

Ethische Aspekte gen-diagnostisch
gestützter individualisierter Medizin
– Eine Problemanzeige –

Gahl, Klaus P.G.

Veröffentlicht in:
Abhandlungen der Braunschweigischen
Wissenschaftlichen Gesellschaft Band 64, 2011,
S.63-76



J. Cramer Verlag, Braunschweig

Ethische Aspekte gen-diagnostisch gestützter individualisierter Medizin – Eine Problemanzeige –*

KLAUS P.G. GAHL

Dürerstr. 10, D-38106 Braunschweig

Der folgende Vortrag geht zurück auf einen Beitrag zu einem Symposium „Gesundheit – Werte – Markt: Zu einer Medizin der Zukunft“ im Juli 2011.¹ Es geht – diese Eingrenzung des Themas sei gleich vorweg benannt – um die auf genetische Diagnostik bzw. auf zyto- und molekulargenetische Befunde gestützte *Versorgungsmedizin* in Prävention, Diagnostik, Therapie und Prognostik, wie sie einem einzelnen Kranken oder einem den medizinischen Rat Suchenden zugute kommen soll. Ethische Probleme der Gentherapie, der Forschung, der Ressourcenallokation oder der Rechtsprechung im Rahmen der Gendiagnostik bleiben außer Acht, ebenso die Entwicklung genetisch adaptierter Arzneimittel.

Auf eine Darstellung der vielfältigen Technologien, der Untersuchungsmethoden und der bereits praktizierten, mehr noch der zu erwartenden umfangreichen Möglichkeiten dieser Medizin kann ich nicht eingehen. Für die folgenden Überlegungen gilt eine knappe Beschreibung dessen, was hier mit gen-diagnostisch gestützter Medizin gemeint ist:

1. Die Zell- und Chromosomen-Untersuchung auf numerische und morphologische „Anomalien“ (z.B. Trisomien oder strukturelle Chromosomenaberrationen);

* (Eingegangen 17.12.2011). Der Vortrag wurde am 14.10.2011 vor der Plenarversammlung der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft gehalten.

Herrn Prof. Dr. phil. Jan P. Beckmann, Professor emeritus für Philosophie an der Fern-Universität Hagen, freundschaftlich zugeeignet. Ihm verdanke ich – auch für die folgenden Überlegungen – vielfältige Anregungen für das Nachdenken über „Ethische Herausforderungen der modernen Medizin“ (s.u. Fußnote 12).

¹ Konferenz „Gesundheit – Werte – Markt: Zu einer Medizin der Zukunft“, veranstaltet von der Aktionsgemeinschaft Soziale Marktwirtschaft und der Universität Tübingen, Villa Vigoni, Menaggio, Italien, 27.–30. Juli 2011.

2. Molekulargenetische Untersuchungen bis zu sog. DNA-Sequenzanomalien wie „single nucleotid polymorphisms“;
3. schließlich die dem genetischen Befund angepasste Wahl, Dosierung, Zeit und Dauer einer medikamentösen Therapie.

Welche Zielsetzungen verfolgt gen-diagnostisch gestützte individualisierte Medizin?

1. Früherkennung und Typisierung genetischer Krankheitsdisposition;
2. Sicherung der Diagnose oder Beurteilung der Prognose einer Krankheit;
3. Verhinderung oder Linderung der Manifestation einer Krankheitsdisposition;
4. Diagnostik genetisch beeinflusster Arzneimittelwirkung (Pharmakodynamik und Pharmakokinetik);
5. Sicherere Arzneimittel-Wirksamkeit durch patientenbezogene Dosisanpassung nach Zeit und Menge;
6. Vermeidung oder Verminderung von Arzneimittel-Nebenwirkungen;
7. Kontrolle der Effektivität einer Therapie oder der Rezidiventwicklung einer behandelten Krankheit;
8. Vermeidung unwirksamer oder riskanter Medikamente;
9. Kostensenkung im Gesundheitssystem.

Eine *Vorbemerkung*: Individualisierte Medizin ist entgegen dem häufig synonymen Sprachgebrauch nicht eo ipso personalisierte Medizin. Sie ist das schon gar nicht im Kontext von Gendiagnostik. Der Kranke als Person in ihrem Kranksein kommt durch genetische Diagnostik nicht in den Blick, wenngleich die ethische Reflexion dieser neuen Medizin auch auf den Personbegriff rekurrieren muss. Individuum, zumal das genetisch diagnostizierte Individuum, und Person sind jedoch kategorial zu unterscheiden.

Selbst der Begriff „individualisierte Medizin“ trifft die Sache nicht richtig. Es werden bei dieser Diagnostik *Personengruppen* mit bezüglich der gesuchten Konstellation gleichen Merkmalen erkannt (i.w.S. Biomarker), denen die Therapie angepasst werden kann. Das entspricht einer Stratifizierung größerer Kollektive in kleinere Patientengruppen. So wäre korrekterweise von *stratifizierender* oder *stratifizierter Medizin* zu sprechen.²

² Vgl. dazu Siegmund-Schultze, N. (2011): Fortschritt oder falsches Versprechen? – Personalisierte Medizin in der Onkologie. Deutsches Ärzteblatt Jg. 108 (Heft 37 vom 16. Sept. 2011), S. 1609–1613.

Nun zum eigentlichen Thema meines Vortrags: den ethischen Aspekten dieser Medizin:

Die Diskussion um „Ethik in der Medizin“ – enger gefasst: in der alltäglichen Versorgungsmedizin – orientiert sich seit Ende der 80er Jahre vor allem an vier „Principles of Biomedical Ethics“ von Beauchamp & Childress³, an den vier Prinzipien oder Normen:

- a) Achtung der Autonomie („autonomy“) und des Selbstbestimmungsrechtes,
- b) Wohltun („beneficence“) gemäß der alten Regel „salus aegroti suprema lex esto!“
- c) Nicht-Schaden („non-maleficence“) gemäß der Regel „non nocere!“ und
- d) Gerechtigkeit („justice“)

Gen-diagnostisch gestützte individualisierte Medizin kann diesen vier Maximen gerecht werden, sofern sie ihre Voraussetzungen, die eingesetzten Mittel, die Zielsetzungen und die Folgen hinreichend berücksichtigt. Im Einzelnen:

Ad a) *Das autonomie-basierte Selbstbestimmungsrecht* ist Schutz- und Anspruchsrecht: *Schutzrecht* insofern, als die Autonomie, d.h. die Unverfügbarkeit und Selbstzweckhaftigkeit des Menschen deren Antastung durch Drittpersonen verbietet. Für unseren Kontext: niemand darf gezwungen werden, sich genetisch untersuchen zu lassen. Gendiagnostik darf nur im informierten und freiwilligen Einverständnis vorgenommen werden, d.h. in Kenntnis der Zielsetzungen, der Durchführung, der Risiken und Konsequenzen für die zu untersuchende Person.

Und *Anspruchsrecht* insofern, als der einzelne Kranke in freier Selbstbestimmung entscheiden und erwarten kann, dass er teilhaben kann an den Möglichkeiten der modernen Medizin – selbstverständlich unter der Voraussetzung der sachlichen, der individual- und sozialetischen Vertretbarkeit und des Erfordernisses, der medizinischen Indikation, in die ja auch Wertkriterien eingehen.

Beispiel: Wenn ein Patient an einer *chronischen myeloischen Leukämie* erkrankt, so darf er eine zyto- und molekular-genetische Untersuchung, eine exakte Gen-Typisierung dieser „Gruppendiagnose myeloische Leukämie“ und eine auf das Ergebnis gestützte individuelle Therapie beanspruchen, d.h. im Falle des Nachweises der t(19/22)-Translokation (Philadelphia-Chromosom) mit der Folge des BCR-ABL-Fusionsgens eine Behandlung mit einem sog. Tyrosinkinase-Inhibitor (z.B.

³ Beauchamp, T.L. & Childress J.F. (1979, 52001): Principles of Biomedical Ethics. New York: Oxford University Press.

Imatinib = Glivec[®])⁴. Das erfordert von Seiten des Arztes Sach- und Kommunikationskompetenz, aber eben auch das Angebot solcher Diagnostik und Therapie; ihre Unterlassung wäre als Fehlbehandlung strafbar.

Der Betroffene hat dabei ein *Recht auf Wissen* wie auch ein *Recht auf Nicht-Wissen* des genetischen Befundes.

Beides – das Recht auf Wissen wie das auf Nicht-Wissen – ist *rechtlich* unter dem Aspekt der Selbstbestimmung und *moralisch* unter dem der sie begründenden Autonomie zu sehen. Mag der Verzicht auf das Wissen um die eigene genetische Disposition wie ein regressiver Akt, ein Schritt in die Verantwortungsabgabe an den Arzt erscheinen (das trifft sicher für manche Personen zu), so kann doch die Wahrnehmung des Rechtes auf Nicht-Wissen gerade auch Ausdruck freier Akzeptanz genetisch geprägter Konstitution sein: zukunfts offen und verantwortungsbewusst für die Selbstgestaltung des eigenen Lebens ohne das ohnehin unsichere Wissen um eine gefürchtete Determiniertheit. Nachteile wie Sanktionierungen (z.B. Therapieentzug), Diskriminierung, Belastungen im Berufs- oder Versicherungsbereich dürfen der auf Wissen verzichtenden Person nicht erwachsen.

Gewiss, die genetisch untersuchte Person kann auch mit dem (wahrgenommenen Recht auf) Wissen sich in eine offene Zukunft entwerfen: sei es im Bewusstsein der Testunsicherheit oder der nur probabilistischen Voraussage bezüglich der „Materialisierung“ oder Aktualisierung der genetischen Veranlagung oder aber in dem verantwortungsbewussten Entschluss zu einem der Disposition entsprechenden „Gesundheitsverhalten“. Ich zitiere den Münsteraner Philosophen Michael Quante⁵:

„Das genetische Wissen [bietet ggf.] Handlungsoptionen [für den] Patienten nur so weit, wie dieser seine Lebensführung auf den wahrscheinlichen zukünftigen Eintritt einer Erkrankung ausrichten kann.“

Zurück zum Prinzip der Autonomie im Rahmen medizinethischer Diskussion! Autonomie und Selbstbestimmungsrecht⁶ sind nicht nur individuelle sondern

⁴ Tyrosinkinasen sind bei der Signaltransduktion von Zell- und auch Tumor-Wachstumsfaktoren von der Zelloberfläche auf den Zellkern beteiligt. Ihre Hemmung (Inhibition) bremst den Wachstumsstimulus.

