



Molekulare Medizin

Möglichkeiten,
Grenzen,
Risiken

Dokumentation



Erzbistum
Paderborn

Inhaltsverzeichnis

Erzbischof Hans-Josef Becker

Molekulare Medizin – Möglichkeiten, Grenzen, Risiken	
Eröffnungsworte	4

Prof. Dr. rer. nat. Hendrik Milting

Molekulare Genetik in der Herz-Kreislaufmedizin – Chancen	
für die Patienten und Grenzen des Machbaren	8

Prof. Dr. med. Markus Nöthen

Fortschritte bei der Diagnostik und Therapie erblicher	
Krankheiten	19

Prof. Dr. theol. Katharina Klöcker

Vulnerabilität als Defizit? Theologisch-ethische	
Anmerkungen zur postnatalen Gendiagnostik	26

Biographische Hinweise zu den Referenten	41
--	----

Dokumentationen der Ärztetage	42
-------------------------------------	----

Hrsg.: Erzbischöfliches Generalvikariat
Hauptabteilung Pastorale Dienste
Redaktion: Dr. Werner Sosna
Domplatz 3
33098 Paderborn

Molekulare Medizin

Möglichkeiten, Grenzen, Risiken

Eröffnungsworte

Erzbischof Hans-Josef Becker

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Mitbrüder!

Ihnen allen ein herzliches Willkommen zu unserem diesjährigen Ärztetag hier im Heinz Nixdorf MuseumsForum. Ich freue mich sehr, dass Sie die Einladung zu diesem interdisziplinären Forum angenommen habe. Es ist für mich ein besonderes Zeichen Ihrer Wertschätzung für die gemeinsame Bemühung von Ärzteschaft und Kirche um medizinethische Fragestellungen, die uns gesellschaftlich herausfordern und einen gemeinsamen und differenzierten Blick einfordern. Wir stellen uns damit erneut in eine Tradition, die für uns heute zum selbstverständlichen Handeln der Kirche gehört. Denn nur auf diesem Weg eines gemeinsamen Austausches bleiben wir mit den Fragestellungen der Menschen in ihrer jeweiligen Zeit und Kultur verbunden. Diese Form eines interdisziplinären Miteinanders entspringt der gemeinsamen Suche nach dem, was für das Leben der Menschen als gut und richtig angesehen werden kann. Hier sieht die Kirche ihre pastorale und sozialethische Verantwortung, sich in den Dialog der Wissenschaften und gesellschaftlichen Leitbilder mit einzubringen.

Bei der Vollversammlung des Päpstlichen Kulturrates im vergangenen Jahr hat Papst Franziskus diese Perspektive auf das interdisziplinäre Gespräch auch ausdrücklich betont. Denn es geht darum, den Menschen in den Mittelpunkt aller Überlegungen zu stellen und an jenes anthropologische Grundprinzip zu erinnern, dass der Mensch nicht einfach Mittel zum Zweck ist. Deshalb ist es unabdingbar – so Papst Franziskus wörtlich – den „Dialog zwischen der Kirche, der Gemeinschaft der Gläubigen und der Welt der Wissenschaften“ weiter zu führen.¹

¹ Vatican Radio: Pressemitteilung vom 18.11.2017.

In einem solchen Dialogfeld stehen wir auch heute mit dieser Tagung, die sich dem hochaktuellen und zugleich auch spannenden Themenfeld der molekularen Medizin widmet. Immer wieder hören wir hier von bahnbrechenden Fortschritten in der Genetik und Molekularbiologie, die das Ziel einer „personalisierten Medizin“ verfolgen. Dass also Therapien entwickelt werden können, die auf den Einzelfall bezogen höhere Heilungsaussichten versprechen oder die lebensrettende Intervention ermöglichen. Im Hintergrund steht die auch für Sie als Ärzte leidvolle Erfahrung, dass Therapien nicht anschlagen oder Erkrankungen als unheilbar eingestuft werden müssen. Es gibt die Erfahrung, dass Patienten ganz unterschiedlich auf Medikamente reagieren, dass Medikamente unterschiedliche Nebenwirkungen hervorrufen oder sogar seltene lebensbedrohliche Komplikationen verursachen können.

Solche Situationen haben die medizinische Neugier und Wissenschaft nicht nur vor Rätsel gestellt, sondern – ich möchte es einmal metaphorisch ausdrücken – auch *beflügelt*. So können heute die Experten nicht nur die zellbiologischen Vorgänge bei gesunden und kranken Menschen verstehen, sondern auch die entsprechenden biochemischen Wirkstoffe entwickeln und setzen, die bislang hoffnungslos leidenden oder sogar todkranken Menschen endlich Gesundung ermöglichen. Dadurch ist Medizin zu einem Hoffnungsträger in einer ganz neuen Dimension geworden. Für diese Möglichkeiten der modernen Medizin sind wir zu Recht alle dankbar und wir werden in den Vorträgen auch gleich einiges zum Spektrum der heutigen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten hören.

Der Blick in das Genom eines Menschen offenbart aber nicht nur diagnostizierbare Daten hinsichtlich realisierbarer Heilungschancen, sondern stellt Arzt und Patient oftmals auch vor schwerwiegende oder sogar unlösbare Fragen. Jede Krankheit konfrontiert uns mit der Gebrechlichkeit des Menschen. Der Wunsch, gesund zu sein und gesund zu bleiben, gehört genauso zur natürlichen Ausstattung des Menschen wie seine permanente Verletzlichkeit. Und es mag fast paradox klingen, dass wir nur deshalb ein unbeschwertes Leben führen können, weil wir um unsere genetische Anfälligkeit nicht wissen. Der vielzitierte Gedanke, dass man schlichtweg nur genügend Untersuchungen am gesunden Menschen durchführen muss, um letztendlich doch eine Anomalie finden zu können, gilt ja schon im Standardfeld

medizinischer Möglichkeiten – und um wieviel mehr beim Blick in das Genom eines Menschen. Hier entfaltet die genetische Diagnostik schließlich ihr zentrales Können, aber auch ihre Ambivalenz.

Die Erkenntnis der Faktoren im Webmuster des Lebens, die eine Krankheit verursachen, lässt in jedem Menschen die Hoffnung auf Heilung oder Linderung des Leidens wachsen. Doch wird zugleich dort, wo wir das Unsichtbare sichtbar machen und verstehen, auch ein Zuwachs an Wissen ermöglicht, der nicht nur das Bestehende erklärt, sondern auch ein Stück weit in die Zukunft schauen lässt. So wird der „Hoffnungsträger Molekulare Medizin“ im Einzelfall auch zum Schicksalsboten. Denn mit der Erkenntnis der genetischen Disposition eines Menschen wird auch das Wissen um eine mögliche und erst im weiteren Verlauf des Lebens eintretende Erkrankung zugänglich. Hier eröffnet sich das Feld der prädiktiven, voraussagenden Medizin und die mit ihr verbundene spezifische Problematik im Umgang mit dem Wissen um eine solche Disposition.² Wie gehe ich dann mit einer solchen Erkenntnis um? Wird es präventive Maßnahmen geben, die den Ausbruch einer Krankheit verhindern helfen? Welche Folgen wird dieses Wissen in der Familie des betroffenen Noch-nicht-Patienten oder in seinem beruflichen Umfeld auslösen? Die voraussagende genetische Diagnostik stellt uns so vor neue Fragen, die für alle Beteiligten hochsensibel und für uns als Gesellschaft auch politisch relevant sind. Ihr ärztlicher Kollege Prof. Dr. Oduncu in München hatte diesen Aspekt bereits im Jahre 2002 als Risiko für eine „Genetisierung der Gesellschaft“³ beschrieben, das gravierende Auswirkungen auf unser Verständnis von Gesundheit und Krankheit haben kann.

Die hier anklingenden medizinischen und ethischen Aspekte werden wir nicht erschöpfend behandeln können, aber wir sehen, wie vielfältig und weitreichend die Ansätze sind, denen wir beim Thema der Molekularen Medizin begegnen.

Auch in diesem Jahr hat es in der Planungsgruppe eine personelle Veränderung gegeben, die durch das Ausscheiden zweier Mitglieder bedingt ist. Deshalb möchte ich an dieser Stelle ihren ärztlichen Kollegen

² Dazu ausführlich: Karin Rottländer: Molekulare Medizin und ärztliche Praxis, in: Zeitschrift für medizinische Ethik 56 (2010) Heft 4: Molekulare Medizin, hier S. 325-336.

³ Fuat S. Oduncu: Molekulare Medizin, in: Stimmen der Zeit 127 (2002) 245-253.

Prof. Dr. Most und Prof. Dr. Reichelt von Herzen danken für Ihre jahrzehntelange Mitwirkung in diesem Gremium. Durch Prof. Most ist uns auch die Möglichkeit gegeben worden, mit der Akademie für medizinische Fortbildung zu kooperieren. Eine Zusammenarbeit, die sich nun schon seit 15 Jahren bewährt. Als Ehrenpräsident der Akademie für medizinische Fortbildung wird uns Prof. Most auch weiterhin verbunden bleiben. Und Prof. Reichelt, der heute leider nicht anwesend sein kann, hat bereits im Vorjahr mit seinem Vorschlag in der Planungsgruppe unser heutiges Thema der Molekularen Medizin angestoßen.

Als Nachfolger in der Planungsgruppe des Ärztetages möchte ich nun ihren ärztlichen Kollegen Herrn Prof. Dr. Andreas Götte herzlich willkommen heißen. Prof. Götte leitet seit 2010 die Kardiologie und internistische Intensivmedizin im St. Vincenz-Krankenhaus Paderborn. Er lehrt an der Medizinischen Fakultät der Universität Magdeburg und ist Mitglied der European Heart Rhythm Association (EHRA).

Molekulare Genetik in der Herz-Kreislaufmedizin

Chancen für die Patienten und Grenzen des Machbaren

Prof. Dr. Hendrik Milting

Herzerkrankungen können sehr unterschiedlich verlaufen und sind insbesondere bei einem plötzlichen Versagen des Herzens – z.B. durch einen Herzinfarkt oder eine maligne Herzrhythmus-Störung – mit einer besonderen psychischen Belastung eines Patienten verbunden. Der plötzliche Herztod kann als ein besonders extremes Beispiel für eine schwer verlaufende Herzerkrankung angesehen werden. Insbesondere können solche Herzerkrankungen aber auch bei Angehörigen der Patienten zu posttraumatischen Belastungsstörungen führen. Grundsätzlich gilt dies aber auch für Patienten mit schwerem Verlauf der Herz-erkrankung, die ggf. durch die Implantation eines mechanischen Kreislaufunterstützungs-Systems („Kunstherz“) oder eine Herztransplantation behandelt werden mussten.

Kardiologisch werden verschiedene, sogenannte *nicht-ischämische* Herzerkrankungen unterschieden, also Erkrankungen, die nicht auf eine Minderperfusion des Herzens zurückzuführen sind. Diese Erkrankungen können anhand elektrophysiologischer und/oder morphologischer Eigen-schaften des Herzens differential-diagnostisch klassifiziert werden. Herzmuskelerkrankungen, die nicht auf ein Problem der Blutversorgung, wie bei einer koronaren Herzerkrankung, zurückgeführt werden, können zu einer Herzinsuffizienz mit mehr oder weniger großem arrhythmo-genem Potential führen. Daneben sind aber auch isolierte Herzrhythmus-störungen und EKG-Veränderungen möglich, die zu isolierten arrhythmo-genen Herzerkrankungen führen können. Letztere lassen sich z.B. im Falle eines plötzlichen Herztones *post mortem* ohne *molekulare* Obduktion *nicht* diagnostizieren, da pathomorphologische Veränderungen bei diesen Erkrankungen in der Regel nicht vorliegen. Die molekular-genetische Untersuchung stellt daher oft die einzige Möglichkeit dar, nähere Informationen über den Hintergrund des Herztones zu erhalten.

Patienten mit einer schwer verlaufenden Herzmuskelerkrankung (soge-nannte Kardiomyopathien), die auch biographisch bereits früh entstehen

kann, weisen zu einem erheblichen Anteil eine genetische Disposition auf, die zur Entstehung der Erkrankung beitragen kann. Im Verlauf der Erkrankung kann es zu einer Herzschwäche kommen, die dann durch die verminderte Perfusion des Körperkreislaufes auch andere Organe in Mitleidenschaft ziehen kann. Herzerkrankungen können sich daher als ein Syndrom darstellen mit erheblichen Einflüssen auf die Lebensqualität. Kardiomyopathien sind noch vor der koronaren Herzerkrankung die häufigste Diagnose für eine Herztransplantation. Genetische Veranlagungen für Kardiomyopathien sind bei Patienten mit schwerem Verlauf sogar ausgesprochen häufig.

