

Pharmakogenetik in der klinischen Praxis: ethische Aspekte

A. Bachmann^a, K. P. Rippe^b

Sinn und Zweck von pharmakogenetischen Tests ist die Gewinnung von genetischen Informationen, die eine bessere Beurteilung der Wahrscheinlichkeit erlauben, mit der ein Medikament wirkt oder Nebenwirkungen hervorruft. Diese Art von Informationen ist im Normalfall sowohl für den Arzt wie für den Patienten etwas Nützliches, da sie einen effektiveren Einsatz von Medikamenten ermöglicht. Allerdings können pharmakogenetische Tests auch Informationen über genetische Veranlagungen für bestimmte Krankheiten – wozu auch unheilbare Erbkrankheiten gehören – generieren. Kommt der behandelnde Arzt zum Schluss, dass ein solcher Test für einen Patienten Risiken birgt, sollte er dem Patienten alle erforderlichen Informationen liefern, die dieser braucht, um sich der Tragweite eines Tests bewusst zu werden.

- a Philosoph und Ethiker, Geschäftsführer Ethik im Diskurs GmbH, Zürich.
- b Geschäftsführer Ethik im Diskurs und Präsident der eidgenössischen Ethikkommission für Biotechnologie im ausserhumanen Bereich.
- I Weitere ethische Aspekte werden in [1] behandelt.
- II Genau wegen solcher unglaublich schwierigen Situationen ist in der Biomedizinkonvention des Europarats ein Recht auf Nichtwissen über die eigene genetische Bestimmung festgeschrieben.
- III Ob es sich in diesem Fall tatsächlich um Diskriminierung handelt, wie der Anwalt der Lehrerin behauptet, ist allerdings eine offene Frage. Strittig ist vor allem, ob man das genetische Risiko zu einem Auswahlkriterium machen darf. Das gilt nicht nur für die Verbeamtung, sondern auch für Anstellungen bei privaten Arbeitgebern oder die Aufnahme in private Lebensversicherungen.

Korrespondenz:
PD Dr. Klaus Peter Rippe
Ethik im Diskurs GmbH
Restelbergstrasse 60
CH-8044 Zürich
Tel. 01 252 89 22
Fax 01 252 89 27

E-Mail: rippe@ethikdiskurs.ch

Sobald pharmakogenetische Tests nicht mehr nur in der Forschung von Bedeutung sind, sondern zum klinischen Standard werden, stellen sich bestimmte ethische Fragen¹: Wie sind pharmakogenetische Informationen im Vergleich zu anderen genetischen sowie auch nichtgenetischen Informationen ethisch zu beurteilen? Wer sollte pharmakogenetische Tests (in Zukunft) durchführen dürfen? Und welche Anforderungen sind hinsichtlich dieser Tests an einen «informed consent» zu stellen? Um diese Fragen beantworten zu können, müssen wir uns vorab Klarheit darüber verschaffen, ob und, falls ja, inwiefern es sich bei durch genetische Tests gewonnenen genetischen medizinischen Informationen um eine besonders heikle Art von Informationen handelt.

Der Status genetischer Informationen

Die Meinung, persönliche genetische Informationen seien etwas Besonderes und bedürften deshalb auch einer besonderen Behandlung, ist weit verbreitet. In der Literatur wird sie als «genetic exceptionalism» bezeichnet. Wir vertreten im Folgenden die These, dass diese Meinung nicht gerechtfertigt ist. Wenn das stimmt, folgt daraus, dass es nicht richtig ist, genetischen Informationen einen speziellen Status zuzusprechen, *nur weil sie genetisch sind*, und daraus abzuleiten, dass an genetische Tests etwa hinsichtlich Datenschutz oder «informed consent» *deshalb schon* spezielle Anforderungen gestellt

werden müssen. Das bedeutet freilich nicht, dass es keine besonders heiklen genetischen Informationen gibt. Aber heikel sind sie nicht, weil sie genetisch sind, sondern weil sie insbesondere für den Patienten wichtig und bedeutsam sind; und das kann genauso gut auch auf nichtgenetische Informationen zutreffen.

Betrachten wir genetische Informationen, die etwas darüber aussagen, mit welcher Wahrscheinlichkeit bzw. zu welchem Zeitpunkt eine unheilbare und tödliche monogenetische Krankheit wie Chorea Huntington bei einem Patienten ausbrechen wird. Diese Information ist für den Patienten bedeutsam, weil sie seinen ganzen Lebensentwurf prinzipiell in Frage stellt: Vom Moment der Diagnose an schwebt die Krankheit wie ein Damoklesschwert über ihm. Sie ist etwas, dem er ausgeliefert ist, wogegen er nichts tun kann. Und sie ist etwas, das ihn zerstören wird.

Die Information ist aber auch für andere Familienmitglieder von eminenter Bedeutung. Das wird besonders drastisch deutlich am Beispiel einer Lehrerin aus Hessen, die nicht verbeamtet wurde, weil ihr Vater an Chorea Huntington leidet, und die jetzt vor der Frage steht, ob sie sich einem Gentest unterziehen soll, um herauszufinden, ob auch sie Trägerin des defekten Gens ist.² Zudem erhellt aus diesem Beispiel, dass die Gefahr einer missbräuchlichen Verwendung solcher genetischen Informationen besteht, die zu Diskriminierungen führen kann.³

Damit sind die Kriterien genannt, anhand deren zu beurteilen ist, ob es sich bei genetischen Informationen um Informationen handelt, die besonders heikel oder sensibel sind oder um Informationen, für die das nicht zutrifft. Zum einen hängt das davon ab, ob sie für die Betroffenen – Patienten und Familienmitglieder – im oben erläuterten Sinn bedeutsam sind; zum anderen davon, ob und, wenn ja, inwieweit bezüglich ihrer Verwendung eine Missbrauchsfahrer besteht. In dieser Hinsicht gilt es besonders zu beachten, dass genetische Daten für andere Zwecke gebraucht werden können als für diejenigen, für die sie ursprünglich gesammelt wurden, wobei entsprechende Informationen auch noch nach langer Zeit aus den gespeicherten Proben gewonnen werden können; und dass sie

unter Umständen auch für Dritte wie Versicherungen, Arbeitgeber oder bestimmte staatliche Stellen von Interesse sind.

Wie sind nun Informationen einzuschätzen, die durch pharmakogenetische Tests generiert werden? Um diese Frage angemessen zu beantworten, ist es sinnvoll, zwischen pharmakogenetischen Informationen als solchen und den durch pharmakogenetische Tests miterzeugten Überschussinformationen zu unterscheiden.

Pharmakogenetische Informationen als solche sagen etwas über die Wirksamkeit und Sicherheit eines bestimmten Medikaments aus. Sie sind normalerweise insofern weniger bedeutsam und daher weniger heikel als Informationen über Dispositionen zu bestimmten Krankheiten, als sie die Frage der eigenen Lebensplanung nicht in so zentraler Weise berühren. Sie belasten die betroffene Person nicht so stark wie das Wissen, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eine bestimmte, vielleicht nicht therapierbare Krankheit zu bekommen. Sie müssen von den Betroffenen daher nicht als Stigma empfunden werden.

Pharmakogenetische Tests und das Problem der Überschussinformationen

Obwohl pharmakogenetische Tests nicht mit der direkten Absicht durchgeführt werden, Informationen über eine Veranlagung zu bestimmten Krankheiten zu gewinnen, können sie doch zum Teil sehr sensible Informationen generieren, die sie wieder näher an klassische Gentests, das heisst Tests zur Bestimmung von Krankheitsdispositionen, heranrücken. Solche nicht intendierten Informationen werden als «Überschussinformationen» bezeichnet.

Zu betonen ist, dass Überschussinformationen nicht per se moralisch problematisch sind. Vielmehr handelt es sich hierbei in einem ethisch zunächst neutralen Sinn um die Informationen, die durch einen pharmakogenetischen bzw. pharmakogenomischen Test auf nicht beabsichtigte Weise mitproduziert werden.

Überschussinformationen können sowohl belastend wie auch entlastend bzw. hilfreich wirken:

- Pharmakogenetische Informationen können insofern belastend sein, als sie Aussagen über genetische Veranlagungen für bestimmte Krankheiten ermöglichen. Dies ist deshalb der Fall, weil der Genotyp, der die Arzneimittelantwort beeinflusst, auch hinsichtlich Krankheitsdispositionen eine Rolle spielen kann.

- Pharmakogenetische Informationen können belastend sein, wenn ein Patient aufgrund eines Tests erfährt, dass nicht nur ein bestimmtes, sondern mehrere Medikamente bei ihm mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit nicht wirken.
- Pharmakogenetische Informationen können aber auch hilfreich sein, etwa für die Gesundheitsvorsorge des Patienten. Angenommen, ein bestimmter Genotyp gibt neben einem erhöhten Toxizitätsrisiko bei Einnahme eines Medikaments auch noch einen Hinweis darauf, dass diese Patienten häufiger an Lungenkrebs erkranken. Man könnte sie dann präventiv darauf aufmerksam machen, dass es für ihre Gesundheit – noch mehr als für die Gesundheit der anderen – besser wäre, auf alle potentiell die Lunge schädigenden Stoffe wenn möglich zu verzichten.
- Pharmakogenetische Informationen können wie andere Arten von genetischen Informationen auch für andere Familienmitglieder von Bedeutung sein, soweit die Wahrscheinlichkeit einer gleichen Reaktion auf ein Arzneimittel bei Verwandten grösser ist als bei Nichtverwandten.

Aus ethischer Sicht stellt sich die schwierige Frage, wie insbesondere mit den die Patienten belastenden Arten von Überschussinformationen umzugehen ist. Falls sie aufgrund eines pharmakogenetischen Tests anfallen und falls sie den medizinisch Verantwortlichen bekannt sind, haben diese dann die Pflicht, den Patienten zu informieren? Darauf gibt es wohl keine allgemeine Antwort. Vielmehr wird man eine situations- und personenbezogene Beurteilung vornehmen müssen, in der die verschiedenen involvierten Interessen, Werte, Rechte und Pflichten – Nichtschadensprinzip/Fürsorge, Informationspflicht, Autonomie, Recht auf Nichtwissen – gewichtet und gegeneinander abgewogen werden.

«Informed consent» in der künftigen klinischen Praxis

Falls richtig ist, dass pharmakogenetische Tests üblicherweise nicht nur im Vergleich zu Gentests, die der Bestimmung von Krankheitsdispositionen dienen, sondern auch im Vergleich zu vielen nichtgenetischen Tests mit weniger ethischen Problemen behaftet sind, wie sollten dann solche Tests hinsichtlich «informed consent» behandelt werden, wenn sie erst einmal Be-

standteil der klinischen Praxis sind? Die Frage ist weniger, ob das Einverständnis des Patienten immer eingeholt werden muss, bevor ein Test durchgeführt wird, sondern, welchen Bedingungen dieses Einverständnis genügen sollte, das heisst insbesondere, über welche Informationen der Patient verfügen sollte.

Eingeholt werden muss das Einverständnis des Patienten durch den behandelnden Arzt vor allem aus zwei Gründen: erstens, weil pharmakogenetische Tests sensible Überschussinformationen generieren können, und zweitens, weil den allgemeinen Befürchtungen hinsichtlich einer missbräuchlichen Verwendung von Gentests Rechnung getragen werden muss.

Natürlich muss der Hausarzt dem Patienten Sinn und Zweck des geplanten pharmakogenetischen Tests erklären. Wie detailliert diese Erklärung sein soll, hängt wesentlich davon ab, welche Art von Krankheit therapiert werden soll, sowie davon, wie hoch der Arzt die Wahrscheinlichkeit einschätzt, dass Überschussinformationen anfallen werden, die für den Patienten belastend sind oder ihn schädigen würden, wenn andere davon erführen. Das setzt voraus, dass der Arzt eine entsprechende Ausbildung hat und in der Lage ist, eine angemessene Einzelfallbeurteilung vorzunehmen. Kommt er zum Schluss, dass der Test für den Patienten keine oder nur sehr geringe Risiken birgt, kann er ihn wie einen Routinetest behandeln – dies auch, um den «genetic exceptionalism» zu vermeiden –, zu dessen Durchführung minimale Patienteninformation und die Zustimmung des Patienten genügen.

Eine andere Frage ist, ob und, falls ja, warum (allein) der Arzt darüber entscheiden soll, ob ein

pharmakogenetischer Test durchgeführt wird. Im Zeitalter des autonomen und aufgeklärten Patienten und angesichts der Tatsache, dass es sich bei pharmakogenetischen Tests aus ethischer Sicht im Normalfall um relativ unproblematische Tests handeln dürfte, ist dies mehr als eine bloss rhetorische Frage. Was spricht dagegen, dass solche Tests, ähnlich wie etwa Schwangerschaftstests, in der Apotheke erworben und vom Patienten selber ausgeführt und ausgewertet werden?

Der Nuffield-Report [2] meint: Sofern pharmakogenetische Tests bezüglich Wirksamkeit und Nebenwirkung von Medikamenten klare Aussagen machen, spricht nichts dagegen, den Test direkt in der Apotheke – mit oder ohne ärztliches Zeugnis – oder via Internet zu erwerben und ohne Fachhilfe durchzuführen. Die Mehrzahl der pharmakogenetischen Tests wird jedoch komplexer sein und keine eindeutigen Voraussagen zulassen. In dieser Situation braucht es professionelle Beratung vor und nach dem Test, weshalb ein direkter Zugang nicht empfehlenswert ist. Es ist zumindest fraglich, ob dieses Argument die Autonomie der Patienten nicht unter- und die Kompetenz der Hausärzte nicht überbewertet.

Literatur

- 1 Rippe KP, Bachmann A, Faisst K, Oggier W, Pauli-Magnus C, Probst-Hensch N, Völger M. Pharmakogenetik und Pharmakogenomik. Bern: TA-Swiss; 2004.
- 2 Nuffield Council of Bioethics. Pharmacogenetics. Ethical Issues. London: Nuffield Council; 2003.