschland. Statusseminar vom 25.-26. Januar in Frankfurt a.M.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft 1996:  
Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe - Analysen in biologischem Material. Weinheim.

- Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999:  
Humangenomforschung und genetische Diagnostik. Möglichkeiten - Grenzen - Konsequenzen. Stellungnahme der Senatskommission für Grundsatzfrage der Genforschung (unveröffentlichtes Ms.).
- Deutscher Gewerkschaftsbund (DGB) 1990:  
Memorandum des DGB zur Bio- und Gentechnologie (Entwurf). Düsseldorf.
- Dickson, David 1998:  
Panel urges caution on genetic testing for mental disorders. In: Nature vol. 395, 309.
- DIHT (Deutscher Industrie- und Handelstag) 1992:  
Zwischenbericht über die DIHT-Umfrage zur Genomanalyse am Arbeitsplatz. Bonn.
- Dippoldsmann, Peter 1998:  
Soziale Vernetzung - Zur Informationierung der europäischen Sozial- und Gesundheitssysteme. In: Kaupen-Haas, H. / Rothmaler, C. (Hgg.), 199-225.
- Dollery, C.T. 1999:  
Drug discovery and development in the molecular era. In: British Journal of Clinical Pharmacology, 47, 5-6.
- Draft Bill on a Health Sector Database. Notes to the Bill 1998.  
(<http://www.mannvernd.is/english/laws/law:HSD.html>)
- Einwag, Alfred 1991:  
Genomanalyse und Datenschutz. In: Ellermann, Rolf / Opolka, Uwe (Hgg.): Genomanalyse. Ihre biochemischen, medizinischen und politischen Aspekte. Frankfurt/M.
- Elger, Bernice 1998:  
Pränatale Diagnostik hereditärer Tumoren: Die ethische Kontroverse am Beispiel des BRCA1-gens. In: Med. Genetik 10, 238-241.
- Emmrich, Michael 1998:  
Im Blutstropfen sind alle Informationen verborgen. In Frankfurter Rundschau v. 30. Oktober.
- Entschließung der Konferenz der Datenschutzbeauftragten 1989:  
Entschließung der Konferenz der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder sowie der Datenschutzkommission Rheinland-Pfalz v. 26./27. Oktober 1989 über Genomanalyse und informationelle Selbstbestimmung.

- Eurona Medical AB 1998:  
Clinically Relevant Pharmacogenomics. Executive Summary. Uppsala.
- European Science Foundation (ESF) 1998:  
Proposal for an ESF Network. Genetic Susceptibility to Environmental Toxicants  
– Impacts for Human Health (Gensut).
- Faller, H. 1997:  
Genetische Testung bei familiärem Brustkrebs. Psychosoziale Forschung und zukünftige Strategien. In: Zeitschrift für medizinische Psychologie, 3/4, 109-116.
- Feldmeier, H. 1999:  
Diagnose der Tuberkulose mit Hilfe von DNA-Chips. In: Neue Züricher Zeitung v. 14.4.1999, 37.
- Fender, H. 1993:  
Chromosomenanalytische Untersuchungen bei Textilreinigern: Vergleich von Literaturdaten und eigenen Untersuchungen unter besonderer Berücksichtigung methodischer Aspekte. In: Arndt, D. / Obe, G. (Hgg.): Zytogenetische Methoden. BGA-Schriften 3/93, 71-76.
- Fender, H. 1996:  
Zytogenetische Ergebnisse an Exponiertengruppen aus der Abfallwirtschaft. In: Arndt, D. / Obe, G. (Hgg.): Methodische Fragen beim Human Population Monitoring in der Zytogenetik. Schriften des Robert-Koch-Instituts 1/96. München, 48-55.
- Fischer, Robert et al. 1998:  
Sonderprogramm der Deutschen Krebshilfe zu genetisch bedingten Krebsdispositionen. In: Med. Genetik, 10, 247-249.
- Fonatsch, Christa 1998:  
Genetik der Leukämien. In: Med. Genetik, 10, 303-306.
- Franke, Petra / Maier, Wolfgang 1998:  
Genetik von substanzgebundenen Abhängigkeitserkrankungen. In: Med. Genetik, 10, 398-401.
- Friedl, W. / Jungck, M. 1998:  
Familiäre adenomatöse Polyposis. Molekulargenetische Diagnostik und klinische Aspekte. In: Med. Genetik, 10, 266-270.
- Friend, S.H. 1996:  
Breast cancer susceptibility testing: realities in the post-genomic era. In: Nature Genetics, 13, 16-17.

- Fromme, Herbert / Raabe, Kirstin 1997:  
 Noch werden Daten für Risikoprüfung nicht genutzt. In: Ärzte Zeitung v. 22.05.1997.
- Fromme, Herbert 1998:  
 German fears on new government tax plans. In: Insurance Day, no. 537, 22. Okt. 1998.
- Fuchs, Jürgen et al. 1995:  
 DNA damage in nurses handling antineoplastic agents. In: Mutation Research 342, 17-23.
- Garnier, R. et al. 1996:  
 Glutathione transferase activity and formation of macromolecular adducts in two cases of acute methyl bromide poisoning. In: Journal of Occupational and Environmental Medicine, 53, 211-215.
- Gasser, Thomas / Müller-Myhsok, Bertram 1998:  
 Genetik des Parkinson Syndroms. In: Med. Genetik, 10, 387-390.
- Gasser, Thomas et al. 1997:  
 Genetic complexity and Parkinson's disease. In: Science, 277, 388-389.
- Genetic Testing in Europe 1999:  
 Genetic Testing in Europe: Harmonisation of Standards and Regulations. Symposium 30.10.1998, Vienne. Proceedings, hg. vom Bundeskanzleramt, Sektion VI, Österreich (= Forschungsberichte 1/99).
- Gentechnische Testverfahren / Genomanalyse o.J.:  
 Stellungnahmen des Gesamtverbandes der Deutschen Versicherungswirtschaft e.V. (GDV).
- Gesellschaft für Humangenetik 1996:  
 Positionspapier. In: Med Genetik 1, 125-131.
- Gevers, Sjef 1993:  
 Use of Genetic Data, Employment and Insurance: An International Perspective. In: Bioethics vol. 7, Nr. 2/3, 126-134.
- Görlitzer, Klaus-Peter 1996:  
 Der Mythos vom machbaren Wunschkind. In: die tageszeitung v. 14.05.
- Gostin, Lawrence O. et al. 1993:  
 Privacy and Security of Personal Information in a New Health Care System. In: Journal of the American Medical Association 270: 2487-2493.