1. Genetische Veranlagungen liegen für verschiedene Formen von Kardiomyopathien vor

In der Kardiologie werden verschiedene Formen von Kardiomyopathien unterschieden, die aufgrund ihrer pathomorphologischen und/oder elektrophysiologischen Charakteristika unterschieden werden. Die Pathomechanismen dieser Erkrankungen sind zum weitaus überwiegenden Anteil gar nicht im Detail bekannt. Zum Beispiel ist die dilatative Kardiomyopathie (DCM), bei der das Herz vergrößert ist und die die häufigste Form der Herzerkrankung *herztransplantierter* Patienten darstellt, eine unter molekularen Gesichtspunkten ausgesprochen heterogene Erkrankung. Neben verschiedenen, erworbenen Formen dieser Kardiomyopathie gibt es auch einen bisher nicht genau bekannten Anteil von Erkrankungen, die mit Mutationen assoziiert sind. Aus molekulargenetischer Perspektive ist die genetische Form der Erkrankung allerdings mit einer sehr hohen Zahl an Genen (>50) verknüpft. Bei der primären hypertrophen Kardiomyopathie (HCM) wiederum sind vor allem Mutationen in zwei Genen besonders häufig assoziiert mit der Entstehung dieser Erkrankung (*MYH7* und *MYBPC3*). Die HCM ist eine der häufigsten Ursachen für einen frühen plötzlichen Herztod.

2. Die Entwicklung von Hochdurchsatz-Sequenzierung hat die molekulargenetische Aufklärung von Herzmuskelerkrankungen erst ermöglicht

Die molekularbiologische Erforschung dieser Herzerkrankungen hat seit der Jahrtausendwende zu wichtigen Einsichten in die Krankheitsprozesse von Kardiomyopathien geführt. Seit der Veröffentlichung des ersten

humanen Genoms zu Anfang dieses Jahrhunderts haben technische Entwicklungen die Analyse der Erbinformation DNA rasant beschleunigt. Durch die Verbesserung der molekulargenetischen Analytik können daher heute tausende von Genen parallel untersucht werden oder gar ein komplettes Genom eines Patienten innerhalb weniger Tage sequenziert werden. Diese Entwicklung im Bereich der Molekularbiologie hat dazu geführt, dass heute Kardiomyopathien häufiger mit einer genetischen Veränderung im Erbgut des Patienten verbunden werden können als dies noch vor wenigen Jahren der Fall war.

Begünstigt wurde dieser wissenschaftliche Fortschritt auch durch den Umstand, dass *monogene* Erkrankungen, also Erkrankungen, die durch die Veränderung *in nur einem Gen* bedingt sind, bei Kardiomyopathien vergleichsweise häufig auftreten.

Im Gegensatz dazu sind für die genetischen Komponenten, die zur Entstehung einer koronaren Herzerkrankung (KHK) beitragen, in der Regel Mutationen in mehreren Genen verantwortlich (sogenannte *polygene* Erkrankungen). Bei der KHK sind die Herzkranzgefäße durch Plaques verengt. Die KHK ist daher im engeren Sinne keine *primäre* Herzmuselerkrankung, sondern eine *Gefäß*erkrankung, die in der Folge der Minderversorgung auch sekundär zur Schädigung des Herzmuskels führen kann. Für die KHK sind genetische Formen bekannt, allerdings sind auch erhebliche Einflüsse durch die Lebensumstände des Patienten zu verzeichnen. Mangelnde Bewegung, Rauchen und unausgewogene Ernährung sind z.B. bekannte Risikofaktoren für die Entstehung einer koronaren Herzerkrankung. Eine genetische Diagnostik für familiäre Formen der KHK ist bisher nur unvollständig verfügbar und deckt daher nur einen geringen Teil der Fälle ab. Allerdings wird über die Auswertung von Genomdaten und die bioinformatische Anwendung sogenannter *risk scores* zu erwarten sein, dass die molekulargenetische Diagnostik der genetischen Veranlagung dieser polygenen Erkrankung auch künftig untersuchbar sein wird (s.a. Nat. Genetics (2018) 50:1219). Hierfür spielt die Entwicklung bioinformatischer Verfahren für die Genomanalyse eine Schlüsselfunktion. In der Routine-Diagnostik sind *risk scores* allerdings bisher noch nicht angekommen.

Bis vor ca. 15 Jahren waren Kardiomyopathien und arrhythmogene Herzmuselerkrankungen molekulargenetisch in der klinischen Praxis nicht gut untersuchbar, da für die Gewinnung umfangreicher genetischer

Daten ein unverhältnismäßig hoher finanzieller und technischer Aufwand nötig gewesen wäre und der Kenntnisstand für eine Diagnostik nicht ausgereicht hätte. Seit Veröffentlichung des ersten humanen Genoms im Jahr 2001 wurden verschiedene Techniken zur Hochdurchsatz-DNA-Sequenzierung (HTPS) entwickelt, die es erlauben, innerhalb weniger Tage sogar die kompletten Erbanlagen (Genom) eines Patienten auszulesen. Seit kurzem ist die Hochdurchsatzsequenzierung, die von der kalifornischen Firma *Illumina* entwickelt worden ist, auch in der kardiogenetischen Diagnostik als abrechenbare Krankenkassenleistung angekommen.

HTPS-Daten liefern in der Regel hunderte von individuell auftretenden Varianten, die aber erst von Spezialisten auf ihre *Evidenz* für den Zusammenhang mit einer z.B. schwer verlaufenden Herzmuskelkrankung bewertet werden müssen. Die Gewinnung der molekularen Daten ist dabei inzwischen kein wirkliches Problem mehr. Vielmehr ist die *Interpretation* der Daten und möglicherweise der Umgang damit die größere Herausforderung im Kontext einer genetischen Diagnostik. Die Evidenzbewertung wird inzwischen in den meisten Fällen aufgrund internationaler *guidelines* des *American College of Medical Genetics* (ACMG) durch interdisziplinäre Teams aus Molekularbiologen, Biochemikern, Bioinformatikern und Medizinern standardisiert durchgeführt. Pathogene und wahrscheinlich pathogene Varianten, die bei einem betroffenen Patienten gefunden werden, können dann auch Gegenstand einer prädiktiven Untersuchung innerhalb einer Familie sein. Die Feststellung eines besonderen Erkrankungsrisikos wird in der Praxis oft nicht richtig verstanden. Das Vorliegen einer Mutation bedeutet eben *nicht* die Feststellung einer bestimmten Erkrankung, sondern die eines *Risikofaktors* für das Entstehen von Erkrankungen. Nicht jede pathogene Mutation muss daher zwangsläufig zu einer Erkrankung führen, da weitere – darunter Lebensstil und ggf. genetische – Faktoren die Entstehung der Erkrankung bedingen können. Diese *unvollständige Penetranz* von Mutationen erschwert oft die Akzeptanz kardiogenetischer Befunde.

Im Bereich der Kardiogenetik hat die technische Entwicklung dazu beigetragen, dass heute auch die DCM Gegenstand diagnostischer Untersuchungen sein kann. Inzwischen ist auch bekannt, dass bestimmte Mutationen z.B. im Gen *TTN*, das für das umfangreichste Gen des Menschen codiert, zu schweren Kardiomyopathien führen kann, die

allerdings eher biographisch spät auftreten. Hingegen sind Mutationen im Gen *RBM20* oft mit einer aggressiven Form von arrhythmogener Kardiomyopathie verbunden. Stammbäume dieser Mutationen weisen daher häufig auch Fälle des frühen plötzlichen Herztones auf. Des Weiteren hat sich herausgestellt, dass Mutationen in vielen Genen, die eine DCM hervorrufen, keineswegs nur mit den diagnostischen Kriterien einer DCM verbunden sind, sondern auch andere Formen von Kardiomyopathien – manchmal sogar in derselben Familie – hervorrufen können. Aus genetischer Sicht stellt daher die klassische kardiologische Diagnostik eine Phänotyp-Beschreibung dar, die allerdings die pathobiologischen Zusammenhänge nur unzureichend abbildet. Es kann daraus gefolgt werden, dass insbesondere bei einem schweren Verlauf von Kardiomyopathien heute eine molekulargenetische Untersuchung Bestandteil der Differentialdiagnostik sein sollte.

3. Für diagnostisch-kardiologische Untersuchungen gibt es in Deutschland gesetzliche Regelungen

Für kardiogenetische Untersuchungen gibt es in Deutschland durch das Gen-Diagnostik-Gesetz juristische Rahmenbedingungen, die die möglichen Untersuchungen der Patienten beschränken können.

Z.B. sind prädiktive Testungen von Erkrankungen, die *erst im Erwachsenenalter* ausbrechen werden, bei Minderjährigen für diagnostische Zwecke grundsätzlich untersagt. In der klinischen Praxis kann das zu einem Dilemma führen, da nicht immer ganz klar ist, ob sich eine *bestimmte* Herzerkrankung wirklich erst im Erwachsenenalter manifestieren wird. Dies kommt auch dadurch zustande, dass die klassischen Kategorien von Kardiomyopathien nun auch durch genetische Informationen weiter subklassifiziert werden können. Aus verschiedenen Studien wird zunehmend klar, dass der Verlauf einer Kardiomyopathie in Abhängigkeit der darunter liegenden Genetik durchaus sehr unterschiedlich sein kann. Die genetische Subklassifikation einer Kardiomyopathie kann daher für die Klinik von entscheidender Relevanz für die Behandlung oder Vorsorge sein.

Idealerweise sollten die Befunde im Bereich der Kardiogenetik über ein interdisziplinäres Team, das sowohl kompetent ist, die naturwissenschaftlichen Daten zu interpretieren als auch die klinische Bedeutung und Konsequenzen zu erläutern. Für die betroffenen Patienten bzw.

Familien ist daher eine interdisziplinäre Beratung von Vorteil. Aufgrund gesetzlicher Vorgaben durch das Gendiagnostik-Gesetz, können diese Untersuchungen bei Vorliegen einer Erkrankung von jedem Arzt in Auftrag gegeben werden.

Untersuchungen auf Mutationen *nicht-erkrankter* Personen, sogenannte *prädiktive* Testungen, dürfen allerdings erst nach humangenetischer Beratung und Bedenkzeit des Patienten erfolgen. Eine Mitteilung von Ergebnissen der *prädiktiven* Testung erfolgt dann ebenfalls im Rahmen einer humangenetischen Beratung. Dies soll sicherstellen, dass der Patient wirklich ausreichend Zeit hat, sich zu informieren und die Vorteile und ggf. Konsequenzen einer Testung zu bedenken. In Deutschland hat der Gesetzgeber außerdem noch besondere Regelungen zur Schweigepflicht und dem Umgang mit den gewonnenen molekulargenetischen Daten getroffen. Genetische Befunde dürfen ausschließlich nur dem beauftragenden Arzt mitgeteilt werden. Ohne die ausdrückliche Erlaubnis des Patienten darf diese Information auch nicht mitbehandelnden Ärzten offenbart werden.

Insbesondere *prädiktive* Testungen auf Herzerkrankungen können erhebliche psychosoziale Konsequenzen für Anlageträger haben. Generell unterscheidet sich eine molekulargenetische Befundung von anderen klinisch-chemischen Parametern, da genetische Daten grundsätzlich eine (bisher) unveränderbare biologische Eigenschaft eines Menschen offenbaren. Dieser Befund kann sich zwar über die Zeit ggf. in seiner Interpretation verändern, aber an der grundsätzlichen Feststellung bestimmter genetischer Daten eines Menschen ändert sich über die Lebensspanne einer Person nichts. Einer *prädiktiven* Testung sollte daher immer mit einer Abwägung der Vor- und Nachteile für den Ratsuchenden verbunden sein. Hierbei sind potentielle therapeutische Möglichkeiten zur Verhinderung z.B. des plötzlichen Herztodes mit zu berücksichtigen. Die genetische Beratung dient daher der Information über medizinisch-therapeutische Möglichkeiten, der Information über persönliche Vor- und Nachteile einer genetischen Untersuchung und dem Aufzeigen von Entscheidungswegen für die Betroffenen. Letztlich soll durch die humangenetische Beratung eine optimale persönliche Entscheidung des Ratsuchenden ermöglicht werden. Bei komplexerem Untersuchungsumfang im Rahmen einer *Exom-* oder gar *Genom*untersuchung muss auch auf die Möglichkeit unbeabsichtigt gefundener Mutati-

tionen für Erkrankungen hingewiesen werden, die nicht Untersuchungsgegenstand waren (*incidental findings*). Eine humangenetische Information und Beratung solcher Zufallsbefunde sollten nur durch kompetente Fachärzte erfolgen.

4. Die molekulargenetische Untersuchung kann Konsequenzen für die Verarbeitung einer Herzkrankung und dessen Behandlung haben.

Die kardiogenetische molekulare Untersuchung und kardiologische Beratung von Patienten und Angehörigen mit schwer verlaufender Erkrankung hat erhebliche Vorteile für den Patienten und seine Angehörigen. Vielen Patienten hilft die Erläuterung ihrer persönlichen Krankengeschichte vor dem Hintergrund molekulargenetischer Daten, das Schicksal einer Herztransplantation oder eines ‚Kunstherz‘-Einsatzes zu verarbeiten und auch anzunehmen. Für diese Patienten und Angehörigen besteht daher erst durch die HTPS die Möglichkeit, nähere Informationen über ihre Erkrankung zu erhalten.

Im Falle eines plötzlichen Herztodes insbesondere junger Menschen unter 50 Jahren besteht in der Regel bei Angehörigen sogar ein ausgesprochen hohes Interesse an der Aufklärung der molekularen Hintergründe des Geschehens. Hierbei spielt auch eine Rolle, dass für die Prävention eines plötzlichen Herztodes in der Tat etablierte therapeutische Maßnahmen, wie die Implantation eines Defibrillators, zur Verfügung stehen. Die Genetik kann daher bei solchen Fällen zur Identifikation von Risikoträgern innerhalb einer Familie beitragen und damit ein effektiver Beitrag zur Verhinderung weiterer Todesfälle sein.

Anders sieht es im Moment bei der Herzinsuffizienz aus. Gegenwärtig gibt es keine spezifischen Medikamente, die einen definierten molekularen Krankheitsmechanismus einer Kardiomyopathie verhindern oder wenigstens aufhalten könnten. Dies liegt vor allem daran, dass die durch Mutation veränderten Herzproteine oft aus dem Bereich des Zytoskeletts oder des Zell-Zellkontakte stammen und daher keine guten Angriffs-punkte für Wirkstoffe darstellen. Darüber hinaus liegen Untersuchungen zur pharmakologischen Behandlung bisher gesunder Anlageträger nur vereinzelt vor. Dies liegt daran, dass solche Untersuchungen über lange Zeiträume mit großen Fallzahlen von Anlageträgern mit bekannten, definierten Mutationen durchgeführt werden müssten. Vereinzelt wurden

Studien zwar gestartet, allerdings stehen deren Ergebnisse noch aus (z.B. im Falle der Gründer-Mutation *PLN* p.R14del, die eine vergleichsweise große Zahl von Personen in den Niederlanden betrifft). Mit anderen Worten: Eine spezifische Kardiomyopathie, die molekulargenetisch charakterisiert wurde, kann bei einem Anlageträger ggw. nicht effektiv verhindert werden. Allerdings kann die Diagnose bei bestimmten Formen von Kardiomyopathien durchaus zu sinnvollen Verhaltensempfehlungen führen. Anlageträger für *wahrscheinlich pathogene* oder *pathogene* Mutationen können zwar Sport treiben, sollten aber z.B. Leistungssport oder bestimmte Sportarten im Wettbewerb vermeiden. D.h. aus der kardiogenetischen Diagnostik können sich durchaus Verhaltensempfehlungen ergeben, die die Entstehung einer Kardiomyopathie verzögern können.

5. Die pharmazeutische Entwicklung von Medikamenten für spezifische Kardiomyopathien ist sehr schwierig

Die molekulargenetischen Erkenntnisse über die Entstehung bestimmter Kardiomyopathien haben aus den o.a. Gründen bisher kaum Eingang in die systematische Entwicklung von Pharmaka zur *spezifischen* Medikamenten-Behandlung gefunden. Die Entwicklung von Wirkstoffen ist in diesem Bereich erschwert, da viele der betroffenen Gene eben keine guten Wirkstoffziele (*drug targets*) darstellen. Es bleibt daher *technisch sehr schwierig* die festgestellten Pathomechanismen für die Entwicklung einer Kardiomyopathie pharmakologisch zu adressieren. Hinzu kommen wirtschaftliche Probleme, die der Entwicklung von spezifischen, an der Mutation orientierten pharmazeutischen Produkten entgegenstehen: Die kardiogenetische Subklassifikation von Kardiomyopathien führt zwangsläufig zur Aufspaltung bekannter kardiologischer Krankheitskohorten in kleinere Gruppen von Patienten. Die Entwicklungskosten neuer Wirkstoffe, die ggw. im Bereich von 1-10 Milliarden Euro zu veranschlagen sind, könnten über die Gesundheitssysteme bei den ggw. Patentlaufzeiten vermutlich kaum aufgefangen werden. Es bleibt daher abzuwarten, ob spezifische Wirkstoffe für Patienten mit bekannten Mutationen entwickelt werden können.

6. Molekulargenetische Verfahren könnten evtl. Gendefekte korrigieren

Neuere Verfahren zur Korrektur eines genetischen Defekts sind im kardiogenetischen Bereich bisher nur experimentell untersucht worden. In der jüngeren Vergangenheit haben insbesondere Verfahren, die eine sogenannte Genschere (Crispr-Cas9) verwenden, für Aufsehen und auch Diskussionen in der Allgemeinheit gesorgt. Mit diesem Verfahren kann potentiell zwar eine spezifische Mutation korrigiert werden. Die genetischen Konstrukte müssten aber über verschiedene Verfahren, wie z.B. einen gentechnisch veränderten Virus, in den Patienten eingebracht werden. Es ist ggw. nicht absehbar, ob solche Verfahren in Zukunft für die Therapie von Patienten, die bereits erkrankt sind, eingesetzt werden können. Es bleiben aber auch Zweifel, ob diese Verfahren effektiv und spezifisch genug sind, um ein Organ wie das Herz eines Menschen zu behandeln. Allerdings gibt es aus Großtier-Experimenten auch die Hoffnung, dass eine maßgeschneiderte Behandlung vielleicht einiger Mutationen künftig klinisch möglich sein könnte.

Crispr-Cas9 ist auch verschiedentlich eingesetzt worden, um *pränatal* und *in vitro* Mutationen an humanen Zygoten zu korrigieren. Diese ethisch umstrittenen Verfahren, deren Einsatz an humanen Zygoten in Deutschland untersagt sind, würden vermutlich in der klinischen Praxis im kardiogenetischen Umfeld kaum zum Einsatz kommen, da andere Möglichkeiten der Pränatal-Beratung und -Therapie betroffenen Paaren bereits jetzt zur Verfügung stehen.

7. Der Umfang und die Anwendung von HTP-Sequenzierung könnte allerdings in Zukunft für neuen gesellschaftlichen Zündstoff sorgen

Zusammenfassend kann für eine kardiogenetische Diagnostik festgestellt werden, dass ihr Einsatz insbesondere bei schwerem Verlauf einer Herz-erkrankung sinnvoll ist, der zur Herztransplantation oder gar zum plötzlichen Herztod führen kann. Patienten und Angehörige nehmen bei diesen Krankheitsverläufen eine angebotene kardiogenetische Beratung in der Regel gerne an. Die Kardiogenetik kann daher wichtige differential-diagnostische Informationen liefern, die für eine Verhaltensempfehlung oder gar für therapeutische Maßnahmen verwendet werden können und bieten daher Chancen für die Prävention von Herzerkrankungen.

Dennoch gibt es auch im Bereich der humangenetischen Diagnostik Entwicklungen, die künftig für Diskussionsstoff sorgen werden. So zeigen Untersuchungen des Genoms offensichtlich gesunder Neugeborener, wie kürzlich für das *BabySeq*-Projekt publiziert (Am. J. Hum. Genetics (2019) 104:76), auf das ethische Dilemma, das durch die Möglichkeit umfangreicher genetischer Untersuchungen entstanden ist. In Deutschland sind für *diagnostische Zwecke* Reihenuntersuchungen des Genoms *gesunder* Neugeborener aus gutem Grund untersagt. In der Tat kann man sehr kontrovers über Genom Reihen-Untersuchungen genetisch bedingter Erkrankungsrisiken und deren Identifikation streiten. Meines Erachtens ist aber die Genomuntersuchung eines Neugeborenen im Rahmen eines Routine-*Screenings* auch verfassungsrechtlich mit dem Artikel 1 des GG nicht vereinbar. Auch aus ethischen Gründen wären solche Untersuchungen allein schon deshalb inakzeptabel, da das Grundrecht auf informationelle Selbstbestimmung hierbei systematisch verletzt würde. Ganz offensichtlich sind in diesem Zusammenhang auch Grundsätze der humangenetischen Beratung der getesteten Person gar nicht einhaltbar.

In einer Nutzen-Risiko-Abwägung könnte man andererseits sehr wohl zu dem Schluss kommen, dass eine Untersuchung *bestimmter* Veranlagungen im Kindesalter medizinisch durchaus sinnvoll sein könnte. Dies ist mit den HTP-Sequenzierverfahren aber auch für bestimmte selektierte Gen-*Panels* möglich, die eine Beschränkung auf diejenigen Gene erlaubt, die für das Kindeswohl von klinischer Relevanz wären bzw. für die Prävention einer Erkrankung im Erwachsenenalter von Bedeutung sein könnten. Im *kardiogenetischen* Bereich wäre z.B. die systematische Überprüfung auf sogenannte Ionenkanalerkrankungen, die einen plötzlichen Herztod auch im Kindesalter verursachen könnten, ggf. von klinischer Relevanz und ethisch vertretbar. Ob dies auch medizinisch und gesundheitspolitisch sinnvoll ist, bliebe dennoch zu klären.

Das Beispiel des *BabySeq*-Projektes zeigt allerdings, dass Wertmaßstäbe und Abwägungsprozesse in anderen Ländern ggf. zu einem ganz anderen Vorgehen führen können, als es in Deutschland möglich ist. Die besondere ethische und politische Brisanz der Perspektiven molekulargenetischer Verfahren erfordern einen kontinuierlichen öffentlichen Diskurs, bevor vernünftige normative Regelungen getroffen werden sollten.

Die Erfahrung im Bereich der klinisch angewandten kardiogenetischen Diagnostik zeigt aber auch, dass es für Betroffene sinnvoll ist, über Risiken und Krankheitsprozesse aufgeklärt zu werden. Der Einsatz moderner HTPS-Verfahren bietet daher allein in der Kardiogenetik zahlreiche Vorteile, die sinnvollerweise und im Interesse betroffener Patienten vermehrt eingesetzt werden sollten.

Fortschritte bei der Diagnostik und Therapie erblicher Krankheiten

Markus M. Nöthen

Nahezu alle Krankheiten des Menschen haben eine erbliche Komponente. Bei den klassischen Erbkrankheiten kann die Krankheit bei einem Patienten¹ auf eine einzelne Mutation zurückgeführt werden (**→monogene Krankheiten**), der erbliche Beitrag ist hier der entscheidende ursächliche Faktor.² Im Unterschied dazu entsteht bei **multifaktoriellen Krankheiten** die Krankheit aus dem Zusammenspiel von genetischer Disposition und äußeren Einflussfaktoren, wie zum Beispiel einem ungesunden Lebensstil. Im Vergleich zu den multifaktoriell verursachten Volkskrankheiten sind monogene Krankheiten typischerweise selten. Allerdings gibt es ca. 7.000 verschiedene monogene Krankheiten, in der Summe erkranken mindestens ca. 3% der Bevölkerung im Laufe ihres Lebens an einer monogenen Krankheit. Monogene Krankheiten sind damit auch für einen Großteil der Patienten mit seltenen Erkrankungen verantwortlich. Wie es häufig in der Natur der Fall ist, gibt es alle Übergänge zwischen monogener und multifaktorieller Vererbung, so kann z.B. zu einer Krankheit eine einzelne Mutation einen starken Beitrag leisten, zur Krankheit kommt es aber dennoch erst, wenn weitere ungünstige genetische bzw. äußere Faktoren hinzukommen.

Seit Mitte der 80er Jahre gelang es mit über die Jahre zunehmend größerer Effizienz Gene und ihre zu Krankheiten führenden Veränderungen (Mutationen) auf molekularer Ebene zu identifizieren. Mittlerweile sind Mutationen in mehr als 3.000 Genen beschrieben, die zu mehr als 5.000 verschiedenen monogenen Krankheiten/

¹ Die in dem Text aus Gründen der besseren Lesbarkeit gewählte männliche Form bezieht sich immer zugleich auf weibliche und männliche Personen.

² Aus dem Grund der Flüssigkeit der Darstellung wird als Standardsituation bei monogenen Krankheiten von einer autosomal dominanten Vererbung ausgegangen.

Merkmale führen.³ Dabei kommt es sowohl vor, dass eine monogene Krankheit durch Mutationen in verschiedenen Genen verursacht wird (sog. genetische Heterogenität), als auch dass unterschiedliche Mutationen im selben Gen für verschiedene monogene Krankheiten/Merkmale verantwortlich sind.

1. Genetische Diagnostik bei monogenen Krankheiten

Wenn bei einer monogenen Krankheit mindestens ein Krankheitsgen identifiziert ist, kann dies in der Regel zeitnah in das Angebot einer molekulargenetischen Diagnostik umgesetzt werden. Patienten mit einer entsprechenden Verdachtsdiagnose können zur Identifizierung einer Mutation (bzw. von Mutationen in beiden Genkopien bei autosomal rezessiven Krankheiten) sequenziert werden, bei Nachweis einer eindeutig pathogenen Mutation ist die Diagnose gesichert. Sollte keine eindeutig pathogene Mutation identifiziert werden, so ist bei den meisten monogenen Krankheiten die Diagnose damit nicht ausgeschlossen, u.a. weil noch nicht alle ursächlichen Gene bekannt sind oder die Mutation in einem Bereich des Gens liegt, der durch die Sequenzierung nicht abgedeckt war (z.B. in einer regulatorischen Sequenz, die in einem nicht-kodierenden Bereich des Gens liegt).

Mittlerweile wird eine molekulargenetische Diagnostik mit der gezielten Sequenzierung von relevanten Krankheitsgenen bei vielen monogenen Krankheiten als **Routinediagnostik in der Krankenversorgung** angeboten. Aus der Feststellung der ursächlichen Mutation bei einem Patienten erschließt sich auch die Möglichkeit Angehörige zu untersuchen. Bei der Untersuchung von nicht erkrankten Angehörigen kann es darum gehen, das eigene Krankheitsrisiko im Sinne einer vorhersagenden (prädiktiven) Diagnostik oder eine Anlageträgerschaft (z.B. für eine autosomal oder x-chromosomal rezessiv vererbte Krankheit) zu bestimmen. Damit verbunden ist auch eine Spezifizierung des Wiederholungsrisikos für Nachkommen.

In Deutschland wurde mit dem 2010 in Kraft getretenen **Gendiagnostikgesetz** ein gesetzlicher Rahmen geschaffen, der die Voraussetzungen bzw. Rahmenbedingungen genetischer Diagnostik im

³ Katalog der monogenen Krankheiten und Merkmale (OMIM® - Online Mendelian Inheritance in Man®), <https://www.omim.org/>

medizinischen Bereich regelt.⁴ U.a. gibt es einen Arztvorbehalt bei der Beauftragung und Durchführung genetischer Tests, die Nutzung von Ergebnissen genetischer Tests durch Versicherungen oder Arbeitgeber ist stark eingeschränkt oder generell untersagt. Aktuelle Richtlinien zur Umsetzung des Gendiagnostikgesetzes werden regelmäßig von der am Robert-Koch-Institut angesiedelten Gendiagnostik-Kommission (GEKO) veröffentlicht.⁵

Am Beispiel der **erblichen Krebserkrankungen** soll im Folgenden die Verbesserung der klinischen Versorgung, die durch die Etablierung diagnostischer und prädiktiver genetischer Untersuchungen erreicht werden konnte, kurz dargestellt werden.

Etwa 5% aller Krebserkrankungen sind erblich bedingt, das heißt dass, entsprechend einer monogenen Vererbung, eine einzelne Mutation in der Familie für eine starke Häufung von spezifischen Krebserkrankungen verantwortlich ist.⁶ Beispiele für in der Bevölkerung häufige erbliche Krebserkrankungen sind familiärer Brust- und Eierstockkrebs sowie erbliche Darmkrebserkrankungen wie das Lynch-Syndrom (Erblicher Dickdarmkrebs ohne Polyposis, HNPCC) oder die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP). Hinweisgebend auf eine erbliche Form sind u.a. früher Krankheitsbeginn sowie Häufung von Tumoren in der Familie. Wird bei einem an Krebs erkrankten Patienten durch Sequenzierung eine pathogene Mutation identifiziert und die Diagnose einer erblichen Tumorerkrankung gestellt, muss er auch nach Abschluss der Therapie bzw. Nachsorge regelmäßig Früherkennungsuntersuchungen wahrnehmen. Als Mutationsträger hat er ein erhöhtes Risiko für das Auftreten weiterer Tumoren, die zum Spektrum des jeweiligen erblichen Tumorsyndroms gehören. Durch regelmäßige Früherkennungsuntersuchungen (intensivierte Krebsvorsorge) können diese Tumoren im Frühstadium erkannt und therapiert werden. Die Feststellung der ursächlichen Mutation beim Patienten eröffnet Familienangehörigen („Risikopersonen“) die Möglichkeit einer sicher vorhersagenden (prädiktiven) Diagnostik. Bei positivem Mut-

⁴ Gendiagnostikgesetz, <http://www.gesetze-im-internet.de/gendg/index.html>

⁵ Gendiagnostik-Kommission, https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/GendiagnostikKommission/GEKO_node.html

⁶ Rahner N, Steinke V (2008) Erbliche Krebserkrankungen. Dtsch Arztebl Int 105:706-14. DOI: 10.3238/ärztebl.2008.0706. PMID: 19623293

tionsnachweis wird dem Angehörigen das für das jeweilige Tumorsyndrom spezifische Früherkennungsprogramm dringend empfohlen, bei Ausschluss der Mutation kann der Angehörige aus der intensivierten Krebsvorsorge entlassen werden.

Auch wenn für viele heute diagnostizierbare monogene Krankheiten noch keine wirksamen Optionen für Prävention oder Therapie zur Verfügung stehen, so sollte man nicht unterschätzen, welche Bedeutung eine eindeutige Diagnosestellung für die Patienten und ihre Familien hat. Bei vielen Patienten mit monogenen Krankheiten wurde in früheren Jahren die Diagnose überhaupt nicht, oder nur nach einer jahrelangen, für alle Beteiligten belastenden Odyssee durch das Medizinsystem gestellt. Diese Situation hat sich durch die molekulargenetische Diagnostik entscheidend geändert. Der technologische Fortschritt bei der DNA-Sequenzierung ermöglicht auch zunehmend, über die zielgerichtete Diagnostik spezifischer Krankheitsgene hinaus, großflächige Sequenzierungen im Sinne einer frühen, breiten Suchdiagnostik (z.B. durch Sequenzierung der gesamten kodierenden Sequenzen des menschlichen Genoms, sog. Exomdiagnostik) durchzuführen.⁷

2. Perspektive multifaktorielle Krankheiten

Wegen des komplexen Ursachengefüges und des damit verbundenen geringeren Beitrags der einzelnen Krankheitsgene gestaltete sich die Genidentifizierung bei den multifaktoriellen Krankheiten vergleichsweise schwierig. Den Durchbruch brachte seit Mitte der 2000er Jahre die systematische Aufklärung der Variabilität des menschlichen Genoms sowie die Entwicklung neuer Methoden zur effizienten Darstellung dieser Variabilität. Mittlerweile überschlagen sich die Berichte in den führenden Fachzeitschriften, in einer eigens dafür eingerichteten öffentlichen Datenbank sind mehr als 130.000 spezifische Assoziationen von Regionen im Genom (Loci) mit multifaktoriellen Krankheiten aber auch allgemeinen menschlichen

⁷ Mahler EA, Johannsen J, Tsikas K, Kloth K, Lüttgen S, Mühlhausen C, Alhaddad B, Haack T, Strom TM, Kortüm F, Meitinger T, Muntau AC, Santer R, Kubisch C, Lessel D, Denecke J, Hempel M (2019) Exom-Sequenzierung bei Kindern - Ungeklärte Entwicklungsstörungen und neurologische Erkrankungen. Dtsch Arztebl Int 116:197-204. DOI: 10.3238/ärztebl.2019.0197

Merkmale, wie z.B. Körpergröße, Body Mass Index (BMI) oder Intelligenz, gelistet (Stand 3/2019).⁸

Die einzelnen assoziierten Loci tragen für sich genommen nur wenig zur Entwicklung einer Krankheit bei, eine Anwendung in der Diagnostik ist deswegen nicht sinnvoll. Wenn man allerdings die Information der vielen assoziierten Loci zusammen führt, ergibt sich eine viel größere Aussagekraft. Mit den sog. polygenen Risiko Scores (PRS) lässt sich dann das individuelle Risiko für eine Krankheit auf Basis der genetischen Information genauer bestimmen. Damit kann im Einzelfall eine Person einer Gruppe in der Bevölkerung mit hohem Risiko zugeordnet werden, bei der z.B. spezielle Vorbeugungsmaßnahmen empfohlen werden.^{9,10} Die Anwendungsmöglichkeiten der PRS zur Risikostratifizierung bei Volkskrankheiten haben nicht nur in den Fachzeitschriften sondern auch in Publikumszeitungen bzw. -journals große Resonanz gefunden.^{11,12} Allerdings muss man betonen, dass die PRS keine sichere Vorhersage zum Auftreten einer Krankheit erlauben, da ja auch immer Umgebungs faktoren in der Genese eine Krankheit eine Rolle spielen. Die naheliegende Anwendung von PRS im klinischen Alltag liegt in der Integration in etablierte Risikostratifizierungen, deren Aussagekraft durch die Einbeziehung der genetischen Information verbessert wird.

⁸ Katalog der identifizierten Genloci bei multifaktoriellen Krankheiten und Merkmalen (sog. GWAS Katalog), <https://www.ebi.ac.uk/gwas/>

⁹ Torkamani A, Wineinger NE, Topol EJ (2018) The personal and clinical utility of polygenic risk scores. *Nat Rev Genet* 19:581-590. DOI: 10.1038/s41576-018-0018-x. PMID: 29789686

¹⁰ Khera AV, Chaffin M, Aragam KG, Haas ME, Roselli C, Choi SH, Natarajan P, Lander ES, Lubitz SA, Ellinor PT, Kathiresan S (2018) Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet* 50:1219-1224. DOI: 10.1038/s41588-018-0183-z. PMID: 30104762

¹¹ Johann Grolle in *Der Spiegel* vom 19.10.2018, S.: „Persönliches Krankheitsrisiko: Wie es DNA-Forschern besser gelingt, unser Schicksal vorherzusagen“.

¹² Ulrich Bahnsen in *Die Zeit* vom 18.10.2018, S. 33-35: „Titelthema – Was wird aus mir? Wissenschaftler können aus den Genen so viel vorhersagen wie noch nie, sogar schon bei Neugeborenen – Intelligenz, Gewicht, Gesundheit. Was bedeutet das für uns? Ein Selbstversuch“.

3. Die Kenntnis der genetischen Ursache als Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer Therapien

Wenn die Ursache einer **monogenen Krankheit** aufgeklärt wird, liegt die Hoffnung nahe, dass sich auf der Basis der Ursachenkenntnis neue therapeutische Optionen ergeben. Ein frühes Beispiel ist die Phenylketonurie, bei der nach der Entdeckung der defekten Umwandlung von Phenylalanin zu Tyrosin im Jahr 1947,¹³ die Einführung einer phenylalaninarmen Diät zur Behandlung der Erkrankung im Jahr 1953 folgte¹⁴. Seitdem die ersten Gene für monogene Krankheiten auf der molekularen Ebene identifiziert wurden, ist die Hoffnung groß, dass man die fehlerhafte genetische Information in irgendeiner Weise korrigieren kann. So gab es seit den 80er Jahren Gentherapie-Studien, zunächst aber mit vielen enttäuschenden Rückschlägen. Seit wenigen Jahren gibt es Hoffnung, dass sich die ursprünglichen Erwartungen doch noch erfüllen werden, befördert durch technische Entwicklungen u.a. im Bereich viraler Vektoren, RNA-basierter Therapien und neue Techniken der Genom-Editierung.^{15,16} Letztere überschreiten eine weithin akzeptierte ethische Grenze, wenn der Eingriff in die Keimbahn erfolgt und damit das Genom nachfolgender Generationen verändert wird.¹⁷ Hierzu ist eine breite gesellschaftliche Diskussion notwendig, ohne dass die jüngsten Erfolge somatischer Gentherapien in Frage gestellt werden sollten.

Bei den **multifaktoriellen Krankheiten** liegen die Hoffnungen anders als bei den monogenen Krankheiten. Gentherapeutische Bemühungen, die versuchen, die Fehlfunktion einzelner Gene zu kompensieren, werden wahrscheinlich der auch beim einzelnen Patienten vorliegenden Komplexität des Ursachengefüges nicht gerecht. Es ist

¹³ Jervis GA (1947) Studies on phenylpyruvic oligophrenia; the position of the metabolic error. *J Biol Chem* 169:651-656. PMID: 20259098

¹⁴ Bickel H, Gerrard J, Hickmans EM (1953) Influence of phenylalanine intake on phenylketonuria. *Lancet* 265:812-813. PMID: 13098090

¹⁵ Sheridan C (2011) Gene therapy finds its niche. *Nat Biotechnol* 29:121-128. DOI: 10.1038/nbt.1769. PMID: 21301435

¹⁶ Cavazzana M, Bushman FD, Miccio A, André-Schmutz I, Six E (2019) Gene therapy targeting haematopoietic stem cells for inherited diseases: progress and challenges. *Nat Rev Drug Discov* [Epub ahead of print] DOI: 10.1038/s41573-019-0020-9. PMID: 30858502

¹⁷ Cyranoski D (2019) The CRISPR-baby scandal: what's next for human gene-editing. *Nature* 566: 440-442. DOI: 10.1038/d41586-019-00673-1

vielmehr die Hoffnung, dass die Kenntnis der beteiligten Gene zu einem systematischen Verständnis der an der Krankheitsentstehung beteiligten biologischen Stoffwechselwege führt. Diese Stoffwechselwege sind dann im Sinne eines systembiologischen Ansatzes Angriffsstellen für die Entwicklung neuartiger Medikamente.^{18,19} Die Tatsache, dass bei den genetischen Untersuchungen der multifaktoriellen Krankheiten regelhaft auch die Gene identifiziert wurden, die Angriffspunkte für etablierte Therapien darstellen, lässt hoffen, dass sich mit den vielen weiteren Krankheitsgenen bzw. deren assoziierten Stoffwechselwege zukünftig neue vielversprechende Therapieoptionen ergeben werden.

¹⁸ Shu L, Blencowe M, Yang X (2018) Translating GWAS findings to novel therapeutic targets for coronary artery disease. *Front Cardiovasc Med* 5:56. DOI: 10.3389/fcvm.2018.00056. PMID: 29900175

¹⁹ Breen G, Li Q, Roth BL, O'Donnell P, Didriksen M, Dolmetsch R, O'Reilly PF, Gaspar HA, Manji H, Huebel C, Kelsoe JR, Malhotra D, Bertolino A, Posthuma D, Sklar P, Kapur S, Sullivan PF, Collier DA, Edenberg HJ (2016) Translating genome-wide association findings into new therapeutics for psychiatry. *Nat Neurosci* 19:1392-1396. DOI: 10.1038/nn.4411. PMID: 27786187

Vulnerabilität als Defizit? Theologisch-ethische Anmerkungen zur postnatalen Gendiagnostik

Katharina Klöcker

1. Angelina Jolies Entscheidung

In einem sehr persönlich gehaltenen Text teilte Angelina Jolie in der *New York Times* vom 14. Mai 2013 mit, dass sie sich beide Brüste amputieren bzw. das Burstdrüsengewebe entfernen ließ. Und zwar vorsorglich – aus Angst vor Brustkrebs. Grund für Jolies Operation war eine Genmutation, die bei einem Gentest leicht festgestellt werden kann. Ihr wurde eine 85-prozentige Wahrscheinlichkeit bescheinigt, im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs zu erkranken. Die Schauspielerin schreibt, dass sie sich und ihrer Familie ersparen wolle, was sie selbst erlebt habe: Ihre Mutter starb nach zehnjährigem Leiden 56-jährig an Brustkrebs und mittlerweile ist auch Jolies Tante an Brustkrebs gestorben. Viele lobten Jolies radikalen Schritt als mutigste Rolle ihres Lebens, als Tabubruch. Sie sei Vorbild für viele Frauen, eine Heldenin, die ihr Schicksal beherzt in die Hand nehme. Ärzte sprachen damals von einem Ansturm verunsicherter Frauen auf gynäkologische Praxen, der Züge einer Hysterie trage.¹ Auch auf die Börse hatte das Geständnis Auswirkungen: 2,5 Millionen Aktien der Biotechfirma, die das Patent auf die Untersuchung des Brustkrebs-Gens besitzt, wurden am Tag danach gehandelt – doppelt so viele wie am Tag zuvor.

Vom Angelina-Jolie-Effekt ist auch Jahre später noch die Rede: von einer „immensen Steigerung der Nachfrage nach genetischer Beratung und invasiven präventiven Maßnahmen bei erhöhten Erkrankungsrisiken“². „Während wir uns“, so eine Ärztin im Interview, „in den neunziger Jahren noch kaum getraut haben, bei der Beratung über die Möglichkeit einer solchen OP zu sprechen, lassen sich inzwischen 20 Prozent der Hochrisikopatientinnen mit bekannter Mutation in Deutschland

¹ Vgl. Gorgs, Daniela: Angst vor Krebs, in: Süddeutsche Zeitung 18. Mai 2013.

² Schmutzler, Rita / Huster, Stefan / Wasem, Jürgen / Dabrock, Peter: Risikoprädiktion: Vom Umgang mit dem Krankheitsrisiko, in: Dtsch Arztebl 112 (20) 2015, A-910 / B-762 / C-738.

operieren.³ Die Hochrisikopatientin aus Hollywood gehört zu einer relativ neuen Gruppe von Menschen. Sie leiden weder an offenen noch an versteckten Symptomen einer Krankheit, aber sie wissen, dass sie in sich das Risiko für eine ganz bestimmte Erkrankung tragen. Sie sind gesund – oder doch schon krank? Diese so genannten *gesunden Kranken* werden immer häufiger identifiziert, denn Gentests werden immer aussagekräftiger, immer erschwinglicher, immer leichter verfügbar.

Aufgrund neuer Möglichkeiten der Risikoprädiktion vollzieht sich in der Medizin seit ein paar Jahren ein folgenreicher Paradigmenwechsel: Neben der kurativen Medizin, bekommt die prädiktive Medizin einen immer höheren Stellenwert, was natürlich auch Auswirkungen auf budgetäre Regelungen hat. Prädiktion und Prävention – diese beiden Begriffe bringen das bisherige Verständnis von Krankheit und Gesundheit ins Wanken. Ein spannungsreiches Feld ethischer Fragen eröffnet sich, Fragen mit existentieller Dimension. Denn konstatiert wird „eine wachsende Kluft zwischen der Reichweite der gendiagnostischen Möglichkeiten und einer erst ansatzweise entwickelten gesellschaftlichen Diskussion und Regulierung dieser Technologie.“⁴ Einsatz- und Bewährungsort theologischer Ethik ist genau diese wachsende Kluft, sie muss sich den Fragen stellen, die zunehmend mehr Menschen existentiell betreffen. So möchte ich gern folgender Frage nachgehen: Welche ethisch relevanten Herausforderungen verbinden sich mit der Entwicklung, dass immer mehr Menschen zu gesunden Kranken werden, weil sie genetische Informationen und Risikoprädiktionen erhalten und welche Akzente lassen sich in einer solchen Debatte aus der Perspektive einer christlichen Ethik setzen? Ich rufe zunächst kurz in Erinnerung, welche neuen Entwicklungen sich innerhalb der postnatalen Gendiagnostik abzeichnen. Vor diesem Hintergrund analysiere ich, welche positiven, aber auch welche negativen Effekte Prädiktion und Prävention auf die Wahrnehmung der Selbstbestimmung des gesunden Kranken haben. Schließlich schlage ich aus der Perspektive theologischer Ethik die Aktivierung einer zentralen Ressource für den Diskurs um prädiktive Medizin vor: das Prinzip der Vulnerabilität, der Verwundbarkeit. Unter

³ Hackenbroch, Verena / Höflinger, Laura / Koch, Julia: Der Feind im eigenen Körper, in: Der Spiegel 21 (2013) 112-117, 113.

⁴ Lemke, Thomas: Veranlagung und Verantwortung. Genetische Diagnostik zwischen Selbstbestimmung und Schicksal, Bielefeld 2004, 91.

diesem Vorzeichen zeigen sich meines Erachtens Chancen und Herausforderungen prädiktiver Medizin in einem neuen Licht.

2. Postnatale Gendiagnostik heute: Probabilisierung statt Determinierung

Zunächst einige Anmerkungen zum Stichwort Gendiagnostik: Die Untersuchung genetischen Materials etwa aus Speichel- oder Blutproben fördert Informationen über Genmutationen zutage. Diese Ergebnisse erlauben prädiktive Aussagen – allerdings von höchst unterschiedlicher Gewissheit. Lange Zeit schien eine Unterscheidung zwischen zwei möglichen Auskunftsarten sinnvoll: So genannte monogenetische Erkrankungen standen für genetischen Determinismus, das tödliche Nervenleiden *Chorea Huntington* etwa. Die Krankheit geht auf die Veränderung eines einzelnen Gens zurück und ist zweifelsfrei prognostizierbar. Generell ist bei monogenetischen Krankheiten, von denen rund ein Prozent der Neugeborenen betroffen sind, die Wahrscheinlichkeit, dass die tödliche Krankheit ausbrechen wird, sehr hoch. Doch mittlerweile stellen neuere Forschungen bei monogenetischen Erkrankungen den Schicksalscharakter immer stärker in Frage. Mittels CRISPR/Cas 9 sind zumindest bei Mäusen bereits Veränderungen an dem mutierten Huntington-Gen vorgenommen worden. Dieses *Genome-Editing* wird, so nicht nur die Einschätzung Peter Dabrocks, des Vorsitzenden des Deutschen Ethikrats, unsere Lebenswelt radikal verändern. Rückt sogar bei *monogenetischen* Erkrankungen also die Vorstellung der unwiderstuhlichen genetischen Determiniertheit eher in den Hintergrund, so ist dies bei den so genannten *multifaktoriellen* Erkrankungen erst recht so. Es handelt sich dabei um hochkomplexe Krankheiten, zu denen auch Zivilisationskrankheiten wie Krebs oder Alzheimer zählen. Gentests liefern in diesem Kontext lediglich Auf-schluss über eine bestimmte Krankheitsveranlagung. Denn darüber hinaus spielen andere Faktoren eine Rolle, etwa andere Gene, psychologische und soziale Einflüsse, aber auch Alter und Lebensweise der Person. Anstelle des Determinismus rückt der Probabilismus ins Zentrum des Umgangs mit genetischen Informationen. Das bedeutet, dass nicht starre Kausalitäten, sondern Wahrscheinlichkeitsangaben, Prozentzahlen und Risikokalküle den gesunden Kranken vor neue Herausforderungen stellen und ihm neue Chancen und Spielräume eröffnen sollen.

„Ich habe das Gefühl, Macht über mein Schicksal zu haben“, schrieb Jolie. Krankheit, die einst supranaturalistisch als Strafe Gottes oder zumindest Fügung verstanden wurde, ist heute – in einem säkularisierten Diskurs – nicht einmal mehr einfach nur Schicksal. Auch diese Sicht gerät ins Wanken. Denn in den Fokus rückt nun verstärkt „die Möglichkeit der Kalkulation und Kontrolle von Krankheitsrisiken aufgrund neuer präventiver diagnostischer und therapeutischer Optionen“⁵. *From Chance to choice*⁶ – so bringt ein Buchtitel diese Entwicklung auf den Punkt, mit der zwei Individualisierungsschübe einhergehen. Zum einen erhält der gesunde Kranke Auskunft über sein individuelles Risiko, das aus den Befunden einer Stichprobe vieler Menschen errechnet wird. Zum anderen geht diese individuelle Risikoanalyse einher mit einer Zunahme individueller Verantwortung.

3. Selbstbestimmung unter Präventionszwang

Die Individualisierung von Risiko und Verantwortung eröffnet zweifellos neue Dimensionen der Selbstbestimmung. Zunächst eine kurze Bemerkung zu den Begriffen Selbstbestimmung und Autonomie, die oftmals synonym verwendet werden. Hier gilt es zu differenzieren: Ist von Selbstbestimmung oder Autonomie im Kontext bioethischer Fragestellungen die Rede, so ist damit meist das klassische Prinzip des Respekts vor der Autonomie des Patienten gemeint. Dieser Begriff von Autonomie ist weder zu verwechseln mit einem rechtstheoretischen noch einem moral-philosophischen Autonomie-Konzept. Vielmehr handelt es sich dabei um eine „empirisch-sozialpsychologische Person-Theorie“⁷. Autonomie umfasst in dieser Perspektive die Freiheit von Zwang und die Möglichkeit und Fähigkeit eigenverantwortlichen Handelns⁸. In Anbetracht dieser dem Menschen grundsätzlich zukommenden Autonomie bezeichnet Selbstbestimmung „die Möglichkeit der Realisierung von je eigenen

⁵ Lemke, Thomas: Von der sozialtechnokratischen zur selbstregulatorischen Prävention: Die Geburt der „genetischen Risikoperson“, in: Hilbert, Anja / Dabrock, Peter / Rief, Winfried (Hg.): Gewichtige Gene. Adipositas zwischen Prädisposition und Eigenverantwortung, Bern 2008, 151-165, 152.

⁶ Buchanan, Allen E. u.a. (Hg.): *From chance to choice. Genetics and Justice*, Cambridge 2000.

⁷ Goertz, Stephan: Privatsache gesund? Eine Kritik des Prinzips Eigenverantwortung, in: *Ethica* 13 (2005) 4, 339-356, 347.

⁸ Vgl. Wabel: *Leibliche Autonomie* 10.

Handlungsentwürfen und Handlungsentscheidungen⁹. Autonomie realisiert sich also in der Selbstbestimmung. Sie konkretisiert sich zum Beispiel durch Einwilligung in bestimmte medizinische Therapiemöglichkeiten aufgrund umfassender Information und Aufklärung, dem so genannten *informed consent*. Im Kontext genetischer Diagnostik kommt hinzu, dass nicht die Entscheidung für oder gegen eine einzelne Therapiemaßnahme gemeint ist, sondern vielmehr der „Gesichtspunkt der langfristigen selbstbestimmten Lebensgestaltung“¹⁰ in den Mittelpunkt rückt. Diese Perspektivenerweiterung geht einher mit einer Ausdehnung von Handlungsspielräumen. „Heute von ‚Vererbung‘ oder ‚Genom‘ zu sprechen, signalisiert nicht mehr: unveränderbar, unverfügbar und individueller Kontrolle entzogen, sondern verweist im Gegenteil auf ein privilegiertes Interventionsfeld.“¹¹ Jolie verkörpert dieses Privileg. Ihre Operation beschreibt sie als verheißungsvolle Auslotung ganz neuer Spielräume der Selbstbestimmung. Die Genetisierung der Medizin und die durch Gentests erworbenen Informationen eröffnen also ganz neue Möglichkeiten, gesund zu bleiben. Krankheiten können behandelt werden, noch bevor sie sich manifestieren. Und zwar mithilfe immer wirkamerer Präventionsmaßnahmen. Vorsorge galt zwar immer schon als gesundheitsförderlich, aber durch gendiagnostische Erkenntnisse ist es nun möglich, ganz gezielte Präventionsmaßnahmen zu ergreifen, um den Ausbruch bestimmter Krankheiten aufzuschieben oder vielleicht sogar ganz zu verhindern.

Dass Handlungsspielräume wachsen, heißt natürlich nicht zwangsläufig, dass alle Getesteten auch alle Präventionsmaßnahmen umsetzen. Aber durch die Kenntnis fällt diese Entscheidung nun ganz klar in den Bereich ihrer Eigenverantwortung. Die Pioniere der prädiktiven Medizin Dausset und Cohen formulierten 1981: „Wir wollen die Gene identifizieren, die die Menschen für die häufigsten Krankheiten anfällig machen, um so Präventivmaßnahmen gegen sie entwickeln zu können. Damit könnte in Zukunft jeder sein gesundheitliches Kapital selbst verwalten. Der Arzt des 21. Jahrhunderts wird schlicht ein Berater sein, der seinem Patienten

⁹ Ethikrat: Zukunft der genetischen Diagnostik 120.

¹⁰ Hildt, Elisabeth: Prädiktive Medizin und Patientenautonomie im Wandel, in: Schäfer, Daniel u.a. (Hg.): Gesundheitskonzepte im Wandel. Geschichte, Ethik und Gesellschaft, Stuttgart 2008, 277-291, 290.

¹¹ Lemke: Von der sozialtechnokratischen zur selbstregulatorischen Prävention 153.

dabei hilft, gesund zu bleiben.“¹² Diese Vision vom gesunden Kranken ist bis heute virulent. Das Wissen um eine genetische Krankheitsveranlagung versetzt ihn in die Lage, die Krankheit durch Vorsorge zu regulieren, sein Leben gemäß den zu erwartenden Einschränkungen zu planen, sich zum Beispiel auch Selbsthilfegruppen anzuschließen, sich möglicherweise anders zur Frage der Fortpflanzung zu verhalten usw. Der gesundheitsdienliche Nutzen prädiktiver Medizin ist unverkennbar.

Diese Erweiterung von Handlungsspielräumen entpuppt sich bei genauerem Hinsehen jedoch nur teilweise als Gewinn, wie sich am Beispiel des Brustkrebsgens illustrieren lässt: Die Handlungsoptionen nach positivem Gentest reichen vom Abtasten der Brust bis hin zum operativen Eingriff. Welche Konsequenzen hat ein positiver Brustkrebs-Gentest also für eine betroffene Frau? Sie muss sich zu den Testergebnissen verhalten und weit reichende Entscheidungen treffen. Denn: Sie will ihr individuelles Risiko natürlich senken.

Dabei werden grundsätzliche Probleme genetischer Diagnostik offenkundig: Erstens ist das Ergebnis eines Gentests nicht mit einer sicheren Diagnose zu verwechseln. Die getestete Patientin erhält lediglich eine Risikoschätzung. Aus Studien ist jedoch bekannt, „dass Risikoabschätzung und Bedrohungswahrnehmung nicht immer rationalen Pfaden folgt“¹³. Das Dilemma, in dem sich viele Frauen befinden, kann als „ein Kampf mit Statistiken und Ungewissheiten“ beschrieben werden. „Die Verwendung von Wahrscheinlichkeitszahlen, probabilistisches Denken überhaupt, ist in den Wissenschaften üblich geworden. Doch wirft dieses Denken nicht selten mehr neue Fragen auf als zufriedenstellende Antworten.“¹⁴ Zweitens prallt die Fülle an genetischen Informationen oft auf einen Mangel an angemessenen Therapiemöglichkeiten. Von aufgeklärter Ohnmacht ist mit Blick auf diese strukturelle Schwierigkeit die Rede. Drittens scheint die Grundregel, die in vielen Risiko-Kontexten

¹² Cremer, Thomas: Menschliche Genomanalyse: Auf dem Weg zu einer prädiktiven Medizin?, in: Bauer, Axel W. (Hg.): Medizinische Ethik am Beginn des 21. Jahrhunderts. Theoretische Konzepte – Klinische Probleme – Ärztliches Handeln, Leipzig 1998, 38-51, 39.

¹³ Daase, Christopher: Der Wandel der Sicherheitskultur – Ursachen und Folgen des erweiterten Sicherheitsbegriffs, in: Zoche, Peter / Kaufmann, Stephan / Haverkamp, Rita (Hg.): Zivile Sicherheit. Gesellschaftliche Dimensionen gegenwärtiger Sicherheitspolitiken, Bielefeld 2011, 139-158, 150.

¹⁴ Müller-Jung, Joachim: Nicht nur kleine Narben, in: Frankfurter Allgemeine Zeitung, 15.5.2013, 7.

plausibel sein mag, hier nicht so recht zu passen: Generell wird im Bereich präventiver Ethik nämlich geraten, dass Vorsorgemaßnahmen proportional zu den Risiken sein müssen. Doch was heißt „proportional“ etwa im Fall Angelina Jolie? Diese Frage wird überdeckt vom empfundenen Präventionszwang. Interviewstudien belegen: Für viele ist die Entscheidung zur Prävention keine freie Entscheidung mehr. Für die meisten Frauen resultiert „aus dem Erhalt der Risikoinformation die Verpflichtung zum Risikomanagement“, sie unterziehen „sich weiteren medizinischen Interventionen“. Ein Ergebnis der erwähnten Studien lautet: „Obwohl sie all dies freiwillig taten, betrachteten sie es dennoch als eine zwingende Notwendigkeit.“¹⁵

Zusammenfassend lässt sich sagen: Die Selbstbestimmung des gesunden Kranken gerät unter Präventionszwang. Risikoreduktion heißt das Zauberwort: Das hat weitreichende Auswirkungen, das erworbene genetische Wissen entfaltet nämlich eine „handlungsstrukturierende Realität“¹⁶. Der Eigenverantwortlichkeit des gesunden Kranken, der „Risikoperson“ kommt eine herausragende Rolle zu – nicht nur das: Von der „Etablierung einer genetischen Selbstverantwortungsgesellschaft“¹⁷ kann gesprochen werden. „Es entsteht eine komplexe Gemengelage aus dem individuellen Wunsch nach Gesundheit, dem gesellschaftlichen Versprechen ihrer Machbarkeit, der moralischen Unbedenklichkeit des medizinischen Einsatzes gentechnischer Verfahren, und schließlich den eventuell drohenden sozialen Sanktionen für genetisch „verantwortungsloses“ Verhalten.“¹⁸ Die Gefahr besteht, so Thomas Lemke, dass „die Differenz von Wollen und Sollen erlischt und das gesellschaftlich geforderte Verhalten als Ausdruck des eigenen Willens erscheint“¹⁹. Dies alles geschieht unter dem Label der Selbstoptimierung. Da eine enge Kausalität zwischen Erkrankung und ihrer Vorbeugung hergestellt wird, besteht die Gefahr der Wiederkehr eines moralistischen Krankheits-

¹⁵ Lemke: Veranlagung und Verantwortung 74.

¹⁶ Feuerstein, Günter / Kollek, Regine: Vom genetischen Wissen zum sozialen Risiko: Gendiagnostik als Instrument der Biopolitik, in: Aus Politik und Zeitgeschichte B27/2001, 26-33, 29.

¹⁷ Feuerstein / Kollek: Vom genetischen Wissen 33.

¹⁸ Ebd. 32.

¹⁹ Ebd.

begriffs.²⁰ Dem Einzelnen wird die Verantwortung für sein Wohl und Wehe zugeschoben – und nicht nur für sie, sondern auch für die, denen er seine fehlerhaften Gene eventuell vererbt. Ein Gedanke, der im Kontext der pränatalen Gendiagnostik weiter zu entfalten wäre. Zugespitzt heißt das: Wer erkrankt, hat unverantwortlich gehandelt, hat sich schuldig gemacht.

Wer fixiert ist auf eine konkret in Aussicht gestellte Möglichkeit, an einer schweren Krankheit zu leiden, für den wird der Blick auf die Gegenwart verstellen, seine Lebensfreude wird eingeschränkt. In welcher Intensität dies geschieht, ist abhängig von der psychischen Verfasstheit der Person. Das Leben ist einer Dynamik permanenter Prävention ausgesetzt. Damit einhergehend verändert sich aber auch die Beziehung zum eigenen Körper. Das Defizitäre an ihm tritt in den Vordergrund. Er wird zum Gegenstand umfassender Kontrollen und Präventivmaßnahmen, bis hin zu prophylaktischen Operationen. Kritisch zu konstatieren ist somit eine „Tendenz zur fortschreitenden Kalkulisierung des Körpers“²¹, die mit einem Prozess der Selbstdistanzierung zur eigenen körperlichen Verfasstheit einhergeht – oftmals eine Ursache für die Entstehung neuer Krankheiten.

Was resultiert aus dieser Analyse? Ich möchte folgenden zentralen Aspekt hervorheben: Für den gesunden Kranken besteht die Gefahr, dass seine Autonomie insofern reduziert wird, dass tendenziell nur derjenige als autonom handelnd wahrgenommen wird, der sich genetische Informationen verschafft und aus diesem Wissen dann die richtigen Konsequenzen zieht: der also sein Risikomanagement in Angriff nimmt und sich dem „Imperativ der Krankheitsprävention“²² unterwirft. So schnurrt – wohlgemerkt in der Wahrnehmung und Zuschreibung – Autonomie zusammen zu einer Strategie, die nur ein Ziel kennt: die individuelle Gesunderhaltung. Jedoch scheint Autonomie nur sehr einseitig und unzureichend wahrgenommen, wenn sie sich lediglich dem

²⁰ Vgl. Klöcker, Katharina: Schuld an Krankheit? Herausforderungen der prädiktiven Medizin in theologisch-ethischer Reflexion, in: Zeitschrift für Evangelische Ethik 60 (2016) 262-271.

²¹ Feuerstein / Kollek 33.

²² Lemke, Thomas / Kollek, Regine: Hintergründe, Dynamiken und Folgen der prädiktiven Diagnostik, in: Viehöver, Willy / Wehling, Peter (Hg.): Entgrenzung der Medizin. Von der Heilkunst zur Verbesserung des Menschen? Bielefeld 2011, Bd. 4, 163-194, 183.

Diktum der Gesunderhaltung und Selbstoptimierung verschreibt und sich dem Präventionszwang unterstellt – auch wenn unbestritten gilt, dass Gesundheit ein äußerst wertvolles Gut darstellt.

4. Zu einer Ethik zwischen Prädiktion und Prävention

Welche Rolle kommt angesichts der kritischen Reflexion der Wahrnehmung von Autonomie im Kontext prädiktiver Medizin nun der Ethik zu? Spielt Ethik bei der Entscheidung Angelina Jolies, sich beide Brüste zu amputieren, überhaupt eine Rolle? Ein klares: Nein. Zunächst ist es meines Erachtens nicht Aufgabe von Ethik, eine solche höchst individuelle Lebensentscheidung, eine solche komplexe Abwägung von Nutzen und Schaden, wie sie Jolie getroffen hat, zu beurteilen, geschweige denn zu verurteilen.²³ Zumindest nicht in der Hinsicht, „ein fertiges Normensystem präventiver Art im Sinn einer geschlossenen Kasuistik“²⁴ herstellen zu wollen. Vielmehr muss es Ethikerinnen und Ethikern darum gehen, den gesunden Kranken zu befähigen, als moralisches Subjekt selbst Entscheidungen treffen zu können. Ethik muss deshalb vor allem Arbeit am Fundament leisten. Ihre Aufgabe ist es, die Grundlagen, Rahmenbedingungen und Prinzipien ethischer Urteilsbildung kritisch zu reflektieren. Auf dieser Grundlage kann der einzelne dann in konkreten Situationen, in denen es um komplexe Abwägungen konkurrierender Güter oder Werte geht, Vorzugsregeln formulieren und so zu einem fundierten Urteil kommen.

5. Vulnerabilität als Markenkern christlicher Ethik

Im Folgenden möchte ich versuchen, eine zentrale Ressource theologischer Ethik für die beschriebene Arbeit am Fundament zu aktivieren. Mein Ansatzpunkt ist es, eine bestimmte Wahrnehmung und Erfahrung in eine Ethik zwischen Prädiktion und Prävention einzuschreiben. So schlage ich vor, den Begriff der Vulnerabilität, der Verwundbarkeit als Grundkategorie für eine theologische Ethik der Gendiagnostik zu etablieren. Dabei bewege ich mich weder auf der normativen noch auf der Ebene der Suche nach bestimmten Vorzugsregeln. Ich möchte Verwundbarkeit

²³ Vgl. Böhme, Gernot: Ethik leiblicher Existenz. Über unseren moralischen Umgang mit der eigenen Natur, Frankfurt 2008, 220.

²⁴ Virt, Günter: Art. Prävention, I. Theologisch-ethisch, in: LThK³, Bd. 8, 518-519, 519.

vielmehr als Vorzeichen, quasi als alle Prinzipien und normative Fragen und Antworten neu intonierendes, grundierendes Schlüsselprinzip verstehen und ausarbeiten – hier und heute notgedrungen natürlich nur in Ansätzen und Andeutungen.

Vulnerability, Verwundbarkeit ist ein mehrdimensionaler Begriff, der in soziologischer, phänomenologischer, naturaler, medizinischer oder kultureller Hinsicht verwendet werden kann.²⁵ Er findet sich seit einigen Jahren in einer ganzen Reihe von wissenschaftlichen Diskursen, so zum Beispiel in der Katastrophensoziologie, in der Reichtums- und Armutsforschung, im ökologischen Bereich oder aber in der Informatik, wie auch im medizinethischen Bereich. So unterschiedlich der Begriff auch interpretiert wird, meist ist mit ihm die *Anfälligkeit* für bestimmte Gefahren oder Krankheiten gemeint. Gemeinsam ist darüber hinaus allen diesen Diskursen, dass Vulnerabilität vor allem als etwas betrachtet wird, das es zu vermeiden gilt.²⁶ Dieser Wunsch nach Eliminierung der Vulnerabilität ist auch die große Triebfeder genetischer Diagnostik.

Vulnerabilität stellt meines Erachtens nun einen chancenreichen Anknüpfungspunkt für die theologische Ethik an aktuelle gesellschaftliche Debatten dar. Denn: Verwundbarkeit ist ein Kernthema christlicher Theologie. Hier entstünde nicht nur ein fruchtbare Feld des Austauschs, sondern auch die Chance, „die hermeneutische Arbeit am christlichen Kontext“²⁷ weiterzutreiben, die ja mit der Etablierung autonomer Moral alles andere als irrelevant geworden ist. Ich möchte Vulnerabilität so verstanden wissen, dass der Begriff nicht einen Zustand beschreibt, sondern eine Haltung. Diese Haltung ergibt sich aus einer ganz bestimmten Sensibilität, die um die eigene Verletzbarkeit, Schwachheit, Abhängigkeit und Schutzlosigkeit weiß.²⁸ Vulnerabilität ist als „intrinsisches

²⁵ Vgl. Rendtorff, Jacob Dahl / Kemp, Peter: Basic Ethical Principles in European Bioethics and Biolaw, Vol. I: Autonomy, Dignity, Integrity and Vulnerability (Report to the European Commission of the BIOMED-II Project) Barcelona 2000, 46f.

²⁶ Vgl. Keul, Hildegund: Inkarnation – Gottes Wagnis der Verwundbarkeit, in: Theologische Quartalschrift 192 (2012) 216-232.

²⁷ Lesch, Walter: Ethische Argumentation im jüdischen Kontext. Zum Verständnis von Ethik bei Emmanuel Lévinas und Hans Jonas, in: Freiburger Zeitschrift für Philosophie und Theologie 38 (1991) 443-469, 446.

²⁸ Vgl. Reich, Warren T.: Prendersi cura die vulnerabili: il punto di incontro tra etica secolare ed etica religiosa nel mondo pluralistico, in: Annali di Studi Religiosi 3 (2002) 71-86.

Merkmal menschlicher Subjektivität²⁹, als konstitutives Moment unseres Lebens zu verstehen. Das Spannende und die Auseinandersetzung mit anderen wissenschaftlichen Diskursen in meinen Augen beflügelnde, ist nun, dass die Perspektive theologischer Ethik gerade nicht in einer Vermeidung von Vulnerabilität liegt, sondern dass Vulnerabilität geradezu als Qualitätsmerkmal des Menschlichen begriffen und anerkannt wird.³⁰

Im Christentum zeigt Gott sich gerade in der äußersten Form der Verwundbarkeit, hier spricht er dem Menschen die größte Nähe zu. Die Menschwerdung Gottes in Jesus Christus ist Bekenntnis zur Unsicherheit und Verwundbarkeit. Das Christentum wird als eine Religion begreifbar, die „Verletzbarkeit, Verwundbarkeit, Leiden, Passion und Sterben zu ihren zentralen Urbildern macht. Nicht ein meditativ lächelnder Buddha, sondern ein [...] zu Tode Gefolterter steht im Mittelpunkt der christlichen Religion.“³¹ und ich ergänze im Hinblick auf die Inkarnation: nicht als mächtiger Herrscher, sondern als auf den unbedingten Schutz und die Zuwendung anderer Menschen existentiell angewiesener Säugling offenbart sich Gott.

Wer jedoch glaubt, im christlichen Kontext von Verwundbarkeit gefahrlos sprechen zu können, täuscht sich. Denn bestimmte Umgangsweisen mit Verwundbarkeit und Leid in der Tradition zeitigen zum Teil bis heute desaströse Folgen. So gab es einerseits Strömungen, die „immer wieder einer extremen, oft krankhaften Leidenssucht Vorschub geleistet“³² haben. Neben dieser Leidensverherrlichung gab es andererseits aber auch wirkmächtige Versuche, Verwundbarkeit und Leiden zu verdrängen und zu marginalisieren. Beide Umgangsweisen verdunkeln die Sicht auf die eigentlich zentrale Stellung des Prinzips Verwundbarkeit in der christlichen Tradition und dessen ethische Implikationen: Denn die Wahrnehmung eigener Verletzbarkeit und die Erfahrung von Unsicherheit öffnen die Augen für die Zerbrechlichkeit des Anderen. Daraus

²⁹ Rendtorff, / Kemp: Basic Ethical Principles 50.

³⁰ Vgl. Casale, Rita / Villa, Paula-Irene: Einleitung, in: Feministische Studien 2 (2011) 191-195, 192.

³¹ Sölle, Dorothee: Die Verwundbarkeit Christi. Zur feministisch-christologischen Debatte, in: Abeldt, Sönke / Bauer, Walter u.a. (Hg.): „...was es bedeutet, verletzbarer Mensch zu sein“. Erziehungswissenschaft im Gespräch mit Theologie, Philosophie und Gesellschaftstheorie (= FS für Helmut Peukert), Mainz 2000, 171-179, 171.

³² Sölle, Dorothee: Du stilles Geschrei. Wege der Mystik, in: Baltz-Otto, Ursula/ Steffensky, Fulbert (Hg.): Gesammelte Werke, Bd. 6, Stuttgart 2007, 181.

resultiert die „Urszene der ethischen Verpflichtung“, wie Walter Lesch im Anschluss an Emmanuel Lévinas formuliert. Die Wahrnehmung von Schmerz, Verwundbarkeit und Unsicherheit – der eigenen wie der fremden – sind – christlich verstanden – gerade nicht Selbstzweck und Weltflucht. Eine Ethik der Verwundbarkeit hofiert oder verklärt Vulnerabilität nicht. Es geht ihr vielmehr um Wahrnehmung, nicht um Verherrlichung, um Bekämpfung, nicht um Verleugnung. Diese „mitvollziehende[n] Wahrnehmung des Leidens des anderen“ wird zur Basis für Solidarität. „Mit dem anderen solidarisch zu sein, bedeutet, sich von dem betreffen zu lassen, was ihn betrifft.“³³

Dieser Gedankengang lässt sich auch säkular herleiten – und darin sehe ich eine große Chance des Austauschs zwischen philosophischer und theologischer Ethik: Denn wer sich für unverwundbar hält, verkennt eine anthropologische Grundgegebenheit, und zwar die Abhängigkeit des Menschen vom anderen. Diese Abhängigkeit ist konstitutiv für das Menschsein und gerade keine verfügbare anthropologische Variable. Die Ethik der Verwundbarkeit nimmt also ihren Ausgangspunkt von dieser elementaren anthropologischen Grundeinstellung, die lautet: Menschsein gibt es nur in Relationalität. Der Mensch steht immer schon in Beziehung. Genau deshalb ist Verletzbarkeit eine Grunddimension menschlicher Sozialität. Was folgt daraus? Nicht der gesicherte, sondern der gefährdete Ort wird als Ort der Gottesnähe, oder eben als Ort des guten Lebens erkannt. Diese Haltung könnte einen „Spielraum der Freiheit“³⁴ eröffnen. Denn wir wären plötzlich befreit vom Kontrollwahn, befreit vom Präventionszwang. Prävention würde somit nicht hinfällig, aber sie würde noch einmal aus dieser Haltung heraus kritisch befragt.

6. Selbstbestimmung im Zeichen der Vulnerabilität

Zum Schluss möchte ich versuchen, das Gesagte im Hinblick auf den reflektierten Autonomiebegriff im Kontext genetischer Diagnostik zu konkretisieren. Wie lässt sich Selbstbestimmung unter einer pathischen Perspektive konkretisieren, wenn sie die Realisierung einer Autonomie ist, einer Autonomie, die unter dem Vorzeichen der Verwundbarkeit

³³ Böhme, Gernot: Ethik leiblicher Existenz. Über unseren moralischen Umgang mit der eigenen Natur, Frankfurt 2008, 199.

³⁴ Strasser, Johano: Sicherheit als destruktives Ideal, in: L'80. Demokratie und Sozialismus 17 (1981) 5-19, 12.

stünde? Meine Analyse hat gezeigt, dass zumindest tendenziell nur diejenigen als autonom Handelnde wahrgenommen werden, die sich dem Risikomanagement verschreiben und dem Präventionsimperativ gehorchen. Autonomie wird dabei jedoch eindimensional wahrgenommen und zugeschrieben.

