

# Genetische Tests in der Medizin

WANN WIRD AN DIE DURCHFÜHRUNG EINES GENETISCHEN TESTS GEDACHT?

PROFESSIONELLE GENETISCHE BERATUNG

WONACH SUCHEN GENETISCHE TESTS?

IHRE ENTSCHEIDUNG



COUNCIL OF EUROPE  
CONSEIL DE L'EUROPE

# Genetische Tests in der Medizin

Wir alle haben von unseren Eltern eine einzigartige Kombination von Genen geerbt. Diese ursprüngliche Anlage und der in unserem weiteren Leben wirkende Einfluss verschiedenster Umweltfaktoren und -bedingungen bestimmen gemeinsam die zwischen einzelnen Personen bestehenden Unterschiede in Erscheinung, in Ansprechen auf bestimmte Therapien, in Veranlagung zu Krankheiten usw.



Dank der Fortschritte der Wissenschaft können wir jetzt das menschliche Genom untersuchen und daraus Informationen gewinnen. Jede Laboruntersuchung mit dem Ziel, Informationen über spezifische genetische Eigenschaften zu erhalten, ist ein genetischer Test.

*Wir dürfen nicht vergessen, dass unsere Gene die Entstehung der allermeisten Krankheiten nur zu einem Teil beeinflussen. Eine wichtige Rolle haben daneben unsere medizinische Vorgeschichte, unsere Lebensart und unser gesamtes Umfeld.*

Diese Informationsschrift will Sie allgemein über Genetik im Zusammenhang mit Gesundheit und Krankheit informieren und ihnen zeigen, wann und wie Sie Zugang zu genetischen Tests erhalten.

### ■ ■ ■ Wann wird an die Durchführung eines genetischen Tests gedacht?

Ein im Rahmen medizinischer Untersuchungen durchgeführter genetischer Test kann wichtige Informationen zur Gesundheit der getesteten Person liefern. Für einen genetischen Test gibt es verschiedene medizinische Gründe. Wenn Ihr Arzt z.B. vermutet, Sie könnten eine Krankheit mit genetischer Komponente haben, kann er Sie zu einem nach der Weiterbildungsordnung qualifizierten Arzt überweisen, der für die Untersuchung, Diagnostik und Behandlung von Personen mit vermuteten oder erkannten genetischen Problemen spezialisiert ist. Der wird mögliche Ursachen Ihrer Krankheit, ihre eigene Vorgeschichte, Erkrankungen in Ihrer Familie und Ihre einzelnen Symptome sorgfältig im Zusammenhang beurteilen. Wenn sich hieraus der Verdacht auf das Vorliegen einer spezifischen genetischen Krankheit ergibt, wird er Ihnen, um zu einer eindeutigen Diagnose zu kommen, die Durchführung eines genetischen Tests empfehlen, falls ein solcher verfügbar ist.



#### **Die Notwendigkeit einer professionellen genetischen Beratung**

Weil genetische Tests unvorhergesehene schwere Folgen haben können, wird Personen vor einem geplanten genetischen Test dringend geraten, eine genetische Beratungsstelle aufzusuchen. Dort werden Sie oder ggf. Ihre Familie von speziell weitergebildeten Experten objektiv informiert, um Ihnen zu helfen, eine persönliche Entscheidung zu treffen. Die genetische Beratung nimmt Bezug auf Ihre Situation und Ihre Bedürfnisse und klärt Sie über alle Optionen auf, die Ihnen zur Verfügung stehen, ohne aber dabei zu versuchen, Ihre Entscheidung zu beeinflussen.

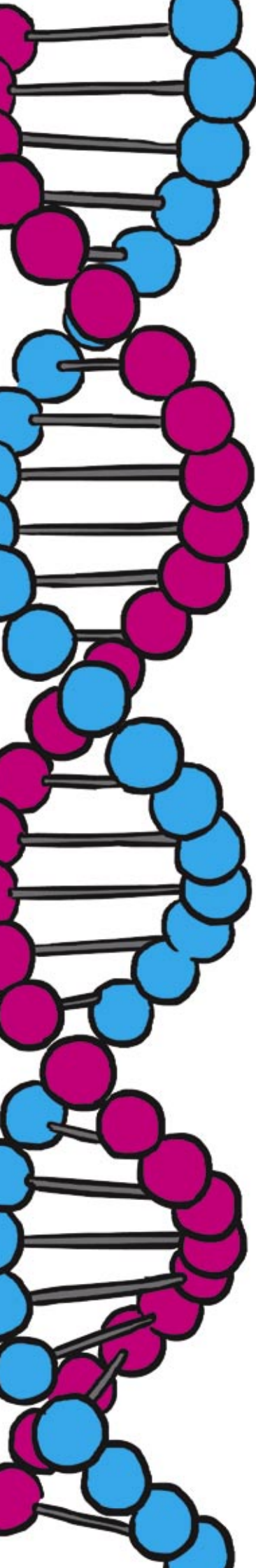
Genetische Beratungsstellen können vor einer Testung auch professionelle psychologische Unterstützung anbieten und, wenn Sie sich für den Test entscheiden, auch danach, um Ihnen bei der Bewältigung der Konsequenzen aus dem Testergebnis zu helfen. Zu dieser Hilfe kann auch der Kontakt zur Familie mit der Mitteilung und Erläuterung des Testresultates gehören.

Die genetische Beratung bietet also Hilfe vor, während und nach genetischen Tests an.



Einige häufige Gründe, an die Durchführung eines genetischen Tests zu denken:

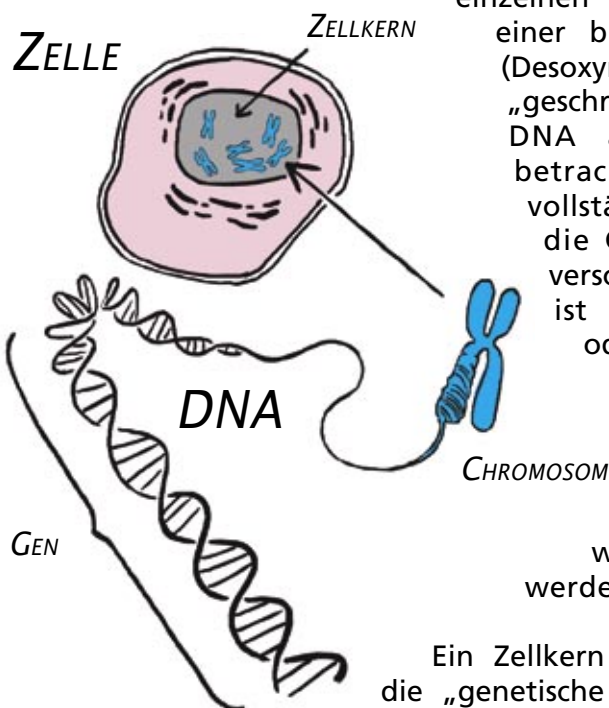
- Sie oder Ihr Kind haben Symptome einer Krankheit, und Sie möchten die Diagnose oder biologische Ursachen der Krankheit erfahren.
- In Ihrer Familie gibt es eine genetische Erkrankung, und Sie möchten Ihr Risiko erfahren, im Laufe Ihres Lebens selbst daran zu erkranken.
- In Ihrer Familie gibt es eine genetische Erkrankung oder Sie gehören zu einer Bevölkerungsgruppe mit erhöhtem Risiko für eine spezifische genetische Erkrankung, und Sie möchten wissen, ob Ihre Kinder diese Krankheit von Ihnen erben können.
- Sie oder Ihr Partner hatten mehrere Schwangerschaften, die in einer Fehlgeburt endeten.



### ■■■ Ein wenig Biologie...

Jeder menschliche Körper besteht aus mehreren Trillionen Zellen, den elementaren Bausteinen aller Lebewesen. Die Zellen geben dem Körper seine Struktur. Sie erzeugen aus Nährstoffen im Essen Energie und führen eine große Zahl spezialisierter Funktionen aus. Zellen des gleichen Typs bilden Gewebe, und verschiedene Gewebe kommen in den Organen zusammen. Mehr als 200 verschiedene Zelltypen sind am Aufbau von Muskeln, Nerven, Lungen, Herz, Geschlechtsorganen, Blutzellen usw. beteiligt.

Die meisten Zellen haben einen Zellkern, in dem alle notwendigen Informationen für die Entwicklung und normale Funktion des Organismus gespeichert sind. Die einzelnen Informationen sind auf

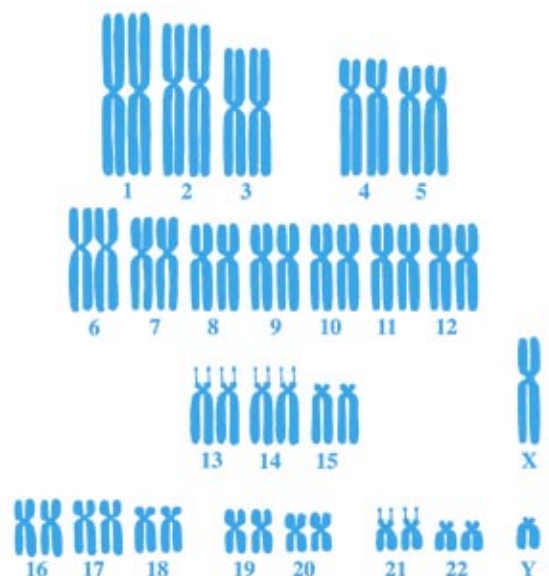


einer biologischen Struktur, DNA (Desoxyribonukleinsäure) genannt, „geschrieben“. Wenn man die DNA als einen langen Satz betrachtet, der den Organismus vollständig beschreibt, dann sind die Gene in diesem Satz wie verschiedene Wörter. Ein Gen ist im Organismus an einer oder mehreren Funktionen beteiligt. Wenn es beschädigt ist oder fehlt, können seine Funktionen nicht mehr korrekt ausgeführt werden. Alle Gene zusammen werden als Genom bezeichnet.

Ein Zellkern enthält also das Genom, die „genetische Konstitution“ der Person. Die Kinder erhalten von jedem Elternteil eine Hälfte ihres Genoms, weshalb das Genom auch als „Grundlage der Vererbung“ betrachtet wird.

### Was hat es mit den Chromosomen auf sich?

Hauptsächlich aus DNA bestehend, sind die Chromosomen nur während der Zellteilung sichtbar. Der Mensch hat 46 Chromosomen, genau genommen 23 Paare (weil die Chromosomen in Paaren existieren). Ein Paar sind die Geschlechtschromosomen, die im weiblichen Geschlecht X und X und im männlichen Geschlecht X und Y genannt werden. Die anderen 22 Paare werden von 1 bis 22 nummeriert und sind in beiden Geschlechtern vorhanden.



## ■ ■ ■ Wonach sucht ein genetischer Test?

Ein genetischer Test ist die Analyse eines Teils Ihrer DNA. Ein genetischer Test hilft herauszufinden, ob ein bestimmtes Gen oder Chromosom verändert ist. Diese Veränderung wird oft als Mutation bezeichnet. Wenn sie in allen Zellen des Organismus vorhanden ist, kann sie an die folgenden Generationen übertragen werden.



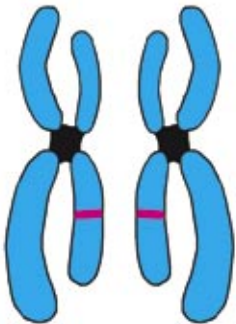
### Ihre Gene und Ihr Arzt

Damit die DNA untersucht werden kann, wird zuerst Blut abgenommen oder eine Speichelprobe gewonnen und an das Testlabor geschickt. In der Regel schickt das Labor das Testergebnis an den Arzt, der die Untersuchung anforderte. Dieser bespricht dann mit Ihnen das Ergebnis und seine Bedeutung.

Es gibt drei Arten von Krankheiten, die als Ursache eine genetische Mutation haben:

#### ■ Chromosomenkrankheiten

Eine Chromosomenkrankheit tritt auf, wenn bei einer Person ein oder mehrere Chromosomen geschädigt sind (z.B. Austausch zwischen Chromosomen [Crossingover] oder fehlendes Chromosomenstück [Deletion]), oder wenn eine Person nicht die normale Chromosomenzahl (46) hat. Dies ist der Fall bei Menschen mit Down-Syndrom: Sie haben ein zusätzliches Chromosom 21 und damit insgesamt 47 Chromosomen.



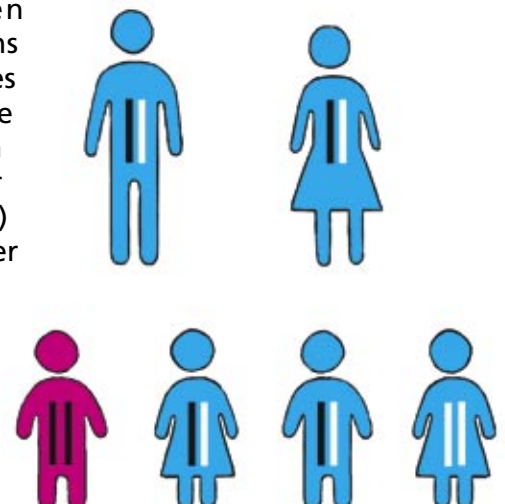
Chromosomen mit zwei Allelen des gleichen Gens

#### ■ Monogene Krankheiten

Monogene Krankheiten sind das Ergebnis von Veränderungen in einem einzelnen Gen. Sie haben in der Regel einen schweren Verlauf. Jede einzelne ist selten, aber weltweit haben Millionen von Menschen eine monogene Krankheit. Die Art der Krankheit hängt davon ab, welches Gen mutiert ist. Jeder Mensch hat von jedem Gen 2 Kopien („Allele“). Ein Allel kommt von der Mutter, das andere vom Vater.

Ein Teil der monogenen Krankheiten entsteht durch Veränderung nur eines der beiden Allele. Ein Beispiel ist die Huntington-Krankheit mit gestörter Koordination der Muskeln.

Die übrigen monogenen Krankheiten entstehen nur, wenn beide Allele eines Gens verändert sind. Personen, bei denen nur eines der beiden Allele verändert ist, entwickeln die Krankheit nicht; sie sind Träger der Mutation und können die Anlage an ihre Kinder „übertragen“. Sie werden deshalb „(gesunde) Überträger“ genannt. Wenn zwei Überträger zusammen ein Kind haben, erbt dieses mit einer Wahrscheinlichkeit von 25% zwei mutierte Kopien und entwickelt deshalb die Krankheit. Ein Beispiel ist die Zystische Fibrose, eine chronische Krankheit mit gestörter Funktion der Lungen und des Verdauungssystems.



### ■ Komplexe genetische Krankheiten

Komplexe genetische Krankheiten entstehen durch das Zusammenwirken mehrerer veränderter Gene mit Faktoren der Umwelt und des Lebensstils. Zu den komplexen genetischen Krankheiten gehören so häufige Krankheiten wie Zuckerkrankheit, die meisten Krebskrankheiten, Asthma oder Erkrankungen des Herzkreislaufsystems. Anders als bei den monogenen Krankheiten sind an der Entwicklung dieser Krankheiten viele Gene beteiligt.

Obwohl die genetischen Komponenten der häufigen Krankheiten Gegenstand intensiver Forschung sind, liegen viele Einzelheiten noch im Dunkeln. Deshalb sind genetische Tests für häufige Krankheiten noch ungenau und nicht geeignet, die Entwicklung einer komplexen genetischen Krankheit verlässlich vorauszusagen.



### Die verschiedenen Arten genetischer Tests

#### >Diagnostische genetische Tests

Diagnostische genetische Tests dienen der Diagnose einer genetischen Krankheit, wenn bei der untersuchten Person schon Symptome bestehen. Die Ergebnisse der Tests können Hilfe bei der Entscheidung leisten, welche Behandlung und Betreuung den gesundheitlichen Problemen am besten gerecht wird. Diese Tests können auch das Problem der diagnostischen Unsicherheit lösen, die Person weiß dann endlich, an welcher Krankheit sie leidet.

#### >Prädiktive genetische Tests

Prädiktive genetische Tests werden bei Personen angewendet, die noch keine Symptome haben. Sie sollen genetische Veränderungen anzeigen, aus denen sich ein Risiko für das zukünftige Auftreten einer genetischen Krankheit ergibt. Die Wahrscheinlichkeit einer zuverlässigen Aussage ist von Test zu Test außerordentlich verschieden, und bisher liefern nur wenige Tests Voraussagen von hoher Wahrscheinlichkeit für das Auftreten oder Nichtauftreten einer Krankheit (z.B. der Test für Huntington-Krankheit).

In den meisten Fällen geben Ihnen solche Tests nur einen Hinweis, dass in Ihrem weiteren Leben eine solche Krankheit auftreten könnte. Der Hinweis ist aber unsicher, da neben genetischen Faktoren auch die Umwelt eine wichtige Rolle für das Auftreten der Krankheit spielt. Das Testergebnis zeigt also nur eine genetische Suszeptibilität (Veranlagung) an.

#### >Überträgertests

Überträgertests dienen der Erkennung von Personen, die für eine spezifische Krankheit (z.B. Zystische Fibrose) ein mutiertes Allel tragen, das sie auf ihre Kinder „übertragen“ können. Sie sind selbst gesund. Wenn aber auch der Partner / die Partnerin Überträger/in ist, besteht ein Risiko von 25%, dass die Kinder erkranken.

#### >Pharmakogenomische Tests

Pharmakogenomische Tests können das individuelle Ansprechen auf eine Reihe spezifischer Therapien voraussagen, da bei diesen Therapien aus erkennbaren genetischen Gründen einige Personen eine höher als übliche Dosis benötigen, während andere schon die übliche Dosierung nicht vertragen.

### Möglicher Nutzen genetischer Tests

- Für eine Reihe spezifischer Krankheiten kann die Diagnose ihres Kindes durch einen genetischen Test gesichert werden. Vielen Personen ist es sehr wichtig, dass die diagnostische Unsicherheit ein Ende hat.

- Ein genetischer Test kann bei der Diagnose einer genetischen Krankheit hilfreich sein und (falls verfügbar) zu einer Therapie oder (falls verfügbar) zu Vorsorgemaßnahmen führen.

- Die Testergebnisse können wertvolle Informationen für zukünftige Schwangerschaften liefern.

- Da genetische Krankheiten oft vererbt werden, kann Information über Ihre genetischen Merkmale für die Verwandten hilfreich sein.

### Einschränkungen und mögliche Risiken in Verbindung mit genetischen Tests

- Die Durchführung eines genetischen Tests, das Warten auf dessen Ergebnisse und die Mitteilung der Ergebnisse können die verschiedensten Emotionen auslösen: Stress, Angst, Erleichterung oder Schuldgefühle. Es ist deshalb wichtig, dass Sie über die möglichen Konsequenzen günstiger und ungünstiger Befunde für sich und Ihre Familie nachdenken.
- Auch wenn durch einen genetischen Test eine Diagnose bestätigt wird, bedeutet das nicht zwangsläufig, dass dann auch eine Behandlung möglich ist.
- Aus verschiedenen Gründen ist es nicht immer möglich, für eine spezifische genetische Krankheit die genetische Ursache zu bestimmen: Entweder wurde ein Test noch nicht entwickelt oder es gibt keinen Test, weil das ursächliche Gen noch nicht bekannt ist.
- Selbst wenn die genetische Ursache einer Krankheit erkannt wurde, kann nicht in allen Fällen vorausgesagt werden, wie schwer sie verlaufen wird.
- Die Ergebnisse Ihres genetischen Tests können genetische Information auch über Ihre biologische Familie liefern, da sie genetische Merkmale mit Ihnen gemeinsam haben, besonders auch in Hinblick auf das genetische Risiko für eine Krankheit. Wollen Ihre Angehörigen darüber informiert werden?
- Durch die Testergebnisse kann evtl. ein gut gehütetes Familiengeheimnis über Vaterschaft und Adoption aufgedeckt werden.

### ■■■ Ihre Entscheidung für einen genetischen Test

Diese Entscheidung kann schwierig sein, es ist Ihre persönliche Entscheidung. Jeder hat die Freiheit zu wählen, ob er einen Test anfordert oder nicht und ob er die Ergebnisse erfahren will oder nicht. Es ist deshalb wichtig, dass Sie sehr klar und vollständig informiert werden und dass Ihnen die Möglichkeit gegeben wird, alles zu fragen, was Sie fragen möchten, sodass, bevor Sie sich entscheiden, jeder Schatten eines Zweifels beseitigt ist.



#### Genetische Testung von Kindern

Die genetische Testung von Minderjährigen wurde schon immer zurückhaltend beurteilt. In der Regel werden Kinder und Adoleszenten genetisch nur getestet, wenn vom Testergebnis dringende Vorsorge- oder Therapiemaßnahmen abhängen. Wenn ein Test nicht dringend ist (z.B., wenn die Krankheit erst im Erwachsenenalter auftritt und eine Therapie vorher nicht möglich ist), wird die Testung verschoben, bis der/die Minderjährige alt genug ist, um selbst für sich eine informierte Entscheidung zu treffen.

Bevor Sie sich für einen genetischen Test entscheiden, sollten Sie eine Reihe von Fragen stellen:

- Über die Krankheit:
  - Was wissen wir über die Krankheit?
  - Werden von dieser Krankheit alle Patienten gleichartig betroffen?

- Wie ist das Leben mit dieser Krankheit?
  - Warum habe ich oder hat mein Kind diese Krankheit?
  - Haben andere Familienmitglieder ein Risiko für diese Krankheit?
  - Ist diese Krankheit behandelbar?
  - Wenn ja, kann dann auch ich behandelt werden?
  - Wo kann ich noch weitere Informationen über die Krankheit finden?
- Über den Test:
    - Ist der Test mit Risiken verbunden? Wenn ja, mit welchen?
    - Was werden die Testergebnisse mir sagen?
    - Wie sicher werden die Testergebnisse sein?
    - Müssen andere Familienmitglieder auch getestet werden?
    - Wie lange wird es dauern, bis ich das Testergebnis erfahre?
    - Wer wird mir das Testergebnis mitteilen?
    - Wer kann die Testergebnisse einsehen?

*Bei den Ergebnissen genetischer Tests handelt es sich um sensitive persönliche Daten aus Ihrer „biologischen Privatsphäre“. Sie werden deshalb als vertraulich angesehen.*

*Außerdem wird Personen, die einen genetischen Test durchführen ließen, dringend empfohlen, Unterstützung zu suchen, um dessen Bedeutung und Auswirkungen umfassend zu verstehen.*

- Weitere wichtige Fragen:
  - Haben die Ergebnisse des Tests Konsequenzen für andere Mitglieder meiner Familie?
  - Wenn ja, soll ich zuerst mit diesen über den Test sprechen?
  - Welche möglichen emotionalen Auswirkungen kann das Testergebnis auf mich und meine Familie haben?
  - Mit wem sollte ich über die Testergebnisse sprechen?
  - Werde ich über die Inhalte unseres Gespräches einen schriftlichen Bericht erhalten?
  - Wer kann mir helfen, wenn ich meinen Kindern und/oder Verwandten die Ergebnisse mitteilen will?
  - Bin ich verpflichtet, die Resultate anderen Personen weiterzugeben, und wenn ja, welchen?
  - Gibt es Hilfsgruppen oder Patientenorganisationen, an die ich mich wenden kann?
  - Mit welchen anderen medizinischen Experten sollte ich Kontakt aufnehmen?

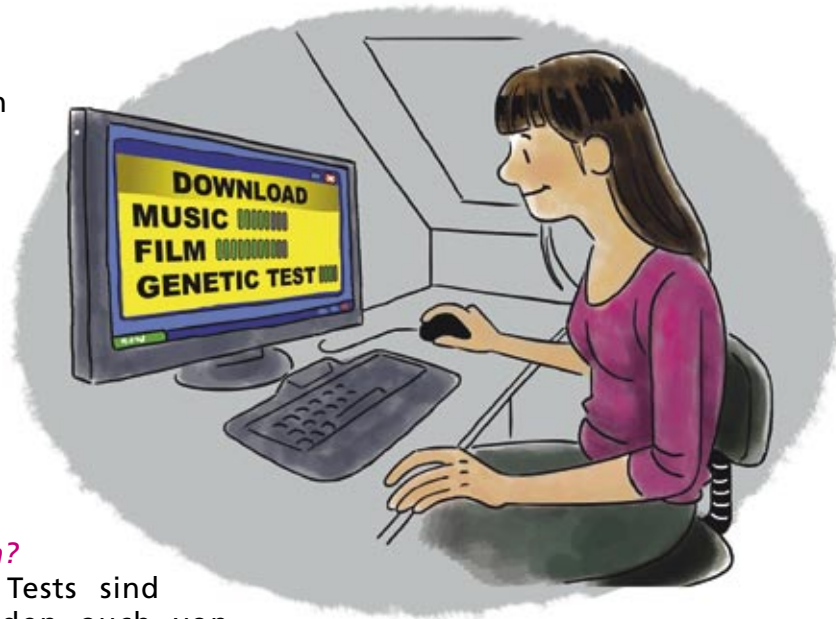
### ■■■ Genetische “Direct-to-consumer”-Tests

In den letzten Jahren wird durch Organisationen oder Firmen außerhalb des etablierten Gesundheitssystems eine wachsende Zahl genetischer Tests im Internet angeboten und/oder „direkt an den Verbraucher“ verkauft.



### *Wer sind diese Firmen?*

Tatsächlich verkaufen Ihnen viele Firmen im Internet diese Tests so als handele es sich um Bücher oder CDs. Die meisten dieser Firmen werben für ihr Angebot genetischer Tests weitgehend ohne Beteiligung eines medizinischen Experten.



### *Was kann getestet werden?*

Einige der verkauften Tests sind gut validiert und werden auch von Ärzten angeboten. Aber eine viel größere Zahl verkaufter Tests ist nicht validiert oder nach Meinung der Genetiker für Verkauf an die Öffentlichkeit nicht geeignet. Die meisten Firmen verkaufen genetische Tests, mit denen Ihr Risiko bestimmt werden soll, die eine oder andere der häufigen komplexen genetischen Krankheiten zu entwickeln (siehe oben).

### **Was sie über direkt an die Verbraucher verkaufte genetische Tests wissen sollten:**

- Viele der direkt an die Verbraucher verkauften genetischen Tests werden vom Gesundheitssystem als nicht valide eingeschätzt, d.h., Qualität und Anwendbarkeit der Tests sind nicht geprüft. Mit den Testergebnissen kann Ihnen in der Regel nicht vorausgesagt werden, ob Sie eine bestimmte Krankheit entwickeln oder wie schwer diese verläuft. Wie wir schon weiter oben hervorgehoben haben, wird das Risiko für die meisten Krankheiten nur teilweise durch Ihre Gene bestimmt. Eine wichtige Rolle spielen daneben Ihre medizinische Vorgeschichte, Ihr Lebensstil und Ihre Umwelt.
- Die Bestellung eines genetischen Tests ist nicht das Gleiche wie die Bestellung eines Buches. Wichtig ist zuallererst, dass Sie die möglichen Konsequenzen überdenken, die für Sie selbst und Ihre Familie aus den Resultaten Ihrer Testung folgen könnten.
- Eine genetische Testung von Kindern muss immer sehr zurückhaltend erwogen werden (siehe die Box ‚Genetische Testung von Kindern‘). Es wird dringend angeraten, Kinder nicht außerhalb etablierter Gesundheitssysteme testen zu lassen.
- Viele Firmen arbeiten ohne medizinische Aufsicht und ohne direkten Kontakt zwischen Arzt und Patient. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob dieser Test wirklich nützliche Information für Ihre Gesundheit liefern kann.

Vergewissern Sie sich, dass Sie Nutzen und Grenzen des Tests vollständig verstanden haben, bevor Sie ihn kaufen.

- Fragen Sie die Firma, was mit Ihrer Probe geschieht, wie die Privatsphäre Ihrer Probe und der Testergebnisse garantiert ist. Fragen Sie, ob Ihre Information mit anderen Firmen oder Forschungsorganisationen ausgetauscht wird.
- Wenn Sie einen "Direkt-zum-Verbraucher"-Test bestellt haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Gesundheit treffen.



#### Weitere Informationen über genetische Tests:

- <http://www.eurogentest.org/patient/>

EuroGentest hält für Patienten und Familien eine Serie von Informationsblättern mit allgemeinen Informationen über Genetik und genetische Tests bereit.

- <http://www.orpha.net/>

Orphanet liefert Datensätze über seltene Krankheiten, Orphan-Medikamente, Expertenzentren, diagnostische Tests, Patientenorganisationen u.v.a.m.

- <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/gendg/gesamt.pdf>

Das in Deutschland am 1. Februar 2010 in Kraft getretene Gendiagnostikgesetz (GenDG) regelt das Vorgehen bei genetischen Untersuchungen und Tests, mit dem Arztvorbehalt als wichtigster Voraussetzung.



## Worum geht es in diesem Dokument?

Diese Informationsschrift will allgemeinverständlich und objektiv über genetische Tests informieren, über deren Grundlagen und über mögliche Auswirkungen der Testresultate. Dargestellt werden die verschiedenen Arten der gegenwärtig verfügbaren Tests, ihre Anwendungen auf dem Gebiet der Medizin, die Bedeutung der Testergebnisse, sowie das Ausmaß und die Grenzen der in den Tests enthaltenen Information.

© Europarat, 2012

Diese Informationsschrift wurde vom Europarat unter Federführung von Prof. Pascal Borry mit Beiträgen von Dr. Heidi Howard, Prof. Martina C. Cornel und der anderen Mitglieder des Public and Professional Policy Committee (PPPC) der Europäischen Gesellschaft für Humangenetik (ESHG) erarbeitet. EuroGentest, ein EU-FP7-Projekt (FP7-HEALTH-F4-2010-261469), und die Europäische Gesellschaft für Humangenetik haben die Herstellung des Dokumentes unterstützt.

Design und redaktionelle Mitwirkung: Alsace Media Science - Scientific communication - Strasbourg. Illustrationen: Louis de la Taille.