- Gottschling, Claudia / Müller, Martin 1996:  
Ihren Gen-Pass, bitte! In: Focus v. 12. Feb.
- Graham-Smith, D.G. 1999:  
How will knowledge of the human genome affect drug therapy? In: British Journal of Clinical Pharmacology, 47, 7-10.
- Groopman, J.D. et al. 1994:  
Molecular Biomarkers for Aflatoxins and Their Application to Human Cancer Prevention. In: Cancer Research, Bd. 54, H. 75, 1907S-1911S.
- Grummt, T. 1993:  
Aussagefähigkeit der Frequenz von Chromosomenaberrationen, Schwesterchromatidaustauschen und Mikrokernen im Vergleich zur Häufigkeit von HPRT-Mutanten und Hämoglobin-Addukten bei Exposition mit Ethylenoxid (EO). In: Arndt, D. / Obe, G. (Hgg.): Zytogenetische Methoden. BGA-Schriften 3/93, 77-81.
- Guengerich, F.P. 1998:  
The environmental genome project: functional analysis of polymorphisms. In: Environmental Health Perspectives, 106 (7), 365-368.
- Gullick, W.J. / Handyside, A.H. 1994:  
Pre-implantation diagnosis of inherited predisposition to cancer. In: European Journal of Cancer, 30A, 2030-2032.
- Hallier, Ernst 1998:  
Neue molekular-genetische Ansätze in der Prävention beruflich bedingter Krebserkrankungen. Unveröffentl. Manuskript (Institut für Arbeits- und Sozialmedizin der Georg-August-Universität Göttingen). Göttingen.
- Handbuch für die Akkreditierung medizinischer Laboratorien 1997:  
Handbuch für die Akkreditierung medizinischer Laboratorien, hgg. v. d. Arbeitsgemeinschaft Medizinische Laboratoriumsdiagnostik u. d. Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Medizinprodukten. Berlin.
- Harder, Svetlana et al. 1998:  
Bedeutung genetischer Aberrationen für die histopathologische und klinisch-prognostische Klassifikation maligner Lymphome. In: Med. Genetik, 10, 307-309.
- Hardy, J. 1997:  
Amyloid, the presenilins and Alzheimer's disease. In: Trends in Neurosciences, 20, 154-159.

- Harris, C.C. 1993:  
p53: At the Crossroads of Molecular Carcinogenesis and Risk Assessment. In: Science, 262, 1980-1981.
- Hartmann, L.C. et al. 1999:  
Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. In: New England Journal of Medicine, 340, 77-84.
- Hayes, Richard et al. 1997:  
O-6-Alkylguanine DNA Alkyltransferase Activity in Student Embalmers. In: American Journal of Industrial Medicine, 31, 361-365.
- Health Council of the Netherlands 1989:  
Heredity: Science and Society. Den Haag.
- Hebebrand, Johannes et al. 1998:  
Genetik der Anorexia Nervosa. In: Med. Genetik 10, 412-414.
- Hebebrand, Johannes et al. 1998a:  
Genetik des Tourette-Syndroms. In: Med. Genetik 10, 406-408.
- Henn, Wolfram 1998:  
Der DNA-Chip - Schlüsseltechnologie für ethisch problematische neue Formen genetischen Screenings? In: Ethik Med 10, 128-137.
- Henn, Wolfram 1998:  
Predictive Diagnosis and Genetic Screening: Manipulation of Fate? In: Perspectives in Biology and Medicine 41, 2, 282-289.
- Henn, Wolfram / Christmann, A. 1998:  
Genetische Diagnostik in der Präventivmedizin. In: Med Welt 49, 245-249.
- Hennen, Leonhard / Petermann, Thomas / Schmitt, Joachim J. 1996:  
Genetische Diagnostik - Chancen und Risiken. Der Bericht des Büros für Technikfolgen-Abschätzung. Berlin.
- Hentze, M.W. / Kulozik, A.E. / Hagemeyer / Bartram, C.R. 1999:  
Molekulare Medizin. Grundlagen - Pathomechanismen - Krankheitsbilder. Berlin.
- Herranz, Gonzalo 1996:  
The Development and Dispersion of Technologies for Diagnosis of Genetic Diseases: A European Response. In: Jahrbuch für Recht und Ethik 4, 21-34.

- Hien, W. 1998:  
Empfindlichkeit und Empfänglichkeit am Beispiel der Styrolbelastung - Erfahrungen aus einem Präventionsprojekt in bremischen Kleinbetrieben. In: Frenzel-Beyme, R. / Tholen, J. (Hgg.): Krebsgefährdung am Arbeitsplatz - Individuelle Unterschiede. Schriftenreihe „Kooperation Universität - Arbeitskammer Bremen (KUA)“. Bremen, 53-60.
- Hill, C. Mark / Littman, Dan R. 1996:  
Natural Resistent to HIV? In: Nature, Bd. 382, 22. August 1996, 668f.
- Hodgson, J. 1998:  
Shrinking DNA diagnostics to fill the markets of the future. In: Nature Biotechnology, 16, 757-727.
- Hodgson, John / Marshall, Andrew 1998:  
Pharmacogenomics: Will the regulators approve? In: Nature Biotechnology, 16, Suppl., 13-15.
- Hoedemakers, Rogeer / ten Have, Henk 1998:  
Geneticization. The Cyprus Paradigm. In: Journal of Medicine and Philosophy, vol. 23, no. 3, 274-287.
- Hoedemakers, Rogeer et al. 1997:  
Genetic screening: a comparative analysis of three recent reports. In: Journal of Medical Ethics 23, 135-141.
- Hoffmann, W. 1998:  
Aktuelle Forschungen zu Effekten von Schadstoffen im Arbeitsbereich - Unterschiede in der Empfänglichkeit bei Arbeitnehmern. In: Frenzel-Beyme, R. / Tholen, J. (Hgg.): Krebsgefährdung am Arbeitsplatz - Individuelle Unterschiede. Schriftenreihe „Kooperation Universität - Arbeitskammer Bremen (KUA)“. Bremen, 17-34.
- Hoffmeyer, Sven / Kaufmann, Dieter 1998:  
Molekulargenetische Diagnostik bei Neurofibromatose Typ 1 (NF1). Techniken zur Erfassung von NF1-Genmutationen. In: medizinische genetik, 10, 293-295.
- Höhn, Holger 1997:  
Die Genetifizierung der Medizin und die Zukunft der Humangenetik. In: Med. Genetik 2, 173f.
- Höppner, Wolfgang 1998:  
Molekulargenetische Diagnostik der Multiplen Endokrinen Neoplasie Typ 2A und Typ 2B. In: Med. Genetik 10, 290-292.