So wird etwa die „Bereitschaft, sich etwas widerfahren zu lassen“³⁵ in dieser Sicht der Autonomie ausgeblendet. Das impliziert nicht, dass autonom handelnde gesunde Kranke zum passiven und geduldigen Hinnehmen animiert werden sollen. Denn eines ist klar: Der Impuls geht letztlich immer hin zur Überwindung der Verwundbarkeit. Einer allzu eilfertigen Annahme von Verwundbarkeit ist skeptisch zu begegnen – aber ebenso auch ihrer Ausblendung. „Die versuchte Negation der Verletzbarkeit könnte gerade das verspielen, was eigentlich gerettet werden sollte: das gute menschliche Leben.“³⁶ In diesem Spannungsfeld bewegt sich Autonomie und die in ihr realisierte Selbstbestimmung angesichts prädiktiver Medizin – diese Spannung muss ausgehalten werden, die Sicht auf Autonomie darf nicht auf individuelles Gesundheitsmanagement hin verengt werden.

Die Haltung der Vulnerabilität könnte nun zu einer Entladung überspannter Risikodiskurse beitragen und (wieder) sensibel für den Widerfahrnischarakter des Lebens machen. Stärker ins Bewusstsein rücken müsste, dass genetische Diagnostik eben nur mit Risikokalkülen operiert, dass neben all den beschreibbaren Risiken, letztlich viel mehr Gefahr und Kontingenz das Leben bedrohen. Dies führt zu einer Entlastung der Einzelnen. Es ist nicht alles kontrollierbar und machbar, was umgekehrt nicht bedeuten soll, die Handlungsspielräume, die die personalisierte Medizin schafft, gar nicht erst zu betreten, das wäre ein Trugschluss. Ich plädiere entschieden für eine Wertschätzung der neuen Möglichkeiten, aber eben für ihre bedächtige, reflektierte, kontingenzbewusste Auslotung.

Der Begriff des Risikos müsste stärker reflektiert werden: Eine der Hauptaufgaben der Ethik in den nächsten Jahren und Jahrzehnten liegt

³⁵ Böhme, Gernot: Ethik leiblicher Existenz. Über unseren moralischen Umgang mit der eigenen Natur, Frankfurt 2008, 197.

³⁶ Ammicht Quinn, Regina: Würde als Verletzbarkeit. Eine theologisch-ethische Grundkategorie im Kontext zeitgenössischer Kultur, in: Theologische Quartalschrift 184 (2004) 37-48, 48.

meines Erachtens darin: Ein besseres Verständnis vom Wesen des Risikos und einen klugen und maßvollen Umgang mit Risiken – hier konkret mit genetischen Informationen – zu lehren und zu fördern. Die Risikoabschätzung müsste rationalere Züge annehmen. Klug mit Risiko umzugehen, heißt gerade nicht, einfach auf Prävention zu verzichten. Aber es bedeutet genauso wenig, dass man unbedingt jede Maßnahme medizinischer Vorsorge nutzen muss.

Vulnerabilität wäre in dieser Perspektive eine Geburtshelferin für die Ausbildung einer Fähigkeit, die in unterschiedlichsten gesellschaftlichen Kontexten nötiger denn je ist: die so genannte Risikokompetenz³⁷. Darüber hinaus müsste aber auch noch ganz grundsätzlich reflektiert werden, wie die Begriffe Risiko, Risikogruppe, Risikoperson überhaupt eingesetzt werden. Es gilt sensibel zu machen für die damit verbundene Gefahr der Manipulation und der Ideologisierung – etwa bei der Definition von Risikopersonen und Risikogruppen. Ich plädiere dafür, sich um eine ‚neue Kultur der Unsicherheit‘ zu bemühen: „jenseits der Alternative zwischen ‚Risikobeseitigung‘ und ‚Risikoverweigerung‘“³⁸: Gegenwärtigkeit und die Offenheit der Zukunft wären Perspektiven, die eine solche Kultur als wertvoll verteidigen würde. Es wäre auch eine Kultur, die Kontrolle und Prävention nicht per se kritiklos favorisiert, auch wenn diese Maßnahmen offensichtlich positiv im Dienst der Krankheitsvermeidung stehen. Probabilistische Aussagen könnten vor diesem Horizont als das verstanden werden, was sie sind, ohne deterministisch fehlinterpretiert zu werden. Es geht um den Umgang mit Wahrscheinlichkeiten. Leitend wäre dabei immer die sicherlich oft schwierige Suche nach einer ausgewogenen Proportionalität zwischen medizinischer Maßnahme und erhoffter Wirkung, wie sie gemeinhin immer wieder als ein Hauptaufgabenfeld präventiver Ethik formuliert wird. In dieser Perspektive müssten alle in Beratung und Begleitung Involvierte – Ärzte und gesunde Kranke – sensibilisiert bzw. auch geschult werden.

Und schließlich: Eine Fixierung auf das Gut Gesundheit birgt nicht nur die Gefahr seiner Verabsolutierung, sondern auch die seiner individualistischen Verengung und einer gesellschaftlichen Entsolidarisierung. Der

³⁷ Vgl. etwa Lemke: Veranlagung und Verantwortung 92.

³⁸ Bonß, Wolfgang: „(Un-)Sicherheit als Problem der Moderne, in: Münker, Herfried u.a. (Hg.): Handeln unter Risiko. Gestaltungsansätze zwischen Wagnis und Vorsorge, Bielefeld 2010, 33-64, 58f.

Noch-Nicht-Kranke, der gesund bleiben will, gelangt nur ans Ziel durch immer engmaschigere Kontrolle und Vorsorge – er wägt sich nach erfolgreicher Prävention in Sicherheit.³⁹ Die Perspektive der Vulnerabilität, die den Blick auf die Zerbrechlichkeit des anderen freimacht, sprengt hingegen den individualistisch verengten Gesundheitsbegriff auf, indem sie Sicherheiten als falsche Sicherheiten entlarvt und die soziale Dimension von Gesundheit freilegt. Die Gefahr, aus einer falschen Sicherheit heraus, Solidarität gering zu achten, wäre gebannt.

Selbstbestimmung im Zeichen der Vulnerabilität könnte so zu einer Stärkung des Solidaritätsprinzips auch im Hinblick etwa auf die Krankenversicherung beitragen. Auch die Verwundbarkeit des anderen ist zu schützen und so die *genetische Selbstverantwortungsgesellschaft* in eine solidarische Gemeinschaft gesunder Kräcker zu verwandeln. Letztlich würde sich in dieser Perspektive die Gesellschaft den Blick dafür bewahren, dass Menschen verwundbar sind und sich so davor schützen, Züge einer gnadenlosen Gesellschaft anzunehmen. Eine in dieser Weise kritische Hinterfragung der individuellen Risikoverantwortung könnte schließlich auch die Augen für eine nicht zu unterschätzende Gefahr mit all ihren fatalen Konsequenzen öffnen: dass Krankheit im Zeitalter prädiktiver Medizin dazu tendiert, wieder moralisiert zu werden.

³⁹ Vgl. Runkel, Thomas: Enhancement und Identität. Die Idee einer biomedizinischen Verbesserung des Menschen als normative Herausforderung, Tübingen 2010, 31ff.

Die Referenten:

Erzbischof Hans-Josef Becker

geboren 1948 in Belecke/Möhne; Studium der Pädagogik, Erste und Zweite Staatsprüfung für das Lehramt an der Grund- und Hauptschule; Studium der Philosophie und Theologie in Paderborn und München; Priesterweihe 1977. Nach Tätigkeit in der Gemeindeseelsorge 1995 Leiter der Zentralabteilung Pastoralen Personal im Erzbischöflichen Generalvikariat Paderborn; 2000 Bischofsweihe zum Weihbischof in Paderborn. Am 31.07.2002 Wahl zum Diözesanadministrator und am 3. Juli 2003 Ernennung zum Erzbischof von Paderborn. Erzbischof Becker ist Vorsitzender der Kommission VII (Erziehung und Schule) der Deutschen Bischofskonferenz.

Katharina Klöcker, Prof.in Dr. theol.

geboren 1972 in Freiburg im Breisgau, 1992–2000 Studium der Kath. Theologie in Tübingen, Paris und Münster, nach dem Volontariat Redakteurin bei der Katholischen Nachrichtenagentur (KNA) in Bonn und Brüssel. 2004–2012 Wissenschaftl. Mitarbeiterin am Seminar für Moraltheologie der Kath.-Theol. Fakultät der Universität Münster; Promotion zum Dr. theol. 2009 und Dissertationspreis der Universität; 2012–2015 Koordinatorin für Berufsperspektiven und Aufbau des Netzwerkbüros Theologie & Beruf an der Kath.-Theol. Fakultät; seit 2015 Juniorprofessorin für Theologische Ethik an der Kath.-Theol. Fakultät der Ruhr-Universität Bochum.

Hendrik Milting, Prof. Dr. rer. nat.

geboren 1961 in Bielefeld; Studium der Biologie an der Universität Bielefeld. 1994 Promotion zum Dr. rer. nat. an der Ruhr-Universität Bochum. Seit 2004 Molekularbiologe und Leiter des Erich und Hanna Klessmann-Institutes für Kardiovaskuläre Forschung und Entwicklung am Herz- und Diabeteszentrum NRW in Bad Oeynhausen. Lehraufträge für das Fach Biomedizin an der Ruhr-Universität Bochum und an der Universität Bielefeld; 2008-2012 Gastprofessor am Batterjee Medical College in Saudi Arabien. Er ist Mitglied nationaler und internationaler Fachgesellschaften, u.a. der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung (DGK), International Society of Heart and Lung Transplantation und der International Society of Heart Research (ISHR).

Markus Nöthen, Prof. Dr. med.

geboren 1963; nach dem Studium der Humanmedizin 1992 Promotion zum Dr. med. an der Universität Würzburg; Wissenschaftl. Angestellter am Institut für Humangenetik der Universität Bonn, 1996 Habilitation in Humangenetik, bis 2001 Privatdozent und leitender Oberarzt am Institut für Humangenetik, danach Professor und Direktor des Zentrums für Medizinische Genetik am Universitätsklinikum Antwerpen (Belgien). 2004 Professor für Genetische Medizin an der Universität Bonn, seit 2008 Direktor des Instituts für Humangenetik am Universitätsklinikum Bonn (UKB) und seit 2015 Geschäftsführer der am UKB beheimateten Translationsplattform LIFE BRAIN GmbH. Mitglied der Leopoldina Nationale Akademie der Wissenschaften, des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer und weiterer nationaler und internationaler wissenschaftlicher Gesellschaften und Gremien.

Über die Homepage des Liborianums stehen alle Dokumentationen der Ärztetage 1998–2018 als pdf-Datei zum Download zur Verfügung:
<http://www.liborianum.de/Unser-Programm/Aerztetag>

Von einigen Tagungen sind noch gedruckte Broschüren kostenlos erhältlich. Diese können telefonisch unter 05251 1254462 oder per E-Mail bestellt werden: liborianum@erzbistum-paderborn.de

- 2014 **Medizin und Spiritualität – in gemeinsamer Sorge um den Menschen**
Beiträge von: Erzbischof Hans-Josef Becker
Prof. Dr. Dr. Klaus Bergdolt, Köln
Prof. Dr. Eckhard Frick SJ, München
- 2015 **Ebola, Malaria und Co. – Ärztinnen und Ärzte im weltweiten Einsatz gegen Epidemien**
Beiträge von: Erzbischof Hans-Josef Becker
Dr. Uta E. Düll, Gikonko/Rwanda
Dr. Clemens Ochel, Würzburg
- 2016 **Wann ist der Mensch tot? Das Kriterium des Hirntodes und die Organspende**
Beiträge von: Erzbischof Hans-Josef Becker
Prof. Dr. Franz-Josef Bormann, Tübingen
Prof. Dr. Hartmut H.J. Schmidt, Münster
Dr. Theodor Windhorst, Münster
Daniel Schrader, Essen
- 2017 **Arztbild im Wandel – Persönliche Herausforderung zwischen Ideal und Versorgungsrealität**
Beiträge von: Erzbischof Hans-Josef Becker
Prof. Dr. Franziskus Knoll OP, Vallendar
Prof. Dr. Frank H. Mader, Nittendorf
Dr. Doris Dorsel, MA. LLM, Münster
- 2018 **Molekulare Medizin – Möglichkeiten, Grenzen, Risiken**
Beiträge von: Erzbischof Hans-Josef Becker
Prof. Dr. Hendrik Milting, Bad Oeynhausen
Prof. Dr. Markus Nöthen, Bonn
Prof. Dr. Katharina Klöcker, Münster



Herausgeber:
Erzbischöfliches Generalvikariat Paderborn
Hauptabteilung Pastorale Dienste
Domplatz 3 · 33098 Paderborn