
Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral)

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

GLIEDERUNG

- ❖ **Die Rolle der Labordiagnostik in der Medizin**
- ❖ **Grundlagen der Gendiagnostik**
- ❖ **Einsatzbereiche der Gendiagnostik**
- ❖ **Ethische Fragen**
- ❖ **Abschließende Bewertung**

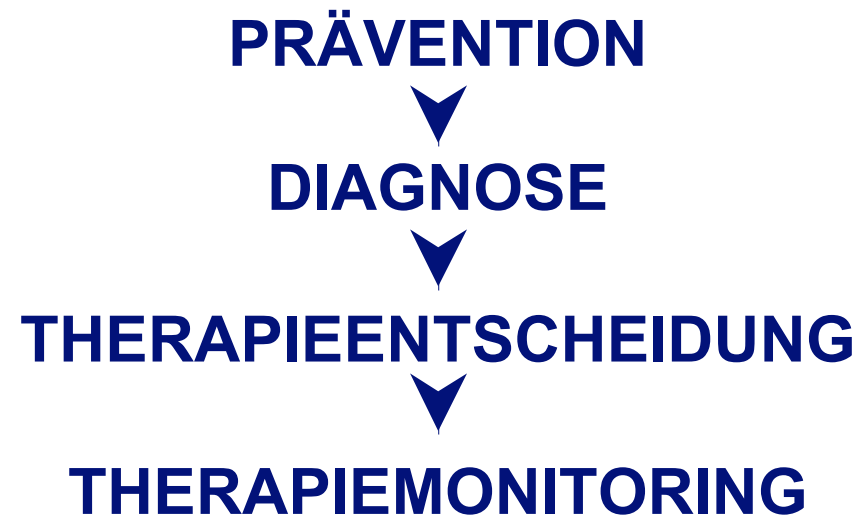
Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

GLIEDERUNG

- ❖ **Die Rolle der Labordiagnostik in der Medizin**
- ❖ Grundlagen der Gendiagnostik
- ❖ Einsatzbereiche der Gendiagnostik
- ❖ Ethische Fragen
- ❖ Abschließende Bewertung

DIE ROLLE DER LABORDIAGNOSTIK IN DER WERTSCHÖPFUNGSKETTE DES GESUNDHEITSWESENS



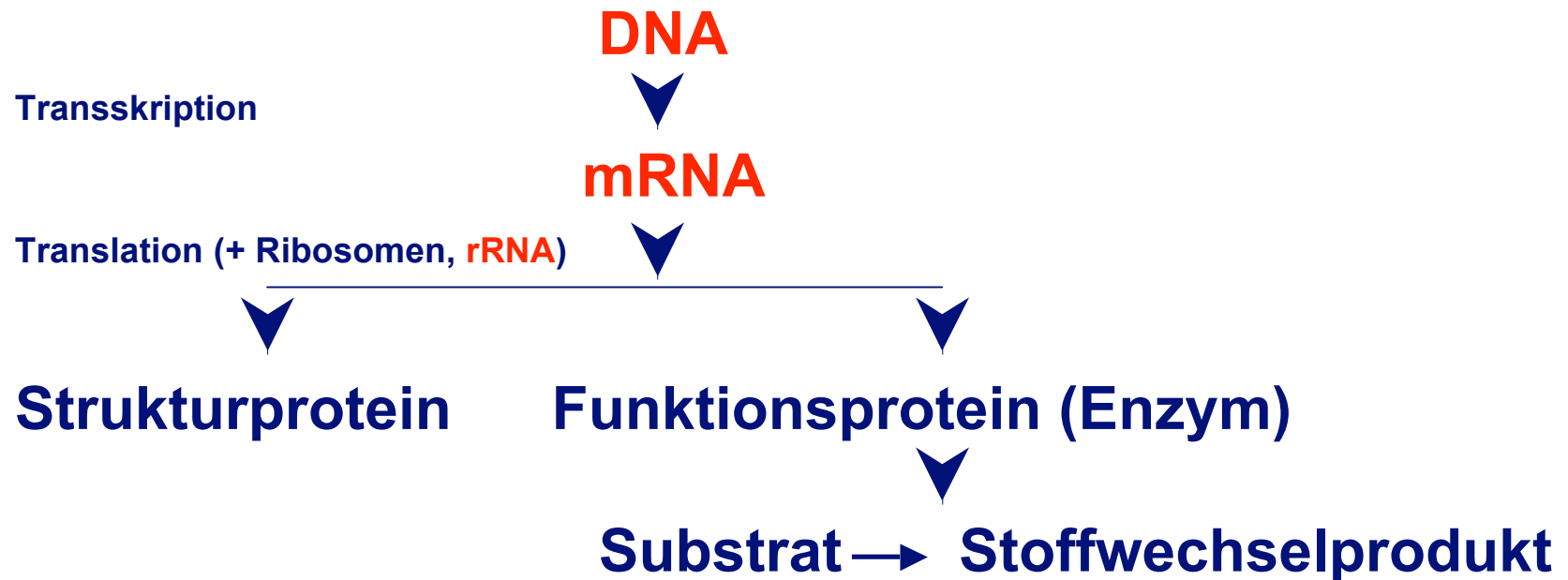
Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

GLIEDERUNG

- ❖ Die Rolle der Labordiagnostik in der Medizin
- ❖ **Grundlagen der Gendiagnostik**
- ❖ Einsatzbereiche der Gendiagnostik
- ❖ Ethische Fragen
- ❖ Abschließende Bewertung

DIE INFORMATIONSKETTE DES LEBENS – ANSATZPUNKTE DER LABORDIAGNOSTIK



WAS WISSEN WIR ÜBER DIE (UNIVERSELLE) INFORMATIONSQUELLE DES LEBENS ?

ALLGEMEINES

- ❖ DNA: (Universelle) Informationsquelle (Ausnahme: verschiedene Viren, z.B. HIV) → Genom
- ❖ Eindimensionale Codierung durch Abfolge von „Basen“ (A, T, G, C)
- ❖ Je 3 Basen („Triplet“) bestimmen eine Aminosäure
- ❖ Sequenz der DNA/RNA der meisten Krankheitserreger bekannt
- ❖ Wichtige Genorte auf dem Genom bekannt

DAS MENSCHLICHE ERBGUT

- ❖ „Human Genom Project“ abgeschlossen: 3,2 Milliarden Basenpaare.
- ❖ Entspricht einer Bibliothek mit 3.000 Bänden mit je 1.000 Seiten, mit je 1.000 Buchstaben
- ❖ Wahrscheinliche Anzahl von Genen: ca. 30 – 50.000
- ❖ Gene mit bekannten/vermuteten Auswirkungen auf die Gesundheit: ca. 1.000
- ❖ Verfügbare Gentests: ca. 200

TECHNIKEN DER GENDIAGNOSTIK

❖ RESTRIKTIONSANALYSE

Enzymatische Spaltung des Genoms mittels spezifischer (Endo-)Nucleasen und anschließende chromatographische und/oder Funktionsanalyse

❖ GENSONDEN OHNE/MIT AMPLIFIKATION

Markierung spezifischer Sonden mit z.B. (Fluoreszenz-)Farbstoffen. Die Sonden binden an die „Zielsequenz“ und das von ihnen ausgehende Signal wird gemessen

❖ GENSEQUENZIERUNG

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

GLIEDERUNG

- ❖ Die Rolle der Labordiagnostik in der Medizin
- ❖ Grundlagen der Gendiagnostik
- ❖ **Einsatzbereiche der Gendiagnostik**
- ❖ Ethische Fragen
- ❖ Abschließende Bewertung

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

EINSATZBEREICHE DER MEDIZINISCHEN GENDIAGNOSTIK (1)

❖ FAMILIENPLANUNG

Abklärung, ob einer, oder beide Partner von Paaren mit Kinderwunsch Träger einer Erbkrankheit ist

❖ PRÄNATALDIAGNOSTIK

Untersuchung genetisch (mit)bedingter Krankheiten am ungeborenen Kind

❖ PRÄIMPLANTATIONS- DIAGNOSTIK

Untersuchung genetisch (mit)bedingter Krankheiten am Embryo nach künstlicher Befruchtung

❖ PRÄSYMPTOMATISCHE DIAGNOSTIK

Voraussagende Diagnose von Erbkrankheiten oder Krebs vor dem Auftreten von Symptomen

EINSATZBEREICHE DER MEDIZINISCHEN GENDIAGNOSTIK (2)

❖ **BESTÄTIGUNG ODER
AUSSCHLUSS
KLINISCHER DIAGNOSEN**

Überprüfung genetisch (mit)bedingter Krankheiten nach Auftreten entsprechender Symptome. Ursache der Krankheit im Organismus begründet

❖ **DIAGNOSE VON
INFEKTIONEN**

Nachweis von Krankheitserregern (z.B. Viren oder Bakterien) aufgrund ihres Erbmaterials. Externe Ursache der Erkrankung

❖ **PHARMAKOGENETIK**

Anwendung maßgeschneiderter Medikamente oder individueller Dosierungen aufgrund der spezifischen Erbanlagen des Patienten

❖ **GERICHTSMEDIZIN**

Vaterschaftsabklärungen, Überführung von Straftätern, Identifizierung von Opfern

BESTÄTIGUNG ODER AUSSCHLUSS KLINISCHER DIAGNOSEN

❖ HILFE BEI DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHEN FRAGESTELLUNGEN

- ❖ Noch keine Anwendungen in der Routine
- ❖ Mit Zunahme der Erkenntnisse über die molekularen Ursachen von Erkrankungen lassen sich heute gleichartige Symptomatiken verschiedenen Ursachen zuordnen und gezielt behandeln

INFEKTIONS-KRANKHEITEN

❖ DIAGNOSE VIRALER ERKRANKUNGEN

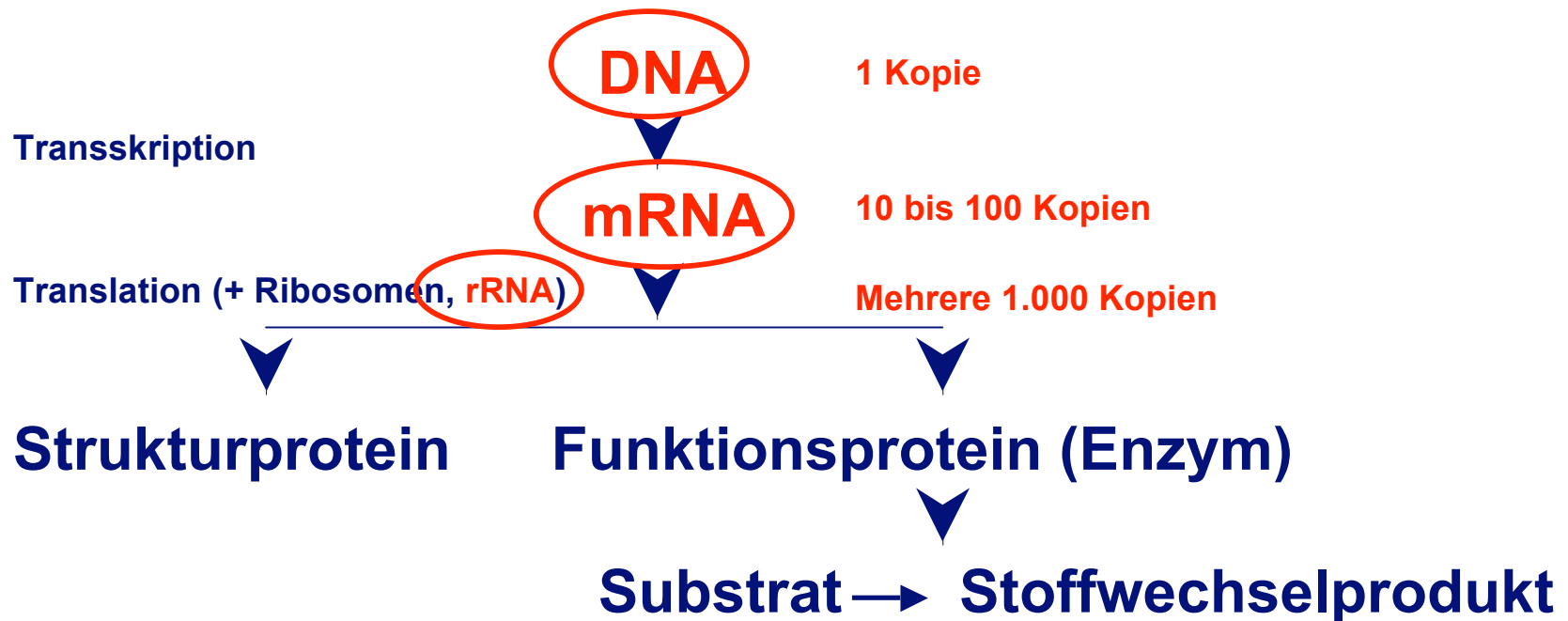
- ❖ Heute schon Stand der Technik: Hepatitis C, respiratorische Viren
- ❖ Bestimmung der „Viruslast“ (HIV) als Grundlage der Therapiesteuerung mit antiviralen Medikamenten

❖ DIAGNOSE BAKTERIELLER ERKRANKUNGEN

- ❖ Zeitgewinn gegenüber den Koch'schen Standardverfahren
- ❖ Diagnostik von Infektionen durch schwer zu kultivierenden Bakterien
- ❖ Charakterisierung von Infektionsketten/-quellen

❖ DIAGNOSE PARASITÄRE ERKRANKUNGEN

ZIELSTRUKTUREN IN DER DIAGNOSE VON INFEKTIONSERREGERN



Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

PHARMAKOGENETIK (1)

Teilgebiet der Klinischen Pharmakologie, befasst mit dem Einfluss genetischer Faktoren auf die Arzneimittelwirkung

❖ **DIE DUNKLE SEITE DER ARZNEITHERAPIE – ZAHLEN UND BETRACHTUNGEN** (USA 1998)

DIE ZAHLEN

- ❖ Schwere Nebenwirkungen: 6,7% = 2,2 Millionen Patienten p.a.
- ❖ Tödliche Fälle: 0,32% = 106.000 Patienten p.a.
- ❖ Kosten: 100 Milliarden USD p.a.
- ❖ 6% der Krankenhauseinweisungen durch Arzneimittelnebenwirkungen (2,5 Milliarden € p.a.)

DIE FAKTOREN

- ❖ Hohe inter-individuelle Varianz der Arzneimittelwirkung
- ❖ Therapiewirkung häufig nicht sicher
- ❖ Nebenwirkungen häufig nicht vorhersehbar

PHARMAKOGENETIK (2)

❖ VOM ALLGEMEINEN ZUM INDIVIDUELLEN

Die Rolle von Rezeptoren – von „Respondern“ und „Non-Respondern“

- ❖ 15-30% der Brustkrebsfälle sind mit dem Zellrezeptor erbB 2 assoziiert
- ❖ Behandlung mit dem MAK „Herceptin“ nur bei dieser Krebsform indiziert

Transport und Abbauwege – von „low“ und „high“ Respondern

- ❖ Arzneimittel werden auf komplexen biochemischen Wegen im Organismus abgebaut
- ❖ 60% aller heutigen Arzneimittel werden über Enzyme der Cytochrom P450-Gruppe metabolisiert
- ❖ Hohe genetische Variabilität, ethnisch und individuell

PHARMAKOGENETIK (3)

❖ GENETISCHE VARIABILITÄT UND MEDIKAMENTENWIRKUNG

| | |
|---------------------------------|---|
| ❖ Antibiotika | Cefotetan, Cefazolin |
| ❖ Immunsuppressiva | Cyclosporin A, Tacrolimus |
| ❖ Antiallergika | Terfenadine |
| ❖ Ca-Antagonisten | Diltiazem, Verapamil, Nicarpidine |
| ❖ Herzmittel | Digoxin, Amiodarone, Quinidine |
| ❖ ZNS-Medikamente | Fluphenazine, Phenytoin, Odansetron |
| ❖ Anti-Krebsmittel | Topotecan, Tamoxifen, Mitroxantrone, Paclitaxel |
| ❖ Analgetica | Morphine |
| ❖ HIV-Protease-Inhibitor | Indinavir, Ritonavir, Saquinavir |

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

PRÄSYMPTOMATISCHE DIAGNOSTIK (1)

❖ ERKENNUNG VON VERANLAGUNGEN FÜR ERKRANKUNGEN

| Erkrankung | Risiko | Klin. Manifestation |
|-----------------------------|-----------|---------------------|
| ❖ Morbus Alzheimer | ~30% | 50-70 |
| ❖ Hämochromatose | 10-50% | 30-60 |
| ❖ Thromboserisiko (FVL, hz) | 50-80fach | jedes Alter |
| ❖ Erblicher Eierstockkrebs | 30-40% | >25 |
| ❖ Erblicher Brustkrebs | 40-80% | >25 |
| ❖ Erblicher Darmkrebs | 70-80% | >25 |
| ❖ Adrogenitales Syndrom | >95% | Geburt -> 20 |
| ❖ Spinale Muskelatrophie | >95% | Geburt -> 30 |

PRÄSYMPTOMATISCHE DIAGNOSTIK (2)

❖ MÖGLICHKEITEN DES GENETISCHEN NEUGEBORENEEN-SCREENINGS

- ❖ Gluten Intoleranz
- ❖ Lactose Intoleranz
- ❖ Taubheit durch Aminoglykoside
- ❖ Neigung zu Lungenemphysem und Leberschäden durch AAT-Defizienz

PRÄNATALDIAGNOSTIK (1)

❖ NUTZEN BEI RISIKOKONSTELLATIONEN

- ❖ Untersuchung des Erbgutes mittels Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese
- ❖ Nur wenige Beispiele für erfolgreiche Behandlung des Feten im Mutterleib
- ❖ Bekanntestes Beispiel: Trisomie 21 (Down-Syndrom)

**WEGEN MANGELNDER BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN HÄUFIGE
INDIKATION ZUM SCHWANGERSCHAFTSABBRUCH !!!**

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

PRÄNATALDIAGNOSTIK (2)

❖ SCHWERE ENTSCHEIDUNGEN

Erkrankung

- ❖ Muskeldystrophie Duchenne
- ❖ Tuberöse Sklerose
- ❖ Achondroplastie
- ❖ Huntingtonsche Erkrankung
- ❖ Spinozerebelläre Ataxie

Risiko

- ~100%
- ~100%
- ~100%
- ~100%
- ~100%

Klin. Manifestation

- frühe Kindheit
- Kindheit
- Geburt
- 40-50
- 5-65

PRÄIMPLANTATIONS-DIAGNOSTIK

❖ RISIKOBEURTEILUNG DER MORULA-STADIEN FÜR DIE IMPLANTATION IN DER IN VITRO- FERTILISATION

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

GLIEDERUNG

- ❖ Die Rolle der Labordiagnostik in der Medizin
- ❖ Grundlagen der Gendiagnostik
- ❖ Einsatzbereiche der Gendiagnostik
- ❖ **Ethische Fragen**
- ❖ Abschließende Bewertung

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

ETHISCHE FRAGEN ZUR GENDIAGNOSTIK

- ❖ Wahrung der Persönlichkeitsrechte bei „Biobanken“ ?
- ❖ Nutzen von prädiktiven Tests bei Erkrankungen ohne Möglichkeiten der kausalen Therapie ?
- ❖ Diskriminierungspotential im Arbeitsleben, wenn Gegenstand von Einstellung und Förderung, jedoch von Nutzen, wenn Veranlagung zu berufsbedingten Erkrankungen ?
- ❖ Diskriminierungspotential bei Nutzung durch Versicherungen ?
- ❖ Stigmatisierung von Behinderten ?
- ❖ Schwangerschaftsabbrüche durch gesellschaftlichen Druck ?
- ❖ Schutz des ungeborenen Lebens bei IVF ?
- ❖ Selbstbestimmung der Bürger ?

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

GLIEDERUNG

- ❖ Die Rolle der Labordiagnostik in der Medizin
- ❖ Grundlagen der Gendiagnostik
- ❖ Einsatzbereiche der Gendiagnostik
- ❖ Ethische Fragen
- ❖ **Abschließende Bewertung**

GENDIAGNOSTIK BEDARF GESELLSCHAFTLICHER AKZEPTANZ

- ❖ **Gesellschaftliche Akzeptanz gründet sich auf
Transparenz und klare Regeln**
- ❖ **Der Verband der Diagnostica-Hersteller (VDGH)
hat dazu einen Katalog von fünf Forderungen
formuliert**
- ❖ **Die Hersteller akzeptieren ausdrücklich eine
Beschränkung der Vertriebswege für derartige
Tests, um die Anwendung durch ausgewiesene
Fachleute sicherzustellen**

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

(Gen-)technischer Fortschritt im Spannungsfeld von Recht und Moral

DIE FÜNF REGELN FÜR DIE GENDIAGNOSTIK

- ❖ Individuelle genetische Informationen sind persönlich und privat. Nur ihr Besitzer darf entscheiden, ob sie mittels genetischer Testung erlangt werden sollen und wozu sie verwendet werden dürfen. Weder Arbeitgeber noch Versicherungsunternehmen, weder Regierungen noch medizinische Fachkräfte dürfen solche Entscheidungen treffen
- ❖ Alle persönlichen medizinischen Informationen, einschließlich der durch Gentests erlangten Daten, sind vertraulich. Allein der Betroffene hat das Recht, über die Nutzung der Daten zu entscheiden
- ❖ Genetische Prüfungen dürfen nur mit zuvor erteilter Einwilligung („informed consent“) durchgeführt werden. Der Begriff „informed consent“ umfasst die vollständige Darlegung von Nutzen, Risiken und Grenzen der Prüfung, einschließlich Alternativen zu den Prüfungen sowie therapeutische und präventive Möglichkeiten nach der Prüfung
- ❖ Eine genetische Prüfung sollte nur durchgeführt werden, wenn dadurch dem Betroffenen oder seiner Familie ein Nutzen entsteht, z.B. eine Therapie möglich ist oder wenn ihm durch einen Test die vielleicht unbegründete Angst vor einer Erkrankung genommen wird
- ❖ Die Ergebnisse genetischer Prüfungen sollten dem Betroffenen durch Fachkräfte und Psychologen erläutert werden. Er darf mit ihnen nicht allein gelassen werden

Gendiagnostik – Bedrohung oder Nutzen ?

**Es wäre unverantwortlich, den
Menschen den Nutzen der
Gendiagnostik vorzuenthalten**

**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit**