

Einführung in das Themenschwerpunktheft „Prädiktive Diagnostik“

Zunehmend wird es möglich, Menschen über ihre eigenen genetischen Prädispositionen aufzuklären und ihnen individuelle Erkrankungsrisiken und Vererbungswahrscheinlichkeiten mitzuteilen. Dies ist traditionell eine Aufgabe der Humangenetik. Psychologische Fragestellungen konzentrieren sich in diesem Zusammenhang auf den persönlichen Nutzen, den sich Menschen von genetischen Informationen versprechen, sowie auf die Frage, welchen Einfluss das Wissen um bestimmte Erkrankungs- und Vererbungswahrscheinlichkeiten auf das emotionale Befinden, die familiären Beziehungen, auf gesundheitsbezogene Überzeugungen, das individuelle Gesundheits- und Sexualverhalten und die Familienplanung ausübt.

Die individuelle Erfassung und Vermittlung von genetischer Information wirft jedoch – trotz oder auch gerade wegen des raschen Erkenntniszuwachses in der Grundlagenforschung – vielfältige Probleme in der genetischen Beratung auf. Zahlreiche auch wissenschaftlich noch ungeklärte Sachverhalte müssen in der Beratung ratsuchenden Laien erläutert werden. Um eine persönliche Entscheidung hinsichtlich der Möglichkeit genetischer Untersuchung treffen zu können, müssen in der genetischen Beratung Fragen der Verteilung und Penetranz prädisponierender Gene, der Vielfalt möglicher Mutationen der bereits bekannten Gene, weiterer unbekannter Gene und Wirkfaktoren, der eingeschränkten Sensitivität molekularbiologischer Untersuchungen und der häufig nicht gesicherten Effektivität risikoreduzierender Maßnahmen erklärt werden. Da die genetischen Informationen zudem nicht nur das Individuum, sondern auch andere Familienmitglieder betreffen können, stellen sich unter Umständen schwierige ethische und Datenschutzfragen, z. B. bei der Abwägung zwischen dem Recht auf informationelle Selbstbestimmung, das auch das Recht auf Nicht-Wissen einschließt, einerseits und dem Informationsbedürfnis bzw. Recht auf Abwendung von Gefahren Dritter andererseits. Die psychologische Forschung hat sich in den letzten Jahren vor allen Dingen auf

zwei Fragestellungen bei Familien mit hereditärem Brust- und Eierstockkrebsrisiko konzentriert: die Vorhersage der Untersuchungsintention und die psychosozialen Folgen einer molekulargenetischen Testung. Auf der Basis der bisherigen Forschung wird die Hypothese formuliert, dass die Entscheidung zur genetischen Testung ein durch krankheitsbezogene Sorgen motiviertes Bewältigungsverhalten ist, das die Kontrolle über die Erkrankung erhöhen soll; allgemeiner psychischer Distress, der mit einer fatalistischen Einstellung einhergeht, wäre in diesem Modell der Entscheidung zur genetischen Testung hingegen eher abträglich (Lerman et al., 2002). Die psychosoziale Forschungslage zu diesem Thema befindet sich in Deutschland noch in den Anfängen. Der erste Beitrag dieses Schwerpunkthefts entstammt einem von der Deutschen Krebshilfe geförderten Programm „Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom“. Im Artikel von Worringer und Faller werden psychologische Prädiktoren der Intention, eine molekulargenetische Testung durchzuführen, zu identifizieren versucht. Auf der Grundlage der Daten eines Studienzentrums im o.g. Konsortium kann gezeigt werden, dass für den Entschluss zur genetischen Untersuchung die subjektive Bewältigungseinschätzung von Bedeutung ist.

Im Unterschied zu manchen Erwartungen scheint eine genetische Untersuchung bei onkologischen Erkrankungen nur wenige psychische Risiken zu bergen. Grundsätzlich weisen Ratsuchende, die zur genetischen Diagnostik bei hereditären Krebserkrankungen kommen, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung weder vor noch nach der genetischen Testung eine wesentlich erhöhte emotionale Belastung auf. Die vorhandene Belastung sinkt nach Ergebnismitteilung bei negativ getesteten Probanden dagegen deutlich ab, und selbst bei positiv Getesteten kommt es zu keinem Anstieg (Cella et al., 2002; Coyne et al., 2000; Schwartz et al., 2002; Übersicht: Lerman et al., 2002). Für Subgruppen wurden allerdings Belastungsrisiken beschrieben: So waren Mutationsträger stärker psychisch

belastet als Personen ohne Mutationsbefund (Cella et al., 2002). Es gibt weitere Hinweise, dass Personen, die weniger auf einen Mutationsbefund vorbereitet sind, nach Befundmitteilung psychisch stärker belastet sind, und dass die Belastung durch einen tatsächlichen Mutationsbefund unterschätzt wird (Dorval et al., 2000). Auch waren Personen, die eine genetische Untersuchung ablehnten bzw. den vorliegenden Untersuchungsbefund nicht erfahren wollten, psychisch stärker belastet. Mutationsträger berichteten stärkere intrusive Gedanken im Zusammenhang mit der Genanalyse.

Im Vergleich zum hereditären Brust- und Eierstockkrebs ist die Befundlage zum hereditären Kolonkarzinom noch viel schlechter. Umso erfreulicher ist, dass auch in diesem Forschungsfeld neue Initiativen gestartet wurden, u. a. wieder durch ein Förderprogramm der Deutschen Krebshilfe. Keller und Jost berichten in ihrem Beitrag über erste Ergebnisse der Beratung bei betroffenen Patienten und Risikopersonen. Sie stellen positive Entwicklungen fest, die auf den Nutzen einer interdisziplinären Beratung hinweisen.

Im deutschsprachigen Raum gibt es erst wenige Studien zu Einstellungen zur genetischen Diagnostik in der allgemeinen Bevölkerung. Zwei Beiträge dieses Schwerpunkthefts widmen sich deshalb diesen Fragen. Im Beitrag von Barth, Reitz und Bengel werden die Ergebnisse einer Befragung von Frauen aus der Allgemeinbevölkerung berichtet, die zeigen, dass die diesbezüglichen Einstellungen gespalten sind: Zustimmung zu und Ablehnung von genetischen Tests halten einander die Waage; Information und Intention zur Untersuchung sind gering ausgeprägt. In der Arbeit von Berth, Dinkel und Balck werden die Einstellungen von Studierenden der Medizin, die ja später einmal die ersten Ansprechpartner der Ratsuchenden sein werden, mit denjenigen aus der Allgemeinbevölkerung verglichen, und es zeigt sich, dass schon zu Beginn des Studiums deutlich prägnantere Ansichten als in der Allgemeinbevölkerung bestehen: sowohl die Vorteile wie auch die Nachteile genetischer

Tests werden von den späteren Ärztinnen und Ärzten stärker hervorgehoben. Der schnelle Fortschritt in der molekularbiologischen Forschung stellt auch an die genetische Beratungspraxis die Forderung nach rascher Anpassung. Die Beratung beim hereditären Mamma- und Ovarialkarzinom hat dabei weltweit einen exemplarischen Charakter angenommen. Da es sich bei der Brustkrebskrankung um die häufigste weibliche Tumorerkrankung in den nordeuropäischen und nordamerikanischen Ländern handelt, ist hier die potentielle Inanspruchnahme einer genetischen Beratung und Untersuchung im Vergleich zu anderen selteneren, häufig auch monokausalen Erbkrankheiten (z. B. Huntingtonsche Erkrankung) wesentlich höher. In allen Ländern wurde die Untersuchung von Risikopersonen zunächst nur im Rahmen von Forschungsprojekten durchgeführt, die eine umfassende Beratung gewährleisten. In Deutschland wurden Modellvorhaben im Bereich Onkologie von der Deutschen Krebshilfe initiiert. Neben universitären Forschungseinrichtungen bieten jedoch zunehmend auch kommerzielle Labore die molekularbiologischen Untersuchungen an, und auch die Kostenübernahme für genetische Diagnostik durch gesetzliche und private Versicherungsgesellschaften wird diskutiert. Die Bundesärztekammer hat für Deutschland Richtlinien zur prädiktiven genetischen Diagnostik verabschiedet (Bundesärztekammer 1998, 2003). In diesen wird bekräftigt, dass bei prädiktiver Diagnostik eine genetische Beratung vor und nach der Genanalyse durch (Fach-)Ärzte in jedem Falle sichergestellt werden muss, um zu gewährleisten, dass die häufig komplexen Untersuchungsergebnisse richtig interpretiert und vermittelt werden. Werden diese Richtlinien nicht eingehalten, ist das Risiko einer Fehlinterpretation groß. In anglo-amerikanischen Ländern wurden für einzelne Diagnoseverfahren Leitlinien

veröffentlicht, die jedoch nicht Form und Inhalt der Informationsvermittlung im Kontext genetischer Beratung standardisieren. So variiert beispielsweise in erheblichem Maß der Umfang psychologischer Beratung und Unterstützung. Doch auch die Form der Wissensvermittlung kann unterschiedlich verlaufen und verschiedene Effekte erzeugen (Überblick bei Covello, 1995). Die Erwartungen an Beratungsinhalte unterscheiden sich nicht selten zwischen Ratsuchenden und Ratgebenden. Während Professionelle häufig gerade einen Beratungsschwerpunkt auf die Grenzen der genetischen Untersuchung und mögliche negative Konsequenzen legen, wünschen sich die Ratsuchenden von den Experten häufiger eine eindeutige Empfehlung zu einer Genuntersuchung. Neben den Inhalten einer genetischen Beratung wird die non-direktive ärztliche Gesprächsführung bei der Gestaltung des Kommunikations- und Entscheidungsprozesses kontrovers diskutiert (Kessler, 1992). Der Optimierung der ärztlichen Beratung im Vorfeld der prädiktiven genetischen Brustkrebsdiagnostik widmet sich schließlich der Beitrag von Bergelt, Mehnert und Koch. Die Autoren haben ein Beratungsmanual für niedergelassene Ärzte entwickelt, das insbesondere auch den psychosozialen und ethischen Themen den erforderlichen Raum verschafft. Die Evaluation des Manuals weist auf dessen ausgeprägte Akzeptanz hin. Die Beiträge dieses Schwerpunkthefts zeigen zentrale Aufgabenfelder der Medizinischen Psychologie im Bereich der prädiktiven Diagnostik auf. Sie umfassen Einstellungsuntersuchungen, die Schulung und Ausbildung von Fachpersonal in psychosozialen Fragen der genetischen Diagnostik und Perspektiven der interdisziplinären Beratung von Risikopersonen. Die Medizinische Psychologie steht sowohl hinsichtlich der Entwicklung von Schulungskonzepten als auch hinsichtlich der wissenschaftlichen Fundierung psychosozialer Bera-

tungskonzepte im Bereich prädiktiver Diagnostik am Anfang ihrer Möglichkeiten. Wir hoffen, mit der Herausgabe dieses Schwerpunkthefts einen Beitrag zu einer fruchtbaren Entwicklung zu leisten.

Bundesärztekammer (1998). Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. *Deutsches Ärzteblatt*, 95, 56–63.

Bundesärztekammer (2003). Richtlinien zur prädiktiven genetischen Diagnostik. *Deutsches Ärzteblatt*, 100, 1085–1092.

Cella, D., Hughes, C., Peterman, A., Chang, C.-H., Peshkin, B.N., Schwartz, M.D., Wenzel, L., Lemke, A., Marcus, A.C. & Lerman, C. (2002). A brief assessment of concerns associated with genetic testing for cancer: The Multidimensional Impact of Cancer Risk Assessment (MICRA) questionnaire. *Health Psychology*, 21, 546–572.

Covello, V.T. (1995). Risk perception and communication. *Revue Canadienne De Santé Publique*, 86, 78–82.

Coyne, J.C., Benazon, N.R., Gaba, C.G., Calzone, K. & Weber, B.L. (2000). Distress and psychiatric morbidity among women from high-risk breast and ovarian cancer families. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 864–874.

Dorval, M., Patenaude, A.F., Schneider, K.A., Kieffer, S.A., DiGianni, L., Kalkbrenner, K.J., Bromberg, J.I., Basili, L.A., Calzone, K., Stopfer, J., Weber, B.L. & Garber, J.E. (2000). Anticipated versus actual emotional reactions to disclosure of results of genetic tests for cancer susceptibility: Findings from p53 and BRCA1 testing program. *Journal of Clinical Oncology*, 18, 2135–2142.

Kessler, S. (1992). Psychological aspects of genetic counseling. VII. Thoughts on directiveness. *Journal of Genetic Counseling*, 1, 9–17.

Lerman, C., Croyle, R.T., Tercyak, K.P. & Hamann, H. (2002). Genetic testing: Psychological aspects and implications. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 784–797.

Schwartz, M.D., Peshkin, B.N., Hughes, C., Main, D., Isaacs, C. & Lerman, C. (2002). Impact of BRCA1/BRCA2 mutation testing on psychologic distress in a clinic-based sample. *Journal of Clinical Oncology*, 20, 514–520.

Ulrike Worringen
Hermann Faller