⁵ Quante, M. (2010): Menschenwürde und personale Autonomie. Demokratische Werte im Kontext der Lebenswissenschaften. Hamburg: Felix Meiner, S. 148.

⁶ Im Folgenden wird zwischen der unhintergehbaren, nicht graduierbaren Autonomie und der sehr wohl wechselhaften Selbstbestimmung mit deren geschütztem Wahrnehmungsrecht unterschieden.

auch soziale Kategorien. Sie erfahren beide ihre Grenzen an der Autonomie bzw. dem Selbstbestimmungsrecht des Anderen, auch der Gesellschaft. Insofern ist der zu rechtfertigende Anspruch des Einzelnen stets auch hinsichtlich der „Sozialverträglichkeit“ zu prüfen – vom Anspruchsteller wie vom Leistungserbringer. Zu berücksichtigen ist, dass die Selbstbestimmungsfähigkeit zeitweilig oder permanent beeinträchtigt oder sogar aufgehoben sein kann, sodass dann das Recht „tutorisch“ im ausdrücklichen oder erschlossenen Willen des Kranken vertreten werden muss. Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht und mutmaßlicher Wille haben hier ihre konstitutive Begründung. Die Autonomie der Person ist jedoch in solcher Situation nicht zerstört. Sie gilt es weiterhin zu achten.

Ad b) Das *Wohltunsprinzip* („*beneficence*“ oder das alte Gebot „*salus aegroti suprema lex esto!*“ = das „Heil des Kranken *sei* oberstes Gebot!“) ist wohl auf den ersten Blick hin selbstverständlich. Grundet doch ärztliches Handeln im Impuls, „Gutes“ zu tun für den Kranken oder für den der medizinischen Hilfe oder des Rates Bedürftigen. Was aber ist das Gute für den Kranken? Sicher sind Prävention, primäre oder sekundäre Heilung oder mindestens Linderung von Beschwerden oder Krankheit erwünschte Ziele medizinischen, ärztlichen Handelns. Insofern ist auch gen-diagnostisch gestützte individualisierte Medizin *prima vista* zu rechtfertigen – wo immer sie im Blick auf das Gute mit vertretbaren Mitteln und voraussehbaren Folgen einvernehmlich möglich ist. So wird sich auch in Zukunft die Schmerztherapie mit Blick auf genetisch bedingte Besonderheiten der Opioid-Wirksamkeit auf Untersuchungen der vielfältigen „Entgiftungsenzyme“ der Cytochrom P-450-Systeme stützen müssen.⁷

Nimmt man das Wohlergehen des Patienten als gewünschtes oder zu unterstellendes Ziel und Rechtfertigung ärztlichen Handelns ins Auge, so geht es damit zwar zunächst um das aktuelle Befinden und nicht zentral um die Beseitigung einer definierten Krankheit. Wohl aber gilt es auch, Krankheiten vorzubeugen, die vielleicht nicht aktuell, möglicherweise aber in der Zukunft das Individuum in seiner Lebensqualität oder seiner quantitativen Lebenserwartung beeinträchtigen können. Hier sind in besonderem Maße die Nützlichkeit und die Verhältnismäßigkeit (das Prinzip der Proportionalität⁸) für das zu behandelnde Individuum – auch im Blick auf die Gemeinschaft (z.B. auf Ressourcenallokation) – abzuwägen. Steht im Allgemeinen das Nutzenprinzip für die Einzelperson im Vordergrund, so gibt es doch Situationen, wo der Nutzen für die Gemeinschaft

⁷ Stamer, U. & Stüber, F. (2005): Pharmakogenetik: Bestimmt das Gen die Wirkung des Analgetikums? *Schmerz* 19: 372–377.

⁸ Marx-Stöltzing, L. (2007): Pharmakogenetik und Pharmakogentests. Biologische, wissenschaftstheoretische und ethische Aspekte des Umgangs mit genetischer Variation. Berlin: LIT Verlag Dr. W. Hopf, S. 136.

vorrangig ist (Impfungen, Isolation bei Seuchen etc.) – wo also das Prinzip individualisierter Medizin verlassen werden muss.

„Gutes“ zu tun heißt hier auch, *Prävention* und dazu auch *Prädiktion i.S. prädiktiver Diagnostik* eine Präimplantationsdiagnostik = PID bei erblich belasteten oder durch vorausgegangene erbkrankheitsbedingte Fehlgeburten gewarnten Frauen oder Paaren, also nur in ausgewählten Fällen, aber nicht generell zu legitimieren. Jedoch ist zu bedenken, dass die PID keine absolute Garantie für ein bezüglich der gesuchten Disposition erbgesundes Kind bietet.⁹

Prädiktive genetische Diagnostik setzt das Einverständnis der Mutter und das in reflexiver Selbstidentifikation¹⁰ tutorisch unterstellte Einverständnis der Eltern für das ungeborene Kind voraus. Die ethische Problematik ist damit nur angedeutet.

Die präventive Diagnostik gilt der Vorbeugung der Manifestation bzw. der Milderung der Ausprägung der prädisponierten Krankheit: z.B. durch eine phenylalanin-arme oder -freie Kost und Tyrosin-Supplementierung für das Neugeborene bei der erblichen Stoffwechselstörung Phenylketonurie (PKU).

Unumstritten sind Heilung und Linderung von Krankheit und Leid ein zu rechtfertigendes Ziel. Hinsichtlich der Mittel und Methoden ist jedoch die Angemessenheit zu bedenken. Auch muss jede Art genetischer Diagnostik gemäß den rechtlichen Regelungen des Gendiagnostik-Gesetzes (2009) erfolgen. Dazu gehört wieder die ausführliche prä- und postdiagnostische Aufklärung, auch über die möglichen Konsequenzen der Untersuchung und ihres Ergebnisses.

Ad c) Das *Prinzip der Schadensvermeidung* („*non-maleficence*“ oder „*nil nocere*“) ist einer der Impetus ärztlichen Handelns und so auch der individuali-

⁹ Die Möglichkeit der frühen Pränataldiagnostik im ersten Trimenon einer natürlichen Schwangerschaft durch genetische Untersuchung von Genompartikeln des Embryos oder Foetus im mütterlichen Blut – an Stelle der risikoreicheren Fruchtwasseruntersuchung nach Amniozentese – eröffnet ein weiteres Feld gendiagnostisch gestützter individualisierter Medizin, auf das ich nicht eingehen will. Die aus solchen Untersuchungen zu ziehenden Konsequenzen betreffen die Leibesfrucht und – als Entscheidungs- und Verantwortungsträger – die Schwangere bzw. das potentielle Elternpaar. Bislang zielt die Diagnostik auf Aneuploidien, d.h. auf numerische Chromosomenanomalien wie Trisomie 21 = Down-Syndrom oder Trisomie 13 oder 16 oder XXY- oder XO-Konstellationen, jedoch vorerst nicht auf sog. single nucleotide polymorphisms (SNP) mit konsekutiven Stoffwechselstörungen, die medikamentös behandelbar wären. „Therapeutische“ Konsequenzen können derzeit wohl nur im Blick auf die Schwangere im Schwangerschaftsabbruch bestehen.

¹⁰ s. Enskat, R. (2002): Pro Identitätsargument: Auch menschliche Embryonen sind jederzeit Menschen. In: Damschen, G. und Schönecker, D. (Hrsg.): Der moralische Status menschlicher Embryonen – Pro und contra Spezies-, Kontinuums-, Identitäts- und Potentialitätsargument. Berlin – New York: Walter de Gruyter, S. 101–127, hier S. 116.

sierten Medizin: die Minimierung von Arzneimittelnebenwirkungen durch die korrekte, dem Kranken angemessene Wahl des Medikamentes, die richtige Dosierung und Dauer der Therapie und die Vermeidung unwirksamer Pharmaka. Die genetische Analyse der Wirkmechanismen und des Arzneistoffwechsels steht hier für die Entscheidung zur medikamentösen Therapie im Vordergrund. Abzuwägen gilt das Verhältnis unvermeidbarer Nebenwirkungen (z.B. Haarausfall unter Zytostatika, Müdigkeit unter Psychopharmaka etc.) zu dem Nutzen der vorgesehenen Therapie, bei dessen eindeutigem Überwiegen Arzneimittelnebenwirkungen in Kauf genommen werden müssen. Aber: Der Kranke muss entscheiden, welche Einschränkungen er zu tragen bereit ist.

Ad d) Schließlich das *Prinzip der Gerechtigkeit*: Wengleich vordergründig meist an die distributive = Verteilungsgerechtigkeit gedacht wird, geht es doch vor allem um die individuelle Angemessenheit, das rechte Verhalten dem einzelnen Kranken oder Ratsuchenden gegenüber: ob die beabsichtigte medizinische Behandlung, sei sie diagnostisch oder therapeutisch, ihm gerecht werden kann (z.B. eine behindertengerechte Versorgung oder eben eine genetisch adaptierte, dem Individuum gerechte Therapie), ohne ihn in seinem Freiheitsraum und seinem Geltungsanspruch einzuschränken zugunsten vielleicht von wissenschaftlichem oder finanziellem Gewinn.

Ein kurzer Rückblick auf die vier hier dargelegten medizinethischen Prinzipien zeigt, dass die Autonomie gegenüber den drei anderen auf einer anderen kategorialen Ebene liegt: sie ist als für den Menschen konstitutiv zu sehen, die anderen sind hingegen wertorientierte Handlungsmaximen.

Den vier genannten „klassischen“ Prinzipien der Medizinethik hat Lilian Marx-Stöltling in ihrer umfassenden Monographie „Pharmakogenetik und Pharmakogentests“ (2007)¹¹ das „*Prinzip der Berücksichtigung gesellschaftlicher Konsequenzen*“ hinzugefügt. Es soll stärker, als es implizit mit den Prinzipien der Achtung des Selbstbestimmungsrechtes und der Gerechtigkeit oder mit den Kriterien der ärztlichen Indikation bereits berücksichtigt wird, über die Zweierbeziehung zwischen dem Arzt und der untersuchten Person hinausgehen in den Sozialbereich von derzeit oder möglicherweise in Zukunft geltenden kulturellen Wertorientierungen, in die Verantwortung gegenüber der Gesellschaft.

Über die genannten fünf Handlungsprinzipien hinaus erfordert gen-diagnostisch gestützte individualisierte Medizin das freiwillige und hinsichtlich der Voraussetzungen, der Mittel, der Zielsetzungen und der Folgen informierte Einverständnis. Das verlangt eine sach- und wertorientierte Begründung, die sich auf

¹¹ Marx-Stöltling, L. (2007): Pharmakogenetik und Pharmakogentests. Biologische, wissenschaftstheoretische und ethische Aspekte des Umgangs mit genetischer Variation. Berlin: LIT-Verlag Dr. W. Hopf.

Beurteilungs-, Entscheidungs-, Kommunikations- und Handlungskompetenz seitens des Arztes stützen muss. Diese Handlungsvoraussetzungen gelten mit unterschiedlicher Gewichtung ja für jeden medizinischen „Eingriff“, der – soweit er mit körperlicher „Verletzung“ einhergeht – erst durch das Einverständnis des Kranken oder des invasiv untersuchten Individuums straffrei ist. Der „informed consent“ ist für alle invasiven Eingriffe rechtlich unabdingbar, so auch im Rahmen der Gendiagnostik: hier zwar wohl weniger wegen der meist geringen Invasivität (Blut- oder Speichelgewinnung, wenn nicht im Rahmen einer „konventionellen“ Diagnostik eines Tumors feingewebliche Untersuchungen vorgenommen werden), aber mehr aufgrund der u.U. weittragenden individuell oder familiär psychisch belastenden Konsequenzen. Dazu ist vor der Untersuchung und der (rechtswirksamen) Einverständniserklärung eine sorgfältige Information erforderlich. Im Blick auf die hier anstehende Gendiagnostik ist es primär die Person, die den Test wünscht oder für eine gen-diagnostisch adaptierte Therapie benötigt und ihr informiertes Einverständnis bezüglich Ermittlung und Offenlegung der genetischen Befunde bekunden muss. Darüber hinaus werden jedoch mit der Gendiagnostik auch Informationen über biologische Angehörige gewonnen. Ist deren „informed consent“ eingeholt? Wer ist verpflichtet, – wie der Arzt gegenüber dem zu untersuchenden Individuum – den oder die Angehörigen über die geplante Diagnostik und ihr Ergebnis und über die sich möglicherweise ergebenden Konsequenzen zu informieren? Und kann aus dem möglichen Veto der Angehörigen der geplante Test für das vorrangig zu untersuchende Individuum verhindert werden? Ist nicht hier (ich zitiere Quante)

„das Konzept der informierten Zustimmung um eine Art konsensueller informierter Zustimmung aller unmittelbar von einer möglichen Diagnose Betroffenen zu erweitern?“¹²

Mit der Gendiagnostik wird genetisches DNA-Material und damit prospektive und überindividuelle „Information“ gewonnen, analysiert, gespeichert und weiter verwendet. Die dazu erforderliche Nutzung von *Biobanken* macht dabei Daten für weitere fachgebundene Personen „öffentlich“ zugänglich. (Eine Zwischenfrage: Wer ist Eigentümer des genetischen Materials, der genetischen Informationen?) Mit diesem Schritt wird potentiell die Vertraulichkeit (confidentiality) der ursprünglichen Zweierbeziehung von Krankem und Arzt gefährdet. Der Kranke oder der den medizinischen Rat Suchende bedarf daher in besonderer Weise des Datenschutzes, des Schutzes vor Diskriminierung (z.B. im Versicherungs- oder Arbeitsumfeld), vor gesellschaftlicher Marginalisierung oder Stigmatisierung der betroffenen Person und/oder deren Mutter oder Eltern.

¹² Quante, M. (2010): Menschenwürde und personale Autonomie – Demokratische Werte im Kontext der Lebenswissenschaften. Hamburg: Meiner-Verlag, S. 151

Zum Datenschutz gehört die Anonymisierung oder Pseudonymisierung der gespeicherten Daten. Wie ist dann aber der Rückgriff für spätere Nutzung oder für Widerruf und definitive Löschung der Daten zu garantieren? Und wie weit umfasst der „informed consent“ die Nutzung von Biobanken über das aktuelle Handlungserfordernis hinaus auf die Zukunft des Untersuchten und seiner Angehörigen, auch unter Berücksichtigung der möglichen Entwicklung der Medizin?

Genetisches Wissen betrifft stets auch das *Selbstverständnis* des Menschen als Freiheits- und Verantwortungswesen (Beckmann)¹³ wie sein prozessuales und relationales Personsein. Es berührt die Frage seiner vermeintlichen genetischen Determiniertheit, auch die seiner Angehörigen. Genetische Disposition ist wohl notwendige aber nicht hinreichende Voraussetzung, insofern nicht kausale, gar mono-kausale Bedingung für Entwicklung; sie ist dynamische Ermöglichungsgrundlage, nicht determinierende statische Gegebenheit. Sie ist nicht Krankheit, das schon gar nicht. Gewiss, es gibt Genkonstellationen, die keine normale Entwicklung des Embryos ermöglichen, die mit frühem oder spätem Abort enden oder mit schwerwiegenden Entwicklungsstörungen oder Missbildungen einhergehen. Dennoch ist die Disposition nicht Krankheit! Eine molekular-genetische Krankheitsdefinition bedeutet einen inakzeptablen Reduktionismus, eine Genetisierung der Krankheitslehre. Disposition und Epigenetik, Anlage und Umwelt (auf der Ebene des Genoms ist schon das intrazelluläre Proteom und die „intragenomische Nachbarschaft“ von nicht-kodierenden Genen „Umwelt“!) sind kontext-, d.h. auch umgebungs- und letztlich subjektabhängige Phänomene. Kausalbeziehungen sind hier in einem Netzwerk von dynamischen Bedingungen aufgehoben. Der Erwachsene kann die genetische Konstellation als Aufforderung zu einem angemessenen „Umgang mit prädiktivem Wissen“ (Gesundheitsverhalten!) ansehen.

Das *Selbstverhältnis* zur eigenen genetischen Disposition ist aber als darüber hinausreichende Information zugleich im Horizont sozialer Verantwortung zu sehen. Sowohl für die untersuchte Person als auch für ihre biologischen Angehörigen gilt, dass es weder eine strenge genetische Normalität noch eine zuverlässige Aussage bezüglich des Erscheinungsbildes, der phänotypischen Ausprägung einer diagnostizierten Genkonstellation gibt. Diese Ungewissheit bleibt, sie muss im Aufklärungs- und Beratungsgespräch ausführlich dargelegt werden.

Ein besonderes Problem genetischer Diagnostik – ziele sie auch noch so sehr auf eine einzige Genkonstellation – ist die unvermeidliche „*Überschuss-* oder *Zusatzinformation*“. Wie ist damit umzugehen? Angenommen, es werde nach der Disposition zu der Stoffwechselstörung Phenylketonurie PKU gesucht und

¹³ Beckmann, J.P. (2009): Ethische Herausforderungen der modernen Medizin. Freiburg: Alber-Verlag, S. 147.

es finde sich – auf dem gleichen Chromosom 14 lokalisiert – die Disposition, eine „Ko-Determination“, zum Dickdarmkrebs – wie soll der Befund dem Betroffenen oder den Eltern mitgeteilt werden? Ein positiver PKU-Befund verlangt bereits im 1. Lebensmonat eine spezielle (Phenylalanin-freie und Tyrosin supplementierende) Diät; die Disposition zum Dickdarmkrebs dagegen manifestiert sich allermeist nach dem 40. Lebensjahr, sie lässt der mündigen Person nach dem 18. Lebensjahr die freie Entscheidung zu Gesundheitsmaßnahmen wie auch das Recht auf Nicht-Wissen. Wann also ist die untersuchte Person über den Befund zu informieren?

Zurück zu dem Stichwort der sozialen Verantwortung! Sie bezieht sich konkret auf die genetischen Verwandten der untersuchten Person. Auf Gen-Diagnostik gestützt liefert diese Medizin gesundheits- und krankheitsrelevante Daten, die potentiell Handlungsentscheidungen, eventuell auch Familienplanungen von Drittpersonen bestimmen können. Auch im Blick auf sie gelten die zu schützenden *Rechte auf Wissen* und auf *Nicht-Wissen*. Wie aber ist unter diesem Aspekt Gen-Diagnostik zu rechtfertigen? Und wie, wann, von wem sollen die Angehörigen informiert werden?

Beispiel: 38jährige Frau mit Brustkrebs; BRCA-1 und -2 positiv, also mit 60- bis 89%iger Wahrscheinlichkeit ein erblicher Brustkrebs; sie hat eine 17jährige Tochter. Was tun?

Information ja oder nein? Wann? Von wem?

Entscheidung: Abwarten? Untersuchung der Tochter auf BRCA-Gene oder nur einmalige oder engmaschig wiederholte Brust-Untersuchung mittels Sono- oder röntgenologischer Mammographie? Präventive Brust-Amputation oder Mastektomie?

Beispiel: 46jähriger Mann mit nachgewiesenem Hereditärem (erblichem) nicht-polypösem Dickdarm-Carcinom HNPCC. Welche Informations- und Handlungskonsequenzen für die Angehörigen?

Hier ist wieder das Recht der Angehörigen auf Wissen und auf Nicht-Wissen angesprochen. Wie der primär untersuchten Person so kann, ja muss auch den Angehörigen ein Recht auf Nicht-Wissen, auf Informationsverzicht zugestanden werden. Jedoch kann deren möglicher Wunsch, über die geplante Untersuchung wie über deren Ergebnis aufgeklärt zu werden, nicht übergangen werden. Über beide Möglichkeiten muss die Primärperson mit den Angehörigen sprechen. Es obliegt ihrer Verantwortung. Dieser moralischen Verpflichtung wird im Gendiagnostik-Gesetz (§10, Absatz 3) Rechnung getragen. Dort wird gesagt, dass der Arzt nicht ungefragt sich an die Angehörigen wenden dürfe, sondern dass er der untersuchten Person zu empfehlen habe, den Angehörigen nahezu legen, sich ggf. einer genetischen Beratung zu unterziehen; das Gesetz hat den Arzt ausdrücklich aus dieser Verantwortung entlassen. Hier wird wieder die

ursprüngliche Zweierbeziehung zwischen dem Arzt und dem Kranken in den sozialen Rahmen der (biologischen) Familie aufgebrochen.

Das Recht auf Wissen wie das Recht auf Nicht-Wissen hat damit einen weiteren sozialen Aspekt, insofern dieses Recht über die Verwandten hinaus die Gesellschaft, im Besonderen die Solidargemeinschaft der für das Versicherungssystem finanziell aufkommenden Personen betrifft. Hat die Gesellschaft einen rechtlichen Anspruch darauf, dass die genetisch untersuchte Person die Analysedaten zu aktuellen oder zukünftig möglichen Krankheiten dem Versicherungsträger bekannt gibt? Kann im Falle des Verzichts auf Diagnostik oder der Verweigerung der Bekanntgabe der Ergebnisse dem Einzelnen eine Behandlung oder die Kostenübernahme seitens der gesetzlichen oder auch der privaten Krankenkassen vorenthalten werden, wenn eine genetisch gestützte Therapie möglich, besser und kostengünstiger wäre? Kann es eine *Pflicht zu wissen* geben – z.B. zu einer Primäruntersuchung oder zu einer genetischen Untersuchung als Angehöriger einer zuvor als genetisch belastet gefundenen Person? Beides verträgt sich nicht mit einem individuellen Autonomie-Prinzip, das keine Fremdverfügung zulässt; ebenso wenig eine Sanktionierung mit irgendwelchen Vorenthaltungen im Falle der Verweigerung einer vermeintlichen Pflicht. Aber – so könnte argumentiert werden – hat vielleicht die Gemeinschaft als eine Mehrzahl autonomer Personen Schutz- und Anspruchsrechte, die gegenüber dem Individuum höher-rangig zu sehen sind im Vergleich zu Rechten und Pflichten einer Einzelperson? Quante¹⁴ fragt in diesem Konflikt,

„ob die zunehmende Möglichkeit des Erwerbs genetischer Information den gesellschaftlichen Wertekonsens von dem liberalistischen, am selbstbestimmten Individuum orientierten Modell hin zu einer eher kommunitaristischen, am sozialen Wohl orientierten Ethik verschieben kann oder sollte und ob ein solcher Wechsel im normativen Selbstbild einer Gesellschaft auch Auswirkungen auf das Konzept der informierten Zustimmung und das darin unterstellte Modell der Arzt-Patient-Beziehung hat.“

Es ist letztlich auch der Konflikt zwischen individual- und sozialanthropologisch fundierten Präferenzen in solchen Entscheidungen. Dieses Dilemma der Vorrangigkeit des Einzelnen vor der Gemeinschaft oder umgekehrt bedarf der Entwicklung eines „gesellschaftlichen Wertekonsenses“, die den Fortschritt der medizinisch-technischen und gendiagnostischen Möglichkeiten begleiten muss und nicht erst als Reaktion auf den Fortschritt ihm nachhinkt. Auch die damit verbundenen Informations-, Beratungs- und Handlungskonsequenzen müssen vor und nach der Untersuchung erörtert werden: mit der untersuchten Person und unter den Angehörigen.

¹⁴ Quante, M. (2010) a.a.O., S. 152.

Soziale Verantwortung heißt auch, dass unter dem Gesichtspunkt der Verteilungsgerechtigkeit ökonomische Aspekte berücksichtigt werden müssen: die gerechte Versorgung gemäß den kommunizierbaren begründbaren medizinischen Bedürfnissen, ungeachtet der sozialen, ethnischen oder kulturellen Zugehörigkeit der Personen zu irgendwelchen Gruppen.

Ein weiterer Aspekt ist die zu erwartende Verteuerung im Gesundheitssystem. Sie wird (mindestens zunächst) zu Ungerechtigkeiten und der Gefahr der sozialen *Desolidarisierung* führen, wenn nicht Mehrkosten für genetisch adaptierte Pharmaka sozialverträglich niedrig gehalten werden. So richtig und wichtig die Zielsetzung der Kostensenkung ist, so ist doch durch die Gendiagnostik selbst, aber auch durch die Entwicklung entsprechender Medikamente für kleine, genetisch definierte Patientengruppen eine Kostensteigerung zu befürchten. Abgesehen von den zu erbringenden Mehrkosten durch Zeit- und Personalaufwand in der persönlichen Beratung und der Ausführung individualisierter Medizin¹⁵, wird die Pharma-Industrie sich bei hohen Entwicklungskosten derartiger Medikamente auf deren geringeren Umsatz einstellen müssen. Kompensatorisch ist eine Mischkalkulation¹⁶ aus der Entwicklung und dem Verkauf von Pharmaka für „Volkskrankheiten“, d.h. für große Patientengruppen bei generell steigenden Arzneimittelausgaben zu fordern. Die Alternative wäre eine „Zwei-Klassen-Medizin“ für Personen, die sich teurere Medikamente leisten, und solche, die das nicht können. „Eine Verzerrung des Arzneimittelmarktes wäre jedenfalls unter Gerechtigkeitsaspekten ebenso problematisch wie unter dem Gesichtspunkt der Verpflichtungen auf das Wohl jedes einzelnen Patienten.“¹⁷

Damit ist das *Solidaritäts-* und *Subsidiaritätsprinzip* der Gesellschaft im Allgemeinen und im Gesundheitswesen im Besonderen gefährdet. Die Nähe zu dem Prinzip der Individual-Gerechtigkeit ist offensichtlich. Es geht hier aber auch um *soziale, interkulturelle und transgenerationelle Gerechtigkeit*. Solidarität ist nicht nur ökonomisch zu sehen: als gehe es allein um eine distributive Gerechtigkeit, darum also, dass die vorhandenen Gelder im Gesundheitssystem nach der Bedürftigkeit verteilt werden und weiter steigende Kosten von der bzw. für die Gesellschaft im Ganzen und der Solidargemeinschaft der von

¹⁵ Das Ausmaß, der Zeitaufwand, die Finanzierung der Aufklärung und der Durchführung gendiagnostisch gestützter Medizin ist bislang noch gar nicht abzuschätzen, geschweige denn, dass sie im gegenwärtigen Kostenrahmen des Gesundheitswesens bereits berücksichtigt wären.

¹⁶ Beckmann, J.P. (2009): Pharmakogenomik und Pharmakogenetik. In Honnefelder L. & Streffer, C. (Hg.): Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik Bd. 7 (2002), S. 259–276, De Gruyter: Berlin, New York; wieder abgedruckt in Beckmann, J.P. (2009): Ethische Herausforderungen der modernen Medizin. Freiburg: Alber-Verlag, S. 204–222, hier S. 219.

¹⁷ Beckmann, J.P. a.a.O., S. 220.

Gesundheitskosten Betroffenen zu vermeiden sind. Die notwendige Begrenzung ist auch als *selbstbestimmte Selbstbegrenzung* möglicher individueller bzw. gemeinschaftlicher Ansprüche zu erbringen. Solidarität ist auch – das ist mit der Selbstbegrenzung angesprochen – eine anthropologische Kategorie: was der Einzelne als Mensch für sich und auch mit Rücksicht auf „den kranken Nachbarn auch“ erwarten und fordern kann. Solidarität bedeutet auch Verantwortung und gegenseitige Achtung.

Ich komme zum Schluss: Soweit gen-diagnostisch gestützte individualisierte Medizin in einigen Bereichen (besonders in der Onkologie) bereits praktiziert und in anderen in durchaus zu Erwartungen berechtigender Entwicklung, so veranlassen doch die vorgebrachten Vorbehalte eine gewisse Zurückhaltung, mindestens beim gegenwärtigen Stand der forschenden und in die Praxis umgesetzten Entwicklung. Optimistische Versprechungen sind derzeit vorschnell und belasten vielfach die Arzt-Patient-Beziehung und die Gesellschaft mit nicht erfüllbaren Erwartungen und Forderungen oder gar Rechtsansprüchen an das Gesundheitssystem. Wachsamkeit und Sensibilität hinsichtlich der vielfältigen ethischen Implikationen sind ebenso geboten wie eine kritische Einstellung gegenüber bereits praktizierten Usancen wie dem Billigangebot von Genom-Analysen (Gen-Chips) mit der Begründung von Arzneimittel-Sicherheit oder der risikofreien Familienplanung.

Die vorgelegte Skizze ethischer Aspekte gen-diagnostisch gestützter individualisierter Medizin möge den individual- und sozialetischen und -anthropologischen Horizont dieser rasch proliferierenden, prima vista erstrebenswerten und problemfreien, bei näherem Hinsehen aber praktisch, rechtlich und ethisch konfliktreichen Medizin deutlich gemacht haben.

Anhang: Für gen-diagnostisch gestützte individualisierte Medizin spezifisch

- Genetische Variationsbreite auch des funktionell „Normalen“;
- Epigenetischer Einfluss auf die Gen-Wirksamkeit, die Mitwirkung von nicht die Eiweiß-Synthese kodierender DNA, RNA (ncRNA);
- Mögliche metabolische „Bypass-Kompensation“ für fehlende Eliminierungseiweiße
- Variationsbreite der Ausprägung einer Disposition, auch im Zeitverlauf;
- Testunsicherheit
- Besondere Schwierigkeiten der Konsensfindung:
- Schwierigkeiten der Vermittlung für den Untersuchten;

- Verständnis der Tragweite der Maßnahme für den Untersuchten und die Angehörigen aktuell und für die Zukunft;
- Regelung des Umgangs mit Zusatz- („Überschuss-“) Informationen für die untersuchte Person und deren Angehörige;
- Erfordernis von Biobanken, also „Kollektivierung“ und „Öffentlichkeit“ genetischer Information und Zusammenführung genetischer mit persönlichen (evtl. gesundheits- oder krankheits- oder verhaltensrelevanten) Daten incl. Lebensgewohnheiten; Vorausverfügung auf eine bzgl. Nutzen oder Schaden „offene“ Zukunft der Verwendung der Daten (incl. der Möglichkeit von deren „Ausbeutung“);
- Zeitliche Befristung und Beschränkung der Nutzung der Daten/des Untersuchungsmaterials;
- Eigentums- und Vergütungsrechte im Fall der Nutzung für Forschungs- oder andere Produktionszwecke;
- Erfordernis strenger Kontrolle unabhängig von der Pharma-Industrie;
- Patienten-/Personenschutz jetzt und in Zukunft;
- Transparenz der Nutzung, der Zwecksetzungen für den Untersuchten und (oder) für Drittpersonen.