



Nr. 12/2004

## DER AKTUELLE BEGRIFF

15.06.2004

### - Gentests -

Gegenwärtig sind so genannte „Gentests“ Gegenstand öffentlicher Diskussionen. Unter diesem Begriff wird oftmals eine ganze Reihe von molekularbiologischen Testverfahren zusammengefasst, die nicht nur auf verschiedenen Methoden beruhen, sondern sich auch in ihrer Aussagekraft und der Möglichkeit ihrer missbräuchlichen Verwendung deutlich voneinander unterscheiden.

Der Begriff „Gentest“ ist insofern irreführend, als es sich bei den getesteten Erbgut-Abschnitten nicht um Gene im engeren Sinne handeln muss. Die Bezeichnung „Gen“ wurde in der noch kurzen Geschichte der Molekularbiologie mehrfach neu definiert. Im Sinne der modernen Molekularbiologie wird mit „Gen“ ein Abschnitt der Erbsubstanz bezeichnet, der die Information für mindestens ein Genprodukt (Eiweiß oder RNA) enthält. Diese Gene werden wiederum von Erbgut-Abschnitten (regulatorische Sequenzen) gesteuert, damit sie korrekt funktionieren.

Ein Gentest ist ein Testverfahren, das Informationen über genetische Daten liefert. Dies schließt Analysen von Genprodukten und Testverfahren ein, die die Anwesenheit, Abwesenheit oder Veränderung eines Gens oder Chromosoms analysieren.

Im allgemeinen Sprachgebrauch werden auch Analysen von Erbgut-Abschnitten, die keine Gene darstellen, als Gentest (z.B. Vaterschaftstest) bezeichnet.

### Abstammungstests

Bei **Abstammungstests** (z.B. Vaterschaftstest) oder **Testverfahren zur Identitätsfeststellung** (z.B. in der Forensik) werden bestimmte Erbgut-Abschnitte untersucht, die die Eigenschaft besitzen, sehr variabel zu sein, so dass sich mit einer hohen Wahrscheinlichkeit zwei Menschen, die nicht eineiige Zwillinge sind, in diesen Abschnitten unterscheiden. Kinder erben von diesen „Profilen“ je einen Teil von der Mutter und einen vom Vater. In bestimmten Erbgut-Abschnitten unterscheiden sich Menschen so stark, dass es unter Einbeziehen mehrerer derartiger Abschnitte praktisch ausgeschlossen ist, weltweit zwei nicht-eineiige Menschen mit demselben Profil zu finden. In diesen Abschnitten sind jedoch keine Informationen über Gene im engeren Sinne enthalten. Daher sind solche Testverfahren ungeeignet, um Aussagen über erbliche Veranlagungen, Erbkrankheiten oder Risiken für andere Erkrankungen zu treffen. Es handelt sich um reine Identifikationsmethoden, mit Hilfe derer eine Identität mit hoher Wahrscheinlichkeit feststellbar oder ausschließbar ist.

Die Durchführung entsprechender Tests erfordert Erbsubstanzmaterial der zu untersuchenden Personen. Dazu genügen Haare, Speichel, Leichenteile, Blutreste, Knochen etc., aus denen Erbsubstanzreste isoliert werden. Da die Reste für die Analyse meist nicht ausreichen, werden sie mittels eines biochemischen Verfahrens (PCR) vervielfältigt, d.h. die Erbsubstanz wird gewissermaßen fotokopiert, bis genügend Material zur Verfügung steht. Nun werden die vorher festgelegten und bekannten variablen Abschnitte hinsichtlich ihrer Länge analysiert. Stellt sich beim Testen einer Reihe von Abschnitten heraus, dass die untersuchte Erbsubstanz von mutmaßlichem Vater und Kind keine ausreichende Gemeinsamkeit aufweist, kann dies als Vaterschaftsausschluß gewertet werden. Ein Mutterschaftstest wird auf gleiche Weise durchgeführt, beispielsweise wenn die Vermutung besteht, dass Neugeborene vertauscht wurden.

Im Falle von komplizierten Abstammungsuntersuchungen, beispielsweise bei Erbschaftsfragen, muss u.U. eine Reihe mutmasslicher Verwandter herangezogen werden, um einen Stammbaum

rekonstruieren zu können. Bei der Täteridentifizierung wird untersucht, ob das Profil des mutmaßlichen Täter mit dem Profil der Tatortprobe vereinbar ist.

### Gendiagnostische Tests

Im Gegensatz zur Abstammungsanalyse ist bei Testverfahren, die Aussagen über Gene liefern, entweder eine Information über erbliche Veranlagungen für noch nicht ausgebrochene Erkrankungen (**prädiktiver Gentest**) oder über eine genetische Veranlagung als eventuelle Ursache für eine bereits bestehende Krankheit (**diagnostischer Gentest**) möglich. Oftmals schließt ein gendiagnostischer Test prädiktive Tests mit ein. Es wäre jedoch weder finanziell noch zeitlich realisierbar, das gesamte Erbgut des Menschen hinsichtlich der bislang bekannten Gene zu untersuchen. Deshalb werden nur einzelne Gene, die zur jeweiligen Gendiagnostik erforderlich sind, getestet. Je nach Test sind sehr unterschiedliche Aussagen mit gänzlich verschiedener Reichweite möglich. Die Liste der mittlerweile einsetzbaren medizinischen Gentests zur Feststellung einer Krankheit oder eines bestehenden Risikos ist umfangreich. Prominente Beispiele sind: Chorea Huntington (Veitstanz), Down-Syndrom, Mukoviszidose, familiärer Darmkrebs. Die Aussagekraft prädiktiver Tests ist sehr unterschiedlich. Sie reicht bei positivem Testergebnis von der Angabe einer recht unsicheren Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung (z.B. bei Brustkrebs) bis hin zu an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit des Krankheitsausbruchs (z.B. bei Chorea Huntington). Eine Aussage über den Zeitpunkt des Ausbruchs der Krankheit ist dabei nicht möglich. Chorea Huntington beispielsweise kann im Extremfall im Alter von unter 15 Jahren oder nach dem 60. Lebensjahr erste Symptome zeigen.

Die Testverfahren unterscheiden sich je nach Krankheit erheblich. Der vermutete Defekt kann sehr groß sein, so dass er schon im Mikroskop sichtbar werden kann. Es kann ein ganzes Chromosom oder weite Teile davon überzählig sein oder fehlen, wie beim Down-Syndrom oder beim Turner-Syndrom. Beim Turner Syndrom z.B. führt das vollständige Fehlen eines Geschlechtschromosoms zu schwerwiegenden körperlichen Defekten. Ein genetischer Fehler kann aber auch sehr klein sein und nur in der Veränderung einzelner Basenpaare liegen, wie z.B. bei Mukoviszidose (CFTR-Gen). Außerdem können Defekte nicht direkt im Gen selbst liegen, sondern in den Abschnitten, die Gene steuern (z.B. bei Fragiles-X-Chromosom). Bei Tests, die nicht den Erbgut-Abschnitt direkt analysieren, sondern das Genprodukt (z.B. bei Phenylketonurie, einer Stoffwechselerkrankung), kann indirekt vom Fehler im Produkt auf die Fehlfunktion des Gens geschlossen werden.

Probleme ergeben sich, wenn beispielsweise Krankenkassen und Versicherungen Gentestergebnisse als Voraussetzung für eine Versicherung verlangen oder Arbeitgeber eine Einstellung davon abhängig machen. Gegen Überlegungen, ein solches Vorgehen gesetzlich zu unterbinden, wird verschiedentlich eingewandt, dass auch dies nicht vor Missbrauch schützt, da die Institutionen eine „freiwillige“ Auskunft des Betroffenen einholen könnten. Zwar liegen auch ohne die Anwendung von Gentests durch langjährige Arztbesuche umfangreiche Datensätze (z.B. Blutdruckwerte, Allergien) vor, aus denen Risiken ablesbar sind und die bereits im Rahmen der Prüfung von Versicherungsvoraussetzungen herangezogen werden. Durch die Anwendung von Gentests steigt jedoch die Anzahl der testbaren Risiken; zudem ist auch eine Aussage über nahe Verwandte möglich.

Im Kontrast zu den vielfältigen Testmöglichkeiten ist in den meisten Fällen bisher keine präventive und therapeutische Handlungsmöglichkeit gegeben. Gendiagnostische Tests können aber bei Anwendung in der vorgeburtlichen humangenetischen Untersuchung, Pränataldiagnostik oder Präimplantationsdiagnostik (in Deutschland verboten) genetische Krankheitsdispositionen eingrenzen oder ausschliessen.

Quellen:

- E. Passarge, Taschenatlas der Genetik, Thieme, Stuttgart, 2003.
- Europäische Kommission: Ethical, legal and social aspects of genetic testing:research, development and clinical applications, Brüssel 2004.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft, Prädiktive genetische Diagnostik, Stellungnahme, 2003.

Bearbeiterin: Dr. Christine Steinhoff, Fachbereich VIII - Umwelt, Naturschutz, Reaktorsicherheit, Bildung und Forschung