





„Sie sitzen auf einer Zeitbombe!“

Immer häufiger können schwere Krankheiten wie Alzheimer, Brustkrebs oder Schizophrenie mithilfe von Biomarkern diagnostiziert werden, lange bevor sich die ersten Symptome bemerkbar machen. Die medizinische Fachwelt feiert die hohen Trefferquoten. Doch für die Betroffenen stellt sich die folgenschwere Frage: Will ich wissen, ob ich krank werde?

■ MARGIT SCHLESINGER-STOLL

Die Frühdagnostik in der Medizin macht rasante Fortschritte. Kaum eine Woche vergeht, in der kein neuer Biomarker ausfindig gemacht wird. Im Juli dieses Jahres wurde bekannt, dass ein neuer Test mittels einer einfachen Blutprobe während der Schwangerschaft Trisomie 21, also das Downsyndrom feststellen kann. Dazu werden Partikel der kindlichen DNA im Blut der Schwangeren analysiert. Bis dato war diese Diagnose nur mit einer Fruchtwasseruntersuchung möglich, die mit dem Risiko einer Fehlgeburt verbunden ist.

Der Behindertenbeauftragte der Bundesregierung, Hubert Hüppe, sowie der von ihm beauftragte juristische Gutachter Ferdinand Gärditz halten den Test für illegal. Da Trisomie 21 unheilbar sei, diene er weder medizinischen noch therapeutischen Zwecken, sondern ausschließlich der Selektion. Käme der Test auf den Markt, sei mit einer höheren Zahl von Schwangerschaftsabbrüchen zu rechnen. Befürworter hingegen, unter ihnen auch der Präsident der Ärztekammer, Frank Ulrich Montgomery, verteidigen den Bluttest. Wenn sich eine Gesellschaft für die Pränataldiagnos-

tik entschieden habe, könne sie das Rad nicht mehr zurückdrehen. Der Bluttest sei besser als eine risikoreichere Fruchtwasseruntersuchung, so Montgomerys Begründung.

Am Beispiel der Frühdagnostik um werdendes Leben spitzt sich die Diskussion emotionsgeladen zu. Doch auch bei Erwachsenen ermöglichen die neuen Verfahren, Krankheiten – oder zumindest ein Krankheitsrisiko – aufzuspüren, lange bevor sich die ersten Symptome zeigen. Das birgt Gewissenskonflikte. Denn die neuen diagnostischen Optionen lassen eine Wahl zu, wo früher kei-

ne war. Wissen oder Nichtwissen ist die Frage, das Modell „Krankheit als Schicksal“ hat ausgedient. Als (noch) gesunde Patienten müssen wir heute mit Wahrscheinlichkeiten, Prognosen, Fehlerquoten, Ungenauigkeiten und Risiken leben – oder dieses Wissen im Bewusstsein des Risikos ausschlagen, was nicht minder folgeschwer ist.

Medizinern wurde mit der Gendagnostik ein Feld erschlossen, das ihnen Möglichkeiten eröffnet, von denen sie früher nur träumten. Unter mehreren Krankheiten, die sich im Anfangsstadium in der Symptomatik ähneln, kann eine bestimmte eindeutig diagnostiziert werden. Das hat den Vorteil, dass die entsprechenden Medikamente (oftmals mit Nebenwirkungen) nur denjenigen verabreicht werden, bei denen sie wirken und helfen. Wer etwa mit einem erhöhten Risiko für Koronarerkrankungen lebt, kann sich darauf einstellen, einen gesunden Lebenswandel pflegen, eventuell auch präventiv Medikamente einnehmen. Gegen die Alzheimerdemenz gab es bislang nur Medikamente, die die Krankheit bestenfalls verlangsamen. Doch neue Studien nähren die Hoffnung, die Krankheit mit einem Impfstoff eindämmen zu können. Auch an einem Biomarker, der Depressionen von Verstimmungen unterscheidet, wird geforscht (siehe auch Seite 57). Doch kann er ausführliche Gespräche mit einem Psychologen ersetzen?

Die Zahl der Studien zu Biomarkern hat sich in den vergangenen Jahren vervielfacht. Der australische Wissenschaftler und Journalist Ray Moynihan warnt vor dieser Entwicklung und diagnostiziert bereits heute eine „Überdiagnostik“. Er behauptet, häufig würden Krankheiten wie zum Beispiel Asthma und Osteoporose falsch oder zu früh diagnostiziert, und plädiert dafür, vorhandene Ressourcen lieber in die Vorsorge und in die Behandlung Kranker zu investieren.

Die wesentlichen Fragen sind: Was nützt immer exaktere Diagnostik, solange keine adäquate Therapie angebo-

Was sind Biomarker?

Biomarker sind charakteristische biologische, objektiv messbare Merkmale, die krankhafte Veränderungen im Körper anzeigen können, bevor die ersten Symptome einer Krankheit sichtbar werden. Sowohl Gene und Genprodukte als auch Zellen, Hormone, Proteine, Säuren, Sterine, Enzyme und anderes mehr können Biomarker sein, ebenso Veränderungen von Organfunktionen oder biologischer Strukturen. Bereits lange vor den neueren Entwicklungen innerhalb der Genforschung wurden Biomarker zur Diagnose eingesetzt. Beim Schwangerschaftstest beispielsweise wird der Gehalt an humanem Choriongonadotropin (hCG), einem Peptidhormon erfasst. Das Saccharid Glukose im Urin gilt als Anzeichen für Diabetes mellitus. Ein erhöhter Wert des LDL-Cholesterins signalisiert ein Risiko für Herzinfarkt.

Der sprunghafte Anstieg des Wissens in der Genetik eröffnet neben den konventionellen Analysen mittels bekannter Marker, die den Status quo anzeigen, neue Möglichkeiten mit genetischen Biomarkern. Mit präzisen Aussagen zu noch nicht zum Ausbruch gekommenen Krankheiten und passgenauen Therapieansätzen revolutionieren sie die traditionellen Ansätze der Diagnose und Behandlung von Krankheiten.

Man unterscheidet diagnostische, prognostische und prädiktive Biomarker. Diagnostische Biomarker selektieren eine Krankheit unter möglichen anderen Krankheiten mit ähnlicher Symptomatik, prognostische sagen etwas über die Aggressivität der Erkrankung, Heilungschancen und Lebenserwartung aus, prädiktive Biomarker geben Hinweise, ob eine Therapie bei einzelnen Patienten ansprechen wird oder nicht. Viele Biomarker sind in mehr als einer dieser drei Kategorien relevant. Eine weitere Unterscheidung wird zwischen krankheitsbezogenen und arzneimittelbezogenen Biomarkern getroffen – Letztere zeigen an, ob und wie ein Medikament bei einzelnen Patienten wirken wird. Ebenfalls unterschieden wird zwischen sogenannten Trait- und State-Markern. Trait-Marker sind unveränderliche Merkmale wie Genmutationen, hingegen ist mit State-Markern die Veränderung einer Erkrankung zu beobachten.

ten werden kann? Und wie können Prävention, frühe Therapien und Anpassung des Lebensstils, die eine Krankheit allenfalls hinauszögern oder abmildern können, gegen das belastende Wissen abgewogen werden, dass irgendwann erste Symptome auftreten und die Krankheit in der Folge ihren Lauf nehmen wird? Professor Wolfgang Maier, Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Bonn, bezeichnete jüngst im Interview mit *Psychologie Heute* (Heft 1/2012) Biomarker bei psychischen Erkrankungen als eine „Entwicklung auf Halde“: „Unser Problem ist, dass wir noch nicht wissen, wie wir effektiv intervenieren können. Denn das sollte ja unser Ziel sein: das Auftreten der Krankheit zu verhindern oder zumindest zu verzögern.“ Bei Schizophrenie sei mit den zur Verfügung stehenden Neuroleptika und Psychotherapie der Ausbruch der Krankheit um höchstens ein

Jahr hinauszuzögern. Das Wissen um die drohende Krankheit sei somit „für den Betroffenen eine Belastung und für den Behandler ein ethisches Problem“.

Bei der Alzheimerkrankheit hingegen hängt viel davon ab, ob ein wirksamer und einigermaßen verträglicher Impfstoff zur Verfügung stehen wird. In der Studie *Neuropsychiatrische Gnadenfrist? Zwischen Symptom und Diagnose*, die Ende 2011 fertiggestellt wurde, ist diese Aussicht nicht berücksichtigt. Die Autoren benennen etliche die Patienten belastende Elemente bei frühzeitig diagnostizierter Alzheimerdemenz. So heben sie hervor, dass die Frühdiagnose nicht nur den ersten akuten Symptomen, sondern auch den ersten Interventionsmöglichkeiten weit vorausgehe und Patienten ab diesem Zeitpunkt auf Symptome „warteten“ und den Kontrollverlust fürchteten. In der Studie ist auch von einer sich aufbauenden sozialen Distanz zu Familie und Freunden die

Uns droht die Genetisierung der Medizin:

Werden wir als Gesunde nach bestimmten Diagnosen bereits wie Kranke behandeln?

Rede, sobald die Diagnose offengelegt wird. Fürsorge verschiebe sich hin zur Vorsorge – die jedoch als „Aufgabe des Individuums und nicht der Solidargemeinschaft“ angesehen, also mehr und mehr in die Selbstverantwortlichkeit des Patienten gelegt werde.

Trotz dieser Bedenken betonen die Autoren um Utako Birgit Barnikol in der Zusammenfassung ihrer Studie die positive Nutzen-Schaden-Bilanz der Frühdiagnostik bei Alzheimerdemenz für die Patienten, aber auch für Kranken- und Pflegekassen, „da das hohe Kosten verschlingende fortgeschrittene Krankheitsstadium hinausgezögert werden kann“. Mögliche Begleitschäden „für die Lebensgestaltung des beunruhigten alternden Menschen“ seien zu beachten. In frühzeitigen Gesprächen mit dem Arzt solle den betroffenen Patienten auch klargemacht werden, dass sie ihren „Lebensabend nicht mit der Vorsorge für alle Eventualitäten einer etwaigen späteren Erkrankung ausfüllen“ müssten. Doch wer vermag nach solch einem „Urteil“ im Wissen um die heraufziehende Krankheit gelassen weiterzuleben, als sei nichts geschehen?

Die Frühdiagnostik liefert ein belastendes Wissen, mit dem Betroffene den Rest ihres Lebens umgehen müssen. Ein Zurück in den „unschuldigen“ Zustand des Unwissens ist unmöglich, die Ausflucht, man habe ja nicht wissen, nicht ahnen können, gilt immer weniger. Doch was, wenn die Betroffenen auf solch belastendes Wissen dankend verzichten und ein Leben im Nichtwissen vorziehen – ist dies unverantwortlich? Was, wenn sich aus dem Wissen um eine drohende Krankheit Folgeerkrankungen

wie zum Beispiel Depressionen oder Alkoholismus entwickeln? Diese Fragen sind bisher wenig untersucht. Der Deutsche Ethikrat, dem 26 Mitglieder aus Medizin, Rechts- und Sozialwissenschaften und Theologie angehören, hat eine Stellungnahme zu diesem Thema angekündigt.

Der Soziologe Thomas Lemke, der an der Universität Frankfurt lehrt und forscht, geht so weit, von einer „Genetisierung der Medizin“ zu sprechen. Er hat ein Buch mit dem Titel *Die Polizei der Gene* geschrieben, in dem er Diskriminierungen seitens Arbeitgebern, Versicherungen und beim Versuch, ein Kind zu adoptieren, aufzählt. Es bestehe die Gefahr, dass noch Gesunde nach bestimmten Diagnosen bereits wie Kranke behandelt würden und dass das Verhalten von Betroffenen und ihren Familien und Freunden sich lange vor Ausbruch drohender Krankheiten verändern könne. Der Sozialphilosoph und Direktor des Instituts für Sozialforschung in Frankfurt, Axel Honneth, schrieb das Vorwort zu Lemkes Buch, und auch er warnt vor einer „Veränderung des anthropologischen Selbstverständnisses“, wenn der Mensch sich „nicht mehr als zunächst Gesunder, son-

dern immer schon als potenziell Kranker“ begreife.

Aber werden all diese Kritikpunkte nicht entkräftet, wenn es um die Rettung von Menschenleben geht? Etwa 60 000 Frauen erkranken jährlich an Brustkrebs. Bereits seit den 1990er Jahren sind die Hochrisikogene für Brustkrebs BRCA1 und BRCA2 bekannt. Das Risiko für Frauen mit einer dieser Genmutationen, im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs zu erkranken, liegt bei 60 bis 80 Prozent, das für Eierstockkrebs bei 20 bis 40 Prozent. 2010 wurde ein weiteres Gen identifiziert, das die gleichen Risiken für Mamma- und Ovarialkarzinom birgt: RAD51C oder auch BRCA3 (BRCA für *Breast Cancer*). Wahrscheinlich gibt es weitere, noch unentdeckte Gene, die zum Entstehen von Brust- und Eierstockkrebs beitragen. Denn nur ein Teil der Patientinnen aus Risikofamilien trägt ein BRCA1- oder BRCA2-Gen. Bei Frauen, die solchen Familien entstammen, wird das Risiko heute mithilfe von Statistikprogrammen errechnet.

In 15 deutschen Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs wurden 2011 über 10 000 Familien betreut. Frauen, die für das Intensivierte Früherken-





nungsprogramm (FEP) infrage kommen, wird eine engmaschige Überwachung mit neusten diagnostischen Methoden angeboten, die neben Mammografie, Ultraschall und MRT auch eine von Psychoonkologen entwickelte Diagnostik umfasst, mit der das Risiko psychischer Begleiterkrankungen ermittelt werden soll.

Für die Professorin Rita Schmutzler von der Universitätsfrauenklinik Köln, die die Zentren koordiniert, „birgt die Gendiagnostik zwar auch Gefahren, trotzdem ist sie in der Praxis sinnvoll“. Durch intensivere und genauere Diagnostikmethoden können Mammakarzinome bei Risikopatientinnen früher entdeckt werden. Diese Früherkennung kann den Frauen unter Umständen eine Chemotherapie ersparen. Doch auch bei den Patientinnen selbst macht die Gynäkologin, die der Zentralen Ethikkommission der Bundesärztekammer angehört, einen Wandel aus. Mehr und mehr nähmen sie eine aktive Haltung ein, informierten sich, organisierten sich in Selbsthilfegruppen und tauschten sich aus, so Schmutzler. Das BRCA-Netzwerk mit Website und Telefonhotline sei hier eine gute Anlaufstelle. Die Zahl der Frauen mit Risikogenen, die sich prophylaktisch beide Brüste oder die Eierstöcke entfernen ließen, steige – „zum einen wegen verbesserter Möglichkeiten des Wiederaufbaus der Brust, zum anderen aber auch, weil sich gut informierte, von Angehörigen und Netzwerken mitgetragene Patientinnen bewusst gegen die Opferrolle und für eine aktive Gestal-

tung ihres Lebens aussprechen“, ist Schmutzler überzeugt.

Wie ergeht es Frauen, nachdem sie erfahren, dass sie ein Brustkrebsgen tragen? In einer qualitativen Analyse wurden 2006 in halbstrukturierten Interviews der Entscheidungsprozess und die Langzeitzufriedenheit zweier BRCA1-Mutationsträgerinnen von Andrea Vordermaier und Kollegen untersucht. Bei-

de Frauen hatten neun beziehungsweise 16 Jahre zuvor eine prophylaktische beidseitige Brust- und Eierstockentfernung vornehmen lassen, nachdem sie in ihren Familien junge weibliche Verwandte zwischen 20 und 30 Jahren, die selbst bereits Mütter waren, hatten krank werden und sterben sehen. Die Entscheidungsprozesse liefen sehr unterschiedlich ab: In dem einen Fall war die Beratung sehr umfassend, die Beratene fühlte sich gut informiert und war keinem Zeitdruck ausgesetzt. Hingegen wird der Prozess im anderen Fall als „paternalistisch“ beschrieben, da nicht umfassend aufgeklärt und unter Zeitdruck entschieden wurde. Bei dieser Probandin riet der behandelnde Gynäkologe dringend zur prophylaktischen Brustentfernung (Zitat: „Sie sitzen auf einer Zeitbombe“). Dessen ungeachtet zeigte sich, dass beide Patientinnen im Nachhinein mit ihrer Entscheidung zufrieden

Das Gendiagnostikgesetz

Mit Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) am 1. Februar 2010 wurden die Voraussetzungen genetischer Untersuchungen bei Menschen in Deutschland erstmals gesetzlich geregelt. Einige der Umsetzungen, die Beratung betreffend, traten erst zum 1. Februar 2012 in Kraft.

Zu den Kernpunkten des Gesetzes zählen die informationelle Selbstbestimmung, also das Recht auf Kenntnis oder Unkenntnis der Ergebnisse von Untersuchungen, sowie der jederzeit mögliche Widerruf zur Einwilligung in die Untersuchung. Im Benachteiligungsverbot wird bestimmt, dass niemand wegen genetischer Eigenschaften diskriminiert werden darf. Zentral ist die Festlegung der Qualitätssicherung bei der Durchführung von Genanalysen und bei der Aufklärung und Beratung vor und nach Gentests. Sowohl Ärzte als auch Labors verpflichten sich zur Dokumentation, Aufbewahrung und Vernichtung der Proben und Unterlagen nach festgelegten Richtlinien. Ärzten, die weder Facharzt für Humangenetik sind noch die Zusatzbezeichnung „Medizinische Genetik“ führen dürfen, ist es seit dem 1. Februar 2012 nur noch erlaubt, Beratungen zu genetischen Untersuchungen durchzuführen, wenn sie sich dafür besonders qualifizieren. Unterschieden wird zwischen diagnostischer, prädiktiver und der vorgeburtlichen Risikoabklärung dienender genetischer Beratung.

Eine vorgeburtliche genetische Untersuchung darf grundsätzlich nur zu medizinischen Zwecken vorgenommen werden, eine Ausnahme bilden Vergewaltigungen. Zur Feststellung der Abstammung eines Kindes bedarf es der Aufklärung und Einwilligung der Person, von der die genetische Probe stammt. Versicherer dürfen keine genetischen Untersuchungen oder Untersuchungsergebnisse verlangen – es sei denn, die Versicherungssumme beträgt mehr als 300 000 Euro oder die Jahresrente mehr als 30 000 Euro. Auch am Arbeitsplatz besteht ein Schutz vor Verlangen nach Auskünften; Ausnahme sind genetische Untersuchungen, die zum Schutz eines Arbeitnehmers an seinem individuellen Arbeitsplatz dienen, wenn ansonsten Gesundheitschäden drohen.

Viele Menschen wollen einfach Bescheid wissen.

So können sie ihre Lebensplanung dem Ergebnis des Tests anpassen

waren und sie nicht bereuten, obwohl sie unter Komplikationen wie Kapsel-fibrose, Wundheilungsstörungen und in einem Fall mit Eheproblemen, die letztlich zur Scheidung führten, zu leiden hatten.

Für die Praxis zogen die Autoren der Studie das Fazit, dass bei solch schwerwiegenden Eingriffen eine ausreichende Bedenkzeit, interdisziplinäre Beratung sowie die Einbeziehung der Partner notwendig sei. Notwendigkeiten, die das neun Jahre lang vorbereitete und 2010 in Kraft getretene Gendiagnostikgesetz aufgegriffen hat (siehe Kasten links). Es schreibt Standards für die Aufklärung, Beratung und Durchführung von Gentests fest, die Betroffenen wie auch Ärzten und Beratern Sicherheiten hinsichtlich Schweige-, Melde- und Dokumentationspflicht, Bedenkzeit sowie des Umgangs mit Proben und persönlichen Informationen gewährleisten.

Diesen Vorteil betont auch Hans Joachim Schindelhauer-Deutscher, Psychologe und Psychotherapeut am Institut für Humangenetik der Universität des Saarlandes, wo regelmäßig genetische Beratungen durchgeführt und Untersuchungen veranlasst werden. Er ist häufig bei Beratungen von Menschen zugegen, die beispielsweise vor der Entscheidung für oder gegen einen Gentest zu Chorea Huntington stehen. Die bislang als unheilbar geltende neurologische Krankheit, die man früher erblichen Veitstanz nannte und die mit Bewegungsstörungen, Artikulationsproblemen, Demenz und psychischen Störungen einhergeht, führt etwa binnen 15 Jahren zum Tod. Jüngst gelangen kalifornischen Forschern nun aber Fortschritte mit einem neuen Medikament – allerdings zunächst bei Mäusen statt Menschen.

Gefragt nach der Motivation und dem Verhalten Betroffener, konstatiert Schindelhauer-Deutscher: „Viele wollen einfach Bescheid wissen, weil sie die Unsicherheit nicht länger ertragen können. Sie wollen ihre Familien- und Lebensplanung dem Ergebnis des Tests anpassen.“ Dies scheinbar verständlich und rational. Doch wenn ein Ergebnis vorliege, kämen zuweilen überraschende Reaktionen. Er weiß von mehreren Fällen, wo Betroffene nach positiver Diagnose auf eigene Kinder verzichten wollten, später aber dennoch Kinder zeugten – auch in der Hoffnung auf Fortschritte in der Medizin. Hingegen fielen manchmal auch Menschen, denen der Test Entwarnung brachte, „in tiefe seelische Löcher, weil sie mit der plötzlichen Entlastung nicht klarkommen oder weil sie teils Schuldgefühle ihren betroffenen Geschwistern gegenüber verspüren und sich sogar ausgeschlossen fühlen“.

Die immer präziseren pränatalen und prädiktiven diagnostischen Methoden, so der Experte, der auch dem Verein Psychosoziale Aspekte der Humangenetik (VPAH e.V.) vorsteht, „sind nicht mehr aus der Welt zu schaffen und für viele Patienten eine große Hilfe“. Aber im Hinblick auf ihr Erkrankungsrisiko „einfach guter Hoffnung sein“ – dies trauten sich immer weniger Menschen.

PH

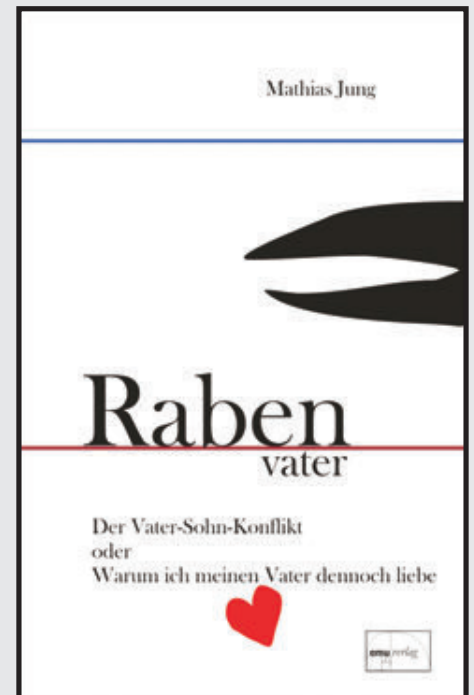
Literatur

Thomas Lemke: Die Polizei der Gene. Campus, Frankfurt 2006

Jan Hendrik Heinrichs, Ulrich Langenberg, Wolfgang Klitzsch, Utako Birgit Barnikol: Neuropsychiatrische Gnadenfrist? Zwischen Symptom und Diagnose. Nervenheilkunde 31/4, 2012, 209–214

Andrea Vodermaier, Ingo Bauerfeind, Michael Untch, Carolin Nestle-Krämling: Prophylaktische Chirurgie bei Brust- und Eierstockkrebsrisiko. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 66/11, 2006, 1035–1049

Der neue Jung!



Das Drama der Vaterentbehrung ist allgegenwärtig. Von einer Million Scheidungsvätern sind nach zwei Jahren 600.000 für ihre Kinder nicht mehr greifbar. Mal ist es der chronisch abwesende Vater, mal der Vater, der dem Sohn die zärtliche Zuwendung verweigert.

Wie können wir in der Versöhnung mit dem Vater ein heiles Männerbild entwickeln? Über 100 nachdenkliche Söhne offenbarten dem Autor ebenso erschütternde wie befreiende Männergeschichten. Sie alle möchten mit ihren Erfahrungen zur Heilung offener Vaterwunden beitragen.

Mathias Jung

Rabenvater

Der Vater-Sohn-Konflikt oder

Warum ich meinen Vater dennoch liebe

248 Seiten, gebunden

Mit Illustrationen von Andrea Montermann

ISBN 978-3-89189-200-8

16,80 € (D)

Bücher für Leib & Seele.

Erhältlich in ihrer Buchhandlung oder beim emu Verlag.

Dr.-Max-Otto-Bruker-Str. 3
56112 Lahnstein
Tel. 0 26 21 - 91 70 -10
Fax - 91 70 -33
www.emu-verlag.de

