

Ethik von Screening Rationalitäten

Teil I

Methodische Probleme und ungelöste Wertkonflikte

Dr. Ellen Kuhlmann

BMBF-Projekt:

Förderkennzeichen: 01KU9907/7

Projektleitung:
PD Dr. Günter Feuerstein
Prof. Dr. Regine Kollek

Universität Hamburg
Forschungsschwerpunkt Biotechnik,
Gesellschaft und Umwelt
Forschungsgruppe Medizin/Neurowissenschaften
Falkenried 94
D-20251 Hamburg

Gliederung

1	Fragestellung und Zielsetzung des Projekts	3
2	Zur Konzeption der Untersuchung	4
3	Prädiktive Genetik –Vorschläge, Probleme, Kritiken der Bewertung	13
3.1	Kriterien und Anforderungen	13
3.2	Ökonomische Kriterien und Modelle	20
3.3	Evidenzbasierte Medizin	25
3.4	Komplexe Bewertungsverfahren, Health Technology Assessment	26
3.5	Begründungsmuster und Durchsetzungsstrategien	29
3.6	Risikokonstruktionen	32
3.7	Zusammenfassung	34
4	Die Fallstudien	39
4.1.	Analyse und Synopse der Screening Ratios bei Down Syndrom	39
4.1.1	Prävalenz, Risikogruppen und Inanspruchnahme des Screenings	40
4.1.2	Testqualität und Screening Strategien	41
4.1.3	Die gegenwärtige Praxis mit Schwerpunkt auf Deutschland	44
4.1.4	Zielsetzungen, Begründungen, Bewertungen für das Down Syndrom Screening	45
4.1.5	Zwischenfazit	53
4.2	Analyse und Synopse der Screening Ratios bei Cystischer Fibrose	58
4.2.1	Prävalenz und Risikogruppen	58
4.2.2	Testqualität und Screening Strategien	59
4.2.3	Die gegenwärtige Praxis, Deutschland im Vergleich mit anderen europäischen Ländern	61
4.2.4	Zielsetzungen, Begründungen, Bewertungen für das CF Screening	63
4.2.5	Zwischenfazit	75
4.3	Analyse und Synopse der Screening Ratios bei BRCA	82
4.3.1	Prävalenz	83
4.3.2	Der BRCA Test und die Risikodefinitionen	84
4.3.3	Screening Strategien und gegenwärtige Praxis	88
4.3.4	Zielsetzungen, Begründungen, Bewertungen	92
4.3.5	Zwischenfazit	103

5	Fallgruppenvergleichende Analyse der Screening Ratios	107
5.1	Fallspezifische Bewertungen	111
5.1.1	Down Syndrm Screening	111
5.1.2	Sceening auf Cystische Fibrose	119
5.1.3	BRCA Tests	125
5.1.4	Zusammenfassende Bewertung	133
5.2	Vergleichende Bewertung der drei Fallbeispiele	134
5.2.1	Vergleich der Bewertungskategorien und Bewertungen	134
5.2.2	Vergleichende Analyse nach unterschiedlichen Dimensionen der Bewertung	136
5.2.3	Versuch der Bewertung aus der Perspektive der NutzerInnen	138
5.2.4	Zusammenfassende Bewertung	140
6	Zentrale Problemfelder der Bewertung im Vergleich der Fälle	141
6.1	Konzeptionelle und methodische Defizite	141
6.2	Analyse der expliziten und impliziten Wertentscheidungen genetischer Screenings	145
6.3	Analyse der gesellschaftlichen und gesundheitspolitischen Zielkonflikte	149
7	Literaturverzeichnis	154

1. Fragestellung und Zielsetzung des Projekts

Die Identifizierung von krankheitsrelevanten Genen und die Versuche, dieses Wissen in die klinische Praxis umzusetzen, weisen gegenwärtig eine enorme Entwicklungsdynamik auf. Infolge einer zunehmenden Mittelknappheit ist das Gesundheitsversorgungssystem jedoch in Deutschland wie in anderen westlichen Nationen zu einer möglichst effizienten Allokation der Leistungen gezwungen. Auf einer allgemeinen Ebene zeichnet sich ein Konsens darüber ab, dass nicht bedingungslos alles, was wissenschaftlich-technisch machbar ist, auch in der Praxis zur Anwendung kommen soll. Insbesondere neue Verfahren wie die prädiktive genetische Diagnostik stehen somit vor dem Zwang, den Nutzen ihrer klinischen Anwendung zu legitimieren. Eine Entscheidungsgrundlage für die gesundheitspolitischen Angemessenheit genetischer Screenings stellen Kosten-Nutzen und Nutzen-Risiko-Relationen dar.

Die Aussagekraft dieser Modelle muss jedoch aufgrund ihrer erheblichen Unterschiede und ihrer expliziten wie impliziten normativen Grundlagen kritisch betrachtet werden. Zudem wirft die Einführung genetischer Screenings in ethischer als auch in sozialer und ökonomischer Hinsicht eine Fülle neuer Fragen auf, sodass sich die Angemessenheit dieser Verfahren nicht in ähnlicher Weise wie andere diagnostische Neuerungen nach den traditionellen Evaluations- und Bewertungskriterien messen läßt. Die Gesundheitsökonomie und die Health Technology Assessment Bewegung weisen zwar beide differenzierte Weiterentwicklungen einer rein ökonomisch bilanzierten Kosten-Nutzen-Relation auf und bieten interessante Anknüpfungspunkte, doch liegen insgesamt noch keine Modelle vor, die die spezifischen Problemlagen genetischer Screenings angemessen erfassen könnten.