- Holinski-Feder, Elke 1998:  
 HNPCC-Syndrom. Hereditäres Nicht Polypöses Colorektales Carzinom. In: Med. Genetik 10, 271-273.
- Holinski-Feder, Elke et al. 1998:  
 Genetik des erblichen Mammakarzinoms: Grundlagen - Forschung - Diagnostik. In: Deutsche Ärzteblatt 95, H. 11, A-600-605.
- Holtzmann, Neil A. / Watson, Michale S. (Hgg.) 1997:  
 Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States. Final Report of the Task Force on Genetic Testing.  
 ([http://www.nhgri.nih.gov/Elsi/TFGT\\_final/](http://www.nhgri.nih.gov/Elsi/TFGT_final/))
- Hoskins, K.F. e al. (1995)  
 Assessment and counselling for women with a family history of breast cancer. A guide or clinicians. In: JAMA 273, 577-585.
- House of Commons Select Committee on Science and Technology 1995:  
 Human Genetics: The Science and ist Consequences. Third Report 1994-95.
- Housman, David / Ledley, Fred D. 1998:  
 Why pharmacogenomics? Why now? In: Nature Biotechnology, 16, Suppl., 2-3.
- Hubbard, R. / Henefin, M.S. 1985:  
 Genetic screening of prospective parents and of workers: Some scientific and social issues. In: International Journal of Health Services, 15, 2, 231.
- Huber, Wolfgang 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., 107-122.
- Hudson, Kathy L. et al. 1995:  
 Genetic Discrimination and Health Insurance: An Urgent Need for Reform. In: Science 270: 391.
- Hüttner, E. 1993:  
 Genotoxische Endpunkte als Indikatoren einer beruflich bedingten Chemoexposition. BGA-Schriften 3/93. München, 65-70.
- Jung, Detlev et al. 1992:  
 Genmonitoring bei Zytostatika zubereitendem pharmazeutischem Personal. In: Krankenhauspharmazie, 13. Jg., 5.

- Jung, Detlev e al. 1996:  
Ah-Rezeptor, Enzymaktivität und Dioxinspiegel. In: Forum Deutsche Krebsgesellschaft, 11, 108-110.
- Kaiser, P. 1998:  
Möglichkeiten und Risiken genetischer Diagnostik. In: Versicherungsmedizin 50, 86-93.
- Kass, Nancy E. 1992:  
Insurance for the Insureres: The Use of Gentic Tests. In: Hastings Center Report 22: 6-11.
- Kass, Nancy E. 1997:  
The Implications of Gebetic Testing for Health and Life Insurance. In: Rothstein, Mark A. (ed.): Genetc Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era. Yale, 299-316.
- Kaupen-Haas, Heidrun / Christine Rothmaler 1998:  
Einführung. In: Kaupen-Haas, Heidrun / Christine Rothmaler (Hgg), 9-23.
- Kaupen-Haas, Heidrun / Christine Rothmaler (Hgg) 1998:  
Strategien der Gesundheitsökonomie. Frankfurt/M. (= Sozialhygiene und Public Health; 4).
- Kennet, Wayland 1995:  
Parliaments and Screening. Ethical and social problems arising from tetsing and screening for HIV and genetic disease. Paris.
- Kinzler, K.W. / Vogelstein, B. 1996:  
Lessons from hereditary colorectal cancer. In: Cell, 87, 159-170.
- Klauck, Sabine M. et al. 1998:  
Genetik des Autismus. In: Med. Genetik, 10, 409-411.
- Koch, Klaus 1998:  
Tamoxifen und Mammakarzinom: Zweifel an Primärprophylaxe. In: Deutsches Ärzteblatt 95, H. 33, A-1936.
- Koenig, Barbara A. et al. 1998:  
Genetic Testing for BRCA1 and BRCA2: Recommendations of the Stanford Program in Genomics, Ethics, and Society. In: J of Womens Health 7, Nr. 5, 531-545.

Kolata, Gina 1996:

A headstone, a coffin and now, the DNA bank. In: The New York Times, 24.12.96, A1.

Kommission für Öffentlichkeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. 1991:

Stellungnahme zum Heterozygoten-Bevölkerungsscreening. In: Med Genetik 3/2, 11.

Kommission für Öffentlichkeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. 1991:

Stellungnahme zur postnatalen prädiktiven genetischen Diagnostik. In: Med. Genetik 3/2, 10.

Kommission für Öffentlichkeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. 1992:

Moratorium zum Triple-Screening fetaler Chromosomenaberrationen aus mütterlichem Serum. In: Med Genetik 4/1, 2.

Kommission für Öffentlichkeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. 1996:

Positionspapier. Med. Genetik 8, 125-131.

Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. 1995:

Stellungnahme zur Entdeckung des Brustkrebsgens BRCA1. In: Med. Genetik 7, 8-10.

Konzept zur Neuordnung des Neugeborenen-Screenings in NRW o.J.:

Konzept zur Neuordnung des Neugeborenen-Screenings auf angeborene Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien in Nordrhein-Westfalen (unveröff. Ms.)

Konzept zur Neuordnung des Neugeborenen-Screenings in Bayern 1998:

Konzept zur Neuordnung des Neugeborenen-Screenings in Bayern, Stand: 8.10.1998 (unveröff. Ms.)

Krawczak, M. / Schmidtke, J. 1998:

DNA Fingerprinting. Heidelberg et al., 2ed ed.

Kuljukka, Terhi et al. 1998:

Low Response in White Blood Cell DNA Adducts Among Workers in a Highly Polluted Cokery Environment. In: Journal of Occupational and Environmental Medicine, Vol. 40, No. 6, 529-537.

- Kusum 1993:  
The Use of Pre-natal Diagnostic Techniques for Sex Selection: The Indian Scene.  
In: Bioethics vol. 7, nr. 2/3, 149-165.
- Landes, Jennifer 1990:  
Genetic Testing Thorny for Insurers: Privacy Issues vs. Value of New Information.  
In: National Underwriter - Life and Health Insurance Edition. Nov. 26, 1990, 3.
- Lang, N.P. 1997:  
Acetylation an an Indicator of Risk. In: Enviromental Health Perspectives, 105,  
Suppl. 4, 736-766.
- Lanzerath, Dirk 1998:  
Prädiktive genetische Tests im Spannungsfeld von ärztlicher Indikation und  
informationeller Selbstbestimmung. In: Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik, Bd.  
3, 1998, 193-203.
- Lanzerath, Dirk / Honnefelder, Ludger 1998:  
Krankheitsbegriff und ärztliche Anwendung der Humangenetik. In: Düwell,  
Marcus / Mieth, Dietmar (Hgg.): Ethik in der Humangenetik. Die neueren  
Entwicklungen der genetischen Frühdiagnostik aus ethischer Perspektive.  
Tübingen, 51-77.
- Law on a Health Sector Database 1998:  
Ministry of Health, Parlament, Althing, in Iceland.  
(<http://www.mannvernd.is/english/laws/law:HSD.html>)
- Lehrman, S. 1998:  
Job Discrimination Based on Genetics Set for California ban. In: Nature, vol. 393,  
611.
- Leinmüller, Renate 1998:  
Mammakarzinom: Primärprävention mit Tamoxifen: Einschätzungen zum  
vorzeitigen Studienabbruch. In: Deusches Ärzteblatt 95, H. 18, A-1082.
- Lewalter, J. / Mischke, L.W. 1991:  
Empfehlungen zur arbeitsmedizinischen Prävention expositions- und  
dispositionsbedingter Arbeitsstoff-Beanspruchungen. In: Schäcke, G. et al. (Hgg.):  
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin. 31. Jahrestagung in  
Berlin vom 11.-14.3.91, 135-139.
- Lohmann, Dietmar / Horsthemke, Bernhard 1998:  
Genetik des Retinoblastoms. In: Med. Genetik 10, 278-282.

- Lowden, J. A. 1992:  
Genetic Discrimination and Insurance Underwriting. In: *Am. J. Hum. Genet.* 51: 901-903.
- Lynch, H.T. / Smyrk, T. 1996:  
Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (Lynch Syndrome). In: *Cancer*, 78, 1149-1166.
- Maier, W. 1996:  
Genetik von Alkoholabusus und Alkoholabhängigkeit. In: Mann, K. / Buchkremer, G. (Hgg.): *Sucht, Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. Stuttgart, 85-97.
- Managed Care in der PKV 1998:  
Die DKV baut Gesundheitsmanagement auf. In: *Zeitschrift für Versicherungswesen* 10, 279-280.
- Marshall, Andrew 1998:  
Laying the foundations for personalized medicines. In: *Nature Biotechnology*, 16, Suppl., 6-8.
- Marshall, Andrew 1998a:  
Getting the right drug into the right patient. . In: *Nature Biotechnology*, 16, Suppl., 9-12.
- Masood, Ehsan 1996:  
Gene tests: who benefits from risk? In: *Nature* vol. 379, 389-392.
- Masten, Scott A. et al. 1998:  
Population-Based Studies of Dioxin Responsiveness: Individual Variation in CYP1A1 Levels and Relationship to Dioxin Body Burden. Manuskript für die International Dioxin Conference in Stockholm 1998.
- McConnell, L. M. et al. 1998:  
Genetic testing and Alzheimer disease: Has the time come? In: *Nature Medicine* vol. 4, Nr. 7, 757-759.
- McEwen, Jean E. et al. 1992:  
A Survey of State Insurance Commissioners Concerning Genetic Testing and Life Insurance. In: *American Journal of Human Genetics* 52: 785-92.
- McEwen, Jean E. et al. 1993:  
A Survey of Medical Directors of Life Insurance Companies Concerning Use of Genetic Information. In: *American Journal of Human Genetics* 53: 33-45.

- Meindl, Alfons / Golla, Astrid 1998:  
Molekulargenetische Diagnostik bei Brustkrebs: Neueste Ergebnisse und Auswirkungen auf die genetische Beratung. In: Med. Genetik 10, 250-252.
- Meyer, Peter-Heinrich 1997:  
„Wenig Ahnung vom Gesundheitsschutz“. In: Genetischer Informationsdienst (GID), 121, 42-45.
- Meyer, Rüdiger 1999:  
Prophylaktische Mastektomie: Ein hoher Preis für die Sicherheit. In: Deutsches Ärzteblatt 96, H. 13, A-808.
- Michie, Susan et al. 1995:  
A Comparison of public and professionals' attitudes towards genetic developments. In: Public Understand. Sci. 4, 243-253.
- Müller-Reible, Clemens R. 1997:  
Erste praktische Erfahrungen mit der externen Qualitätssicherung in der Molekulardiagnostik in Deutschland. In: Arndt, D. / Obe, G. (Hgg.) 1997: Qualitätssicherung in Zyto- und Molekulargenetik. München, 41-44.
- Murray, Thomas et al. (eds.) 1996:  
The Human Genome Project and the Future of Health Care. Indianapolis: Indianapolis UP.
- Nelkin, D. / Tancredi, L. 1989:  
Dangerous Diagnostics. The Social Power of Biological Information. New York.
- Nelkin, Dorothy / Andrews, Lori 1998:  
Homo Economicus – Commercialization of Body Tissue in the Age of Biotechnology. In: Hastings Center Report, Sept.-Oct., 30-39.
- Nelkin, Dorothy 1998:  
Genetics as a Social Project: The Body as Commodity in the Post-Genomic Age. (unveröff. Ms.)
- NIH-DOE Working Group on Ethical, Legal, and Social Implications of Human Genome Research 1993:  
Genetic Information and Health Insurance: Report of the Task Force on Genetic Information and Insurance. Washington, D.C., National Institute of Health.
- Nippert, Irmgard / Wolff, Gerhard / Neitzel, Heidemarie 1997:  
The new genetics: From research into health care - social and ethical implications for users and providers. In: Med. Genetik 4, 622-624.

- Nippert, Irmgard / Nippert, R. Peter / Horst, Jürgen / Schmidtke, Jörg 1997:  
Die medizinisch-genetische Versorgung in Deutschland. In: Med. Genetik 9, 188-205.
- Nöthen, Markus M. et al. 1998:  
Genetik der bipolar affektiven Erkrankung. In: Med. Genetik, 10 394-397.
- Norpoth, K. / Woitowitz, H.-J. 1991:  
Beruflich verursachte Tumoren. Köln.
- Nuffield Council on Bioethics 1993:  
Genetic Screening: Ethical Issues. London.
- Nuffield Council on Bioethics 1998:  
Mental disorders and genetics: the ethical context.
- Oberheitmann, B. 1998:  
Aktuelle Forschungsergebnisse zur individuellen Empfänglichkeit (Suszeptibilität).  
In: Frenzel-Beyme, R. / Tholen, J. (Hgg.): Krebsgefährdung am Arbeitsplatz -  
Individuelle Unterschiede. Schriftenreihe „Kooperation Universität -  
Arbeitskammer Bremen (KUA)“. Bremen, 35-43.
- Oesch, F. / Klein, S. 1992:  
Relevance of Environmental Alkylating Agents to Repair Protein O-6-  
Alkylguanine- DNA Alkyltransferase: Determination of Individual and Collective  
Repair Capacities of O-6-Methylguanine. In: Cancer Research 52, 1801-1803.
- Oesch, F. et al. 1994:  
Use of oligonucleotides containing ethenoadenine to study the repair of this DNA  
lesion. In: Arch. Toxicol., 68, 358-363.
- Ostrer, Harry 1993:  
Insurance and Genetic Testing: Where Are We Now? In: American Journal of  
Human Genetics 52: 565-77.
- Paslack, Rainer / Blanke, Matthias 1997:  
Gendiagnostik zwischen Forschung und Markt. Hg. vom Ministerium für  
Wirtschaft und Mittelstand, Technologie und Verkehr Nordrhein-Westfalen.  
Düsseldorf.
- Paslack, Rainer 1993:  
Genomanalyse und Arbeitsschutz. In: Ethik in der Medizin, Bd. 5, H. 4, 184-197.

- Paslack, Rainer 1997:  
Zukunftsmarkt Gendiagnostik. Hg. vom Ministerium für Wirtschaft und  
Mittelstand, Technologie und Verkehr Nordrhein-Westfalen. Düsseldorf.
- Passarge, Eberhard 1998:  
Hereditäre Tumorerkrankungen. Eine Einführung. In: Med. Genetik, 10, 248-249.
- Perera, Frederica P. / Schulte P.A. (Hgg.) 1993:  
Molecular Epidemiology. Academic Press.
- Perera, Frederica P. 1996:  
Suche nach einem Frühwarnsystem für Krebsrisiken. In: Spektrum der  
Wissenschaft, 8, 48-55.
- Perera, Frederica P. et al. 1992:  
Molecular and Genetic Damage from Environmental Pollution in Poland. In:  
Nature, 360, 256-258.
- Perzinger, Ulrich 1997:  
Absturz nach der Diagnose. In: Die Zeit v. 17. Januar.
- Peter, H.-H. et al. 1999:  
Autoimmunität. In: Ganten, D. / Ruckpaul, K. (Hgg.): Handbuch der molekularen  
Medizin, Bd. 4, Kap. 2.5 (im Ersch.).
- Pletke, H. 1997:  
Zulässigkeit von Genomanalysen bei Arbeitnehmern im deutschen und US-  
amerikanischen Recht.
- Pokorski, J. R. 1995:  
Genetic information and life insurance. In: Nature, vol. 376, 13-14.
- Pokorski, R. J. 1998:  
A test for the insurance industry. In: Nature, vol. 391, 835-836.
- Pokorski, R. J. 1998:  
Genetische Tests - Herausforderung für die Versicherungswirtschaft. In: Die  
Kölnische Rück, Themen Nr. 7, 30-37.
- Ponder, B. 1997:  
Genetic testing for cancer risk. In: Science, 278, 1050-1054.

- Popp, Walter 1994:  
Routinemäßige Erfassung genetischer Schädigungen: Praxis und Perspektiven. In:  
IG Metall (Hg.): Sprockhöveler Gespräche – Förderung der Gesundheit oder  
Gesundheitskontrolle. Frankfurt a.M., 95-105.
- Poste, G. 1998:  
Genetic variation in drug development. In: Nature Biotechnology, 16, Suppl., 16-  
19.
- Präve, Peter 1992:  
Das Recht des Versicherungsnehmers auf gen-informationelle Selbstbestimmung.  
In: Versicherungsrecht 92, 279 (Heft 7/92).
- Propping, Peter / Nöthen, Markus M. 1998:  
Genetisch komplexe neuropsychiatrische Erkrankungen. In: Med. Genetik 10, 376-  
377.
- Propping, Peter 1998:  
Genetische Pränataldiagnostik. Brauen wir eine Qualitätskontrolle? In: Deutsches  
Ärzteblatt 21, B-1043-1044.
- Quaid, Kimberly A. / Morris, Michael 1993:  
Reluctance to Undergo Predictive Testing: The Case of Huntington Disease. In:  
American Journal of Human Genetics 45: 41-45.
- Quante, Michael 1997:  
Ethische Probleme mit dem Konzept der informierten Zustimmung im Kontext  
humangenetischer Beratung und Diagnostik. In: Petermann, F. / Wiedebusch, S. /  
Quante, M. (Hgg.): Perspektiven der Humangenetik. Paderborn, 209-227.
- Ramsay, Graham 1998:  
DNA chips: State-of-the art. In: Nature Biotechnology, vol. 16, 40-44.
- Regenauer, Achim 1997:  
Medizinische Risikoprüfung vor der Jahrtausendwende. Internationale  
Entwicklungen und Trends - dargestellt an einigen typischen Veränderungen. In:  
Zeitschrift für Versicherungswesen 21/1, 629-635.
- Reilly, Philip / Page, David C. 1998:  
We're off to see the genome. In: Nature genetics, vol. 20, 15-17.
- Rennenberg, Karin 1996:  
Monopol sichern. In: Gen-ethischer Informationsdienst 111, 40-41.

- Rennenberg, Karin 1996:  
Risiko Erbgut. In: Gen-ethischer Informationsdienst 116, 22-26.
- Rennenberg, Karin 1997:  
Gute Krankheit - schlechte Krankheit. In: Gen-ethischer Informationsdienst 117, 26-27.
- Republik Österreich 1994:  
Gentechnikgesetz (GTG). Bundesgesetzblatt, hg. am 12. Juli 1994. Wien.
- Richtlinien zur Organisation und Durchführung des Neugeborenen Screenings 1997:  
Richtlinien zur Organisation und Durchführung des Neugeborenen Screenings auf angeborene Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien in Deutschland. In: Der Kinderarzt 12, 1328-1332.
- Rohdewohld, Heidemarie 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, 495-498.
- Roos, G. 1992:  
Arbeitsmedizinische Bewertung von Plasmaätzprozessen einschließlich der Beurteilung genotoxischer Risiken. In: Florian, H.J. (Hg.): Bericht über die Arbeitsmedizinische Herbsttagung 1992 des Verbandes Deutscher Betriebs- und Werksärzte e.V. Braunschweig, 27.-30. Oktober 1992: Sonderdruck. Stuttgart, 137- 147.
- Ropers, Hans-Hilger 1998:  
Die Erforschung des menschlichen Genoms. Ein Zwischenbericht. In: Deutsches Ärzteblatt 95, H. 12, C-509-515.
- Rothenberg, Karen H. 1995:  
Genetic Information and Health Insurance: State Legislative Approaches. In: Journal of Law, Medicine and Ethics 23: 312.
- Rothenberg, Karen H. 1995:  
Genetic Information and Health Insurance: State Legislative Approaches. In: Journal of Law, Medicine and Ethics 23: 312-319.
- Rothstein, Mark A. / Knoppers, Bartha Maria 1996:  
Legal Aspects of Genetics, Work and Insurance in North America and Europe. In: European Journal of Health Law 3: 143-161.

- Rothstein, Mark A. (ed) 1997:  
Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era. Yale.
- Rothstein, Mark A. / Knoppers, Bartha M. 1996:  
Legal Aspects of Genetics, Work and Insurance in North America and Europe. In:  
European Journal of Health Law, 3, 143-161.
- Rothstein, Mark A. 1993:  
Genetics, Insurance, and the Ethics of Genetic Counselling. In: Molecular Genetic  
Medicine 3: 159-177.
- Rubin, S.C. et al. 1996:  
Clinical and pathological features of ovarian cancer in women with germ-line  
mutations of BRCA1. In: The New England Journal of Medicine, 335, 1413-1416.
- Rüdiger, H.W. / Lehnert, G. 1988:  
Toxikogenetik: Grundlagen, Methoden und Bedeutung für die Arbeitsmedizin. In:  
Arbeitsmedizin – Sozialmedizin – Präventivmedizin, 11, 4-16 (Sonderh.).
- Rüdiger, H.W. 1999:  
Individuelle Suszeptibilität. Wien (Ms.).
- Sahmer, Sybille 1995:  
Genomanalyse und Krankenversicherung. In: Versicherungsmedizin 47, 5-9.
- Sandbrink, Rupert / Müller, Ulrich 1998:  
Molekulargenetik der Alzheimer-Krankheit. In: medizinische genetik, 10, 378-382.
- Sander, Thomas 1998:  
Epilepsien. In: Rieß, O. / Schöls, L. (Hgg.): Molekulargenetische Diagnostik  
neurologischer Erkrankungen. Berlin, Heidelberg, 119-134.
- Sander, Thomas et al. 1998:  
Genetik der Epilepsie. In: Med. Genetik, 10, 383-386.
- Sass, Hans-Martin 1998:  
Genotyping in Clinical Trials: Towards a Principle of Informed Request. In:  
Journal of Medicine and Philosophy, vol. 23, no. 3, 288-296.
- Schmidtke, Jörg 1997:  
Vererbung und Vererbtes. Ein Humangenetischer Ratgeber. Frankfurt/M.

- Schmidtke, J. 1998a:  
A Commentary on the NIH Consensus Development Statement 'Genetic Testing for Cystic Fibrosis'. In: Community Genetics 1, 53-56.
- Schmidtke, J. 1998b:  
Gentests in der Lebensversicherung. In: Versicherungsmedizin 50, 110-111.
- Schmidtke, J. 1998c:  
Humangenetik: Sind Gesundheit und Krankheit angeboren? In: Schwartz, F.W. (Hg.): Das Public-Health-Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen. München u.a.
- Schmutzler, Rita K. 1998:  
Die Bedeutung von Tumorgenen für die klinische Diagnostik und Therapie. In: medizinische Diagnostik, 10, 259-261.
- Schneider, W.D. / Linsel, G. / Schöneich, R. 1996:  
Anwendung zytogenetischer Methoden aus der Sicht des Arbeitsschutzes. In: Arndt, D. / Obe, G. (Hgg.): Methodische Fragen beim Human Population Monitoring in der Zytogenetik. Schriften des Robert-Koch-Instituts 1/96. München, 12-27.
- Schölkens, B. 1999:  
Personalized Medicine Targets Drugs For Unique Profiles. In: Wall Street Journal, April.
- Schulte, Paul A. 1991:  
Contribution of Biological Markers to Occupational Health. In: American Journal of Industrial Medicine, 20, 435-446.
- Schulte-Körne, Gerd et al. 1998:  
Zur Genetik der Lese-Rechtschreibstörung (Legasthenie). In: Med. Genetik 10, 402-405.
- Schulz-Weidner, Wolfgang 1993:  
Der versicherungsrechtliche Rahmen für eine Verwertung von Genomanalysen. Die Bedeutung präklinischer und genetischer medizinischer Befunde im Rahmen rechtlicher Kausalitäts-, Risiko- und Eigenverschuldensbewertungen. Baden-Baden.
- Schwab, Sibylle / Wildenauer, Dieter 1998:  
Genetik schizophrener Störungen. In: Med. Genetik 10, 391-394.
- Seel, K.-M. / Fey, G.H. 1999:  
Recht auf Information und Arztvorbehalt. Erlangen-Nürnberg (unveröff. Ms.).

- Selkoe, D.J. 1997:  
 Alzheimer's disease: genotypes, phenotypes, and treatments. In: Science, 275, 630- 631.
- Singe, Martin 1999:  
 DNA-Identitätsfeststellungen bei Strafgefangenen konterkarieren das Resozialisierungsgebot. In: Informationen des Komitee für Grundrechte und Demokratie 1, März.
- Speit G. / Hartmann, A. 1993:  
 Zur Bedeutung von Schwesterchromatidaustauschen (SCE) als Indikator für metagene Belastungen im Populationsmonitoring. In: Arndt, D. / Obe, G. (Hgg.): Zytogenetische Methoden. BGA-Schriften 3/93, 52-57.
- Sperling, Karl / Neitzel, Heidemarie / Wegner, Rolf-Dieter 1997:  
 Der Einsatz der Zytogenetik in der Pränataldiagnostik unter qualitätssicherndem Aspekt. In: Arndt, D. / Obe, G. (Hgg.): Qualitätssicherung in der Molekulargenetik. München, 59-70.
- Stamatiadis-Smidt, H. / zur Hausen, H. (Hgg.) 1998:  
 Das Genom-Puzzle. Forscher auf der Spur der Erbanalgen. Berlin/Heidelberg.
- Stein, Rosemarie 1999:  
 Genetische Beratung noch zu dürftig. Schwangere durch Triple-Test unnötig geängstigt. Diagnosen ohne therapeutische Konsequenzen. In: Frankfurter Allgemeine Zeitung v. 10. März.
- Sternberg, E.M. / Gold, P.W. 1997:  
 Psyche, Stress und Krankheitsabwehr. In: Spektrum der Wissenschaft, 11, 64-71.
- Strohmann, Richard C. 1999:  
 Five stages of the Human Genome Project. In: Nature Biotechnology 17: 112.
- Szabo / King 1997:  
 Population genetics of BRCA1 and BRCA2. In: American Journal of Human Genetics, 60, 1013-1020.
- Szadkowski, D. / Roos, G. 1989:  
 Zum gesundheitlichen Risikopotential in der Halbleiterfabrikation. In: Arbeitsmedizin – Sozialmedizin – Präventivmedizin, 24, 244-248.
- Taupitz, J. 1999:  
 Saattext zum Arztvorbehalt. (unveröff. Ms.).

- Tempelhoff, Georg-Freidrich von / Heilmann, Lothar 1998:  
Mamakarzinom: Auswertung der Studie liegt noch nicht vor. In: Deutsches  
Ärzteblatt 95, H. 26, A-1638.
- The Council for Responsible Genetics 1997:  
Frequently Asked Questions About Genetic Discrimination and Life and Disability  
Insurance. (<http://www.essential.org/crg/faq.html>)
- Thomas, Sandy et al. 1998:  
Restrict genetic susceptibility tests. In: Nature vol 395, 317.
- Trent, R.J. 1994: Molekulare Medizin – Eine Einführung. Heidelberg et al.
- Uhlemann, Thomas 1998:  
Zwischen Biologie und Ökonomie. Zur Rationalität des Risikobegriffes bei  
Versicherungen. In: Kaupen-Haas, H. und Chr. Rothmaler (Hgg.): Strategien der  
Gesundheitsökonomie. Frankfurt/M., 115-129.
- Wagenmann, Uta 1999:  
Island: Eine Bevölkerung auf Festplatte. Gesundheitsdaten aller Isländer werden  
zentral gesammelt. In: Mabase 118, 37-39.
- Weinberg, R.A. 1995:  
The Retinoblastoma protein and cell cycle control. In: Cell, 81, 323-330.
- Weis, Joachim 1999:  
4. Internationaler Kongreß für Psychoonkologie, Hamburg 3. Bis 6. September  
1998. In: InFoOnkologie, 2, 12-13.
- Weß, Ludger 1998:  
DNA-Chip-Technologie. Eine Studie im Auftrag der Forschungsgruppe  
„Technologiefolgenabschätzung der modernen Biotechnologie in der Medizin“ am  
Forschungsschwerpunkt „Biotechnik, Gesellschaft und Umwelt“ (BIOGUM) der  
Universität Hamburg. Manuskript. Hamburg.
- Weß, Ludger 1998:  
Stand und Perspektiven der Chip-Technologie. Hamburg (unveröff. Ms.)
- Whitfield, J.B. 1997:  
Meta-analysis of the effects of alcohol dehydrogenase genotype on alcohol  
dependence and alcoholic liver disease. In: Alcohol & Alcoholism, 32, 613-619.
- Whose right to genetic knowledge? 1996: In: Nature vol 379.

Wiese, Günther 1994:

Genetische Analysen an Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern? In: IG Metall (Hg.): Sprockhöveler Gespräche – Förderung der Gesundheit oder Gesundheitskontrolle. Frankfurt a.M., 123-134.

Wiese, Günther 1994:

Genetische Analysen und Rechtsordnung. Berlin.

Wiesing, Urban /Schonauer, Klaus 1997:

Prognose und Solidarität - Zum Einfluß der Genomanalyse auf Kranken- und Lebensversicherungen. In: Petermann, F. / Wiedebusch, S. / Quante, M. (Hgg.): Perspektiven der Humangenetik. Paderborn, 229-245.

Wilson, Clare 1998:

Pharmacogenomics: the future of drug development? In: SCRIP – World Pharmaceutical News, vom 1.5.98, 35/1-3.

Wischer, Christine 1997:

Vorwort zur Stellungnahme der „Beratenden Kommission Humangenetik“.

Wolf, G. 1993:

Chromosomenanalytische Untersuchungen nach chemischer Exposition: Methodische Aspekte: Eine kritische Bewertung von Literaturdaten. In: Arndt, D. / Obe, G. (Hgg.): Zytogenetische Methoden. BGA-Schriften 3/93, 58-65.

## II. LISTE DER EXPERTINNEN UND EXPERTEN

---

Dr. Siegfried Ackermann  
Allianz Stuttgart  
Lebensversicherungs-AG /  
Hauptverwaltung, Ärztliche Abteilung  
Rheinsburgstr. 19  
70178 Stuttgart

Prof. Dr. Gerd Assmann  
Institut für klinische Chemie und  
Laboratoriumsmedizin  
Albert-Schweitzer-Str. 33  
48149 Münster

Prof. Dr. med. Claus R. Bartram  
Institut für Humangenetik und  
Anthropologie  
Im Neuenheimer Feld 328  
69120 Heidelberg

Dr. Kerstin Berberich  
Kölnische Rück - Unternehmensberatung  
Postfach 102244  
50462 Köln

Frau Berendes  
Verein zur Förderung der  
Humangenomforschung e.V.  
Bonn

Prof. Blatt  
Institut für Toxikologie  
Universität Mainz  
Mainz

Prof. Dr. Dietmar Blohm  
Zentrum für Umweltforschung u.  
Umwelttechnologie  
Universität Bremen  
Bremen

Klaus Bohn  
Vorsitzender des Vorstands  
Mannheimer Versicherung  
Augustaanlage 66  
68165 Mannheim

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. H. M. Bolt  
Institut für Arbeitsphysiologie  
Ardeystr. 67  
44139 Dortmund

Dr.med. Johann Bruns  
Verband der Angestelltenkrankenkassen /  
AEV  
Frankfurter Str. 84  
53721 Siegburg

Christa Dahme  
Dt. Gewerkschaftsbund (DGB)  
Abt. Struktur- und Umweltpolitik  
Düsseldorf

Dr. Deden  
Abteilungsleiter  
Ministerium für Arbeit, Gesundheit und  
Soziales  
Düsseldorf

Dr.med. Jens Deerberg-Wittram  
The Boston Consulting Group  
Westend Carree  
Grünbergweg 18  
60322 Frankfurt

Prof. Dr.med. Bernd Dörken  
Ärztlicher Leiter  
Robert-Rössle-Klinik  
13125 Berlin

Ulrich Dolata  
Bremen

Prof. Dr. Albert Driesel  
Technologieholding  
Kaiser-Friedrich-Promenade 59  
61348 Bad Homburg

PD Dr. Günter Feuerstein  
Forschungsgruppe  
Technologiefolgenabschätzung der  
modernen Biotechnologie in der Medizin  
Universität Hamburg  
Falkenried 94  
20251 Hamburg

Prof. Dr. Ernst-Peter Fischer  
Mozartstr. 10  
78464 Konstanz

Prof. Dr. Detlev Ganten  
Max-Delbrück-Centrum  
für Molekulare Medizin  
Robert-Rössle-Str. 10  
13122 Berlin (Briefer)

Rainer Gensch  
Landesamt für Arbeitsschutz,  
Gesundheitsschutz und technische  
Sicherheit  
Fachbereich Arbeitshygiene und  
Arbeitsmedizin  
Alt-Friedrichsfelde 60  
10315 Berlin/Lichtenfelde

Dr. Giesen  
Bundesarbeitsministerium  
Referat für Arbeitsschutz  
Bonn

Prof. Dr. med. E. Hallier  
Zentrum Umwelt- und Arbeitsmedizin  
Georg-August-Universität  
Waldweg 37  
37073 Göttingen

PD Dr. med. Wolfram Henn  
Institut für Humangenetik  
Universität des Saarlandes  
Universitätskliniken Bau 68  
66421 Homburg/Saar

PD Dr. rer.nat. Wolfram Höppner  
Gemeinschaftspraxis Leidenberger, Weise  
& Partner  
Postfach 50 09 06  
22709 Hamburg /  
Institut für Hormon- und  
Fortpflanzungsforschung  
Universität Hamburg  
Grandweg 64  
22529 Hamburg

Dr. Hofer  
GenLAB GmbH, Geschäftsführer  
Linz (Österreich)

Dr. Jörg Hoheisel  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Heidelberg

Prof. Dr. med. Jürgen Horst  
Institut für Humangenetik  
Vesaliusweg 12-14  
48149 Münster

Dr. Jansing  
Landesanstalt für Arbeitsschutz  
Düsseldorf

Dr. K. Janßen  
Institut für Toxikologie  
Universität Mainz  
Mainz

Dr. Detlef Jung  
Institut für Arbeitsmedizin  
Universität Mainz  
Mainz

Herr von Kempes  
Bundesvereinigung der deutschen  
Industrie (BDI)  
Köln

Manuel Kiper  
Beratungsstelle für Technologiefolgen  
und Qualifizierung  
Donnerschweerstr. 84  
26123 Oldenburg

Andreas Lauth  
Gesamtverband der deutschen  
Versicherungswirtschaft  
Postfach 080264  
Friedrichstr. 191  
10117 Berlin

Dr. Lewalter  
Ärztl. Direktor  
Medizinischer Dienst  
Bayer AG

Dr. Peter Lichter  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Heidelberg

Prof. Dr. Klaus Lindpaintner  
Hoffmann - La Roche  
Grenzacher Str. 124  
CH - 4070 Basel

Prof. Dr.med. Friedrich C. Luft  
Abt.leiter Nephrol. Hypertens. Gent.  
Charité  
Wiltbergstr. 50  
13125 Berlin

MNR Mann  
Referatsleiter Soziales und Gesundheit  
Bei der Landesbeauftragen für den  
Datenschutz  
Reichsstr. 43  
40217 Düsseldorf

Prof. Dr. Manz  
Institut für Arbeitsmedizin  
Universität Hamburg  
Hamburg

Dr. Gunter Meyer  
IG Chemie-Keramik-Papier (Vorstand)  
Bereich 7: Technologie  
Hannover

Prof. Dr. Rainer Müller  
Zentrum für Sozialpolitik  
Universität Bremen  
Parkallee 39  
28209 Bremen

Prof. Dr. Irmgard Nippert  
Institut für Humangenetik  
Vesaliusweg 12-14  
48149 Münster

Prof. Dr. med. Klaus Norpoth  
Mausbachstr. 81  
48149 Münster

Prof. Dr. Klaus Olek  
Institut für molekularbiologische  
Diagnostik  
Endenicher Allee 15  
53115 Bonn

Frau Dr. Edith Perlebach  
Hauptverband der gewerblichen  
Berufsgenossenschaften  
Abt. Arbeitsmedizin  
St. Augustin

Prof. Dr. H. H. Peter  
Abt für Rheumatologie und Klinische  
Immunologie  
Universitätsklinik Freiburg  
Hugstetter Str. 55  
79106 Freiburg i. B.

Dr. Edith Pfenning  
Wissenschaftlicher Beirat  
Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Str. 1  
50931 Köln

Dr. W. Popp  
Institut für Arbeitsmedizin und Hygiene  
Universität Essen  
Essen

Dr.med. Achim Regenauer  
Mitglied der Direktion und Chefarzt  
Münchener Rückversicherungs-  
Gesellschaft  
Königinstr. 107  
80791 München

Prof. Dr. Jens Reich  
Max-Debrück-Centrum Bioinformatik  
Robert-Rössle-Str. 10  
13125 Berlin

Dr. rer. nat. Julio Reinecke  
Orthogen Gentechnologie GmbH  
Graf-Adolf-Str. 43  
40210 Düsseldorf

Prof. Dr.med. André Reis  
Max-Delbrück-Centrum Berlin  
Heubnerweg 6  
14059 Berlin

Prof. Dr. Rettemeyer  
Institut für Arbeitsmedizin und Hygiene  
Universität Essen  
Essen

Dr. Gerd Romanowski  
Verband der deutschen chemischen  
Industrie VCI, Abt. Forschung  
und Deutsche Industrievereinigung  
Biotechnologie (DIB)  
Frankfurt a.M

Prof. Dr. H.W. Rüdiger  
Universitätsklinik für innere Medizin IV  
Abteilung für Arbeitsmedizin  
Währinger Gürtel 18-20  
A-1090 Wien

Sybille Sahmer  
Verband der privaten  
Krankenversicherung e.V.  
Bayenthalgürtel 26  
50968 Köln

Herr Schiemann  
Referent für Soziales und Gesundheit  
Bei der Landesbeauftragten für den  
Datenschutz  
Reichsstr. 43  
40217 Düsseldorf

Dr. Eva Schindele  
Journalistin und Autorin  
Bulthauptstr. 32  
Bremen

Renate Schlusen  
Gewerkschaft ÖTV  
Stuttgart

Prof. Dr.med. Jörg Schmidtke  
Institut für Humangenetik  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover

Prof. Bernward A. Schölkens MD  
Hoechst Marion Roussel Deutschland  
GmbH  
Disease Groups Research Frankfurt  
65926 Frankfurt am Main

Dr. Schuckmann  
InfraServ GmbH  
Hoechst KG (Arbeitsmed. Zentrum)  
Frankfurt

Dr. Wolfgang Schulz-Weidner  
Deutsche Sozialversicherer -  
Europavertretung  
Rue d' Arlon 50  
1000 Brüssel (Belgien)

Prof. Dr. Jürgen Simon  
Universität Lüneburg  
Lüneburg

Bettina Sokol  
Landesbeauftragte für den Datenschutz  
Reichsstr. 43  
40217 Düsseldorf

Prof. Dr. D. Szadkowski  
Präsident der Dt. Gesells. f. Arbeits- u.  
Umweltmed. (DGAUM)  
Zentralinstitut für Arbeitsmedizin  
Universität Hamburg  
Hamburg

Prof. Dr. med. Petra Thürmann  
Institut für klinische Pharmakologie  
Klinikum Wuppertal GmbH  
Arrenberger Str. 20  
42117 Wuppertal

Dr. Ralf Eike Tiller  
Vorsitzender des Verbandes der  
deutschen Betriebs- und Werksärzte  
AUDI-AG, Abt. Gesundheitswesen  
Ingolstadt

Herr Tritscher  
Bundesaufsichtsamt für das  
Versicherungswesen  
Ludwigkirchplatz 3-4  
10719 Berlin

Dr. Ludger Weiß  
Hamburg

PD Dr. med. Stefan Winter  
Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Str. 1  
50931 Köln

Frau Eva Zinke  
IG Metall (Vorstand)  
Ref. Arbeits- und Gesundheitsschutz  
Frankfurt a.M.

Prof. Dr. Andreas Zober  
Ärztlicher Direktor  
BASF Ludwigshafen  
Ludwigshafen

### **III. IM RAHMEN DER ERSTELLUNG DES GUTACHTENS BESUCHTE TAGUNGEN UND WORKSHOPS**

---

- „Der DNA-Chip: Kommt jetzt der gläserne Mensch?“ am 2./3. Oktober 1998 in Tübingen (Tagung des Arbeitsgemeinschaft für Gen-Diagnostik e.V.)
- „Selbsthilfegruppen und Humangenetiker im Dialog“ (3. Arbeitstreffen) vom 11.-13. Dezember 1998 in Bonn (Tagung)
- „Chiptechnologie für DNA-Diagnostik und Sequenzanalyse in Deutschland“ vom 25.-26. Januar 1999 in Frankfurt a.M. (DECHEMA-Statusseminar)
- „Was wissen wir, wenn wir unser Genom kennen?“ am 29./30. Januar in Bonn (Workshop des Stifterverbandes für die Deutsche Wirtschaft)
- „Biotechnologische Verfahren und Möglichkeiten in der Medizin“ vom 4.-6. Februar 1999 in Berlin (4. Genetik-Workshop, Robert-Koch-Institut, Berlin)
- „Prädiktive Medizin – Gendiagnostik und Krebsrisiko“ vom 12.-14. März 1999 in Bad Boll (Tagung der Deutschen Krebsgesellschaft)