Welche Kalküle und Rationalitäten werden für die unterschiedlichen prädiktiven genetischen Screenings entwickelt? Welche expliziten und impliziten Wertentscheidungen gehen in diese Screening-Rationalitäten ein? Welche Unterschiede und Gemeinsamkeiten der Kalküle zeichnen sich zwischen verschiedenen Screening Verfahren ab? Wie stehen diese Screening-Rationalitäten in Beziehung zu gesundheitspolitischen Zielsetzungen? Wie werden sie methodisch im Bereich der Gesundheitsökonomie und des HTA umgesetzt? Diese Fragen stehen im Zentrum der Untersuchung.

Die Analyse konzentriert sich auf drei exemplarische Anwendungsfelder genetischer Screenings: das Down Syndrom, Cystische Fibrose und der erbliche Brustkrebs (BRCA1 und BRCA2 Tests). Damit sind Anwendungsbereiche erfasst, die sich in genetischer wie auch in gesundheitsökonomischer Hinsicht unterscheiden und so ein breites Spektrum der Bewertung abbilden können. Ziel des Projektes ist es, einen Ansatz für Bewertungsverfahren genetischer Screenings zu entwickeln, der normative Asymmetrien einer Kosten-/Nutzen-/Risiko-Abwägung weitgehend minimiert. Die sozialen und ethischen Konsequenzen der jeweiligen Wertentscheidungen eines Modells und die möglichen gesellschaftlichen und gesundheitspolitischen Zielkonflikte sollen explizit gemacht werden.

2. Zur Konzeption der Untersuchung

Die Bewertung genetischer Screenings tangiert sowohl in wissenschaftlicher als auch in gesundheitspolitischer Hinsicht sehr grundlegende Fragen, die auf der Ebene von Assessments im engeren Sinne nicht zu lösen sind. Gegenwärtig bewegen sich die Modelle der Bewertung genetischer Screenings weitgehend innerhalb der Logik der Genetik, dass Krankheit und Gesundheit auf der Basis genetischer Dispositionen zu bestimmen sind. Für einige wenige Krankheiten (wie z.B. Corea Huntington) kann ein so eindeutiger Zusammenhang zwischen Genotyp und Phänotyp unterstellt werden, für die Mehrheit der Erkrankungen ist dieser Zusammenhang jedoch völlig ungeklärt und weitaus komplexer als sich auf der Ebene der Genetik erfassen lässt. Mit Blick auf die Prävention und die Gesundheit erhöht sich diese Komplexität von Einflüssen nochmals; gesicherte Aussagen über Zusammenhänge und Interaktionen bleiben marginal. Der Logik der Genetik folgend werden jedoch zentrale Fragen, wie zum Beispiel die nach der Bedeutung der sozialen und der Umwelteinflüsse, ausgeblendet. Selbst innerhalb des Faches werden verhaltene Kritiken an der "Genetisierung" (Holtman/ Marteau 2000) oder dem "Machbarkeitswahn" (Schmidtke 2000) der Genetik geäußert.

Eng verbunden mit der 'Genetisierung' von Krankheit und Gesundheit ist das probabilistische Modell, den Nutzen von Gesundheitsleistungen auf der Basis statistischer Erkrankungswahrscheinlichkeiten zu kalkulieren. Gefragt wird, ob die vorgeschlagenen Screening Verfahren ökonomisch angemessen sind und die verfügbaren Ressourcen im Gesundheitssystem effizient genutzt werden. Damit ist die weitere zentrale Reduktion benannt: Die Bewertung von Gesundheitsleistungen wird auf utilitaristische Kosten-Nutzen-Kalküle verengt. Die Analyse von Screening Ratios ist demzufolge mit drei grundlegenden Annahmen konfrontiert:

- Krankheit und Gesundheit lassen sich genetisch bestimmen.
- Statistische Wahrscheinlichkeitsaussagen und utilitaristische Normen sind eine geeignete Grundlage für die Bewertung von Gesundheitsleistungen.
- Ökonomische Kalküle sind geeignet, um die Angemessenheit von Gesundheitsleistungen zu bestimmen.

Bewegen wir uns innerhalb dieser Logiken, geraten viele Annahmen, die in die Bewertungen eingehen, aus dem Blick und sind der Analyse nicht mehr zugänglich. Das Untersuchungskonzept muss also so weit gefasst sein, dass diese Reduktionen und konzeptionellen Engführungen überwunden und auch die impliziten – die nicht mehr verhandelten Annahmen der Modelle – erfasst werden können. Das heisst, die zentralen Kategorien müssen zunächst grundlegend hinterfragt und als soziale Konstruktionen analysiert werden. Die 'Rationalität' der Screening Ratios selbst, so der Ansatz, wird als eine Konstruktion behandelt. Der Vorteil dieses Ansatzes liegt darin, dass nicht vorab einer Perspektive – wie z.B. der Gesundheitsökonomie – eine höhere Legitimität zugestanden wird als einer anderen – wie z.B. den NutzerInnen.

Im ersten Schritt soll die Entschlüsselung der Konstruktionslogiken von Screening-Ratios im Vordergrund stehen. Damit werden jeweils spezifische Normen und Normierungen in den Blick gerückt. Es wird gefragt, auf welcher empirischen Basis, aus welcher Perspektive und mit welchen Interessen verallgemeinerte Bewertungen vorgenommen werden. Theoretische Bezugspunkte für diesen konzeptionellen Ansatz bieten sozialwissenschaftliche, philosophische und – bedingt – auch ökonomische Kritiken an universalen Aussagen sowie die Forderungen nach Kontextsensibilität. Nicht nur in ethischer Hinsicht müssen sich die Bewertungsverfahren der Frage stellen, "whom the field serves and how" (Wolf 1996). Die Fragen nach den Kosten und den Nutzeneffekten sind zu ergänzen um die Fragen, wessen Kosten und wessen Nutzen wie kalkuliert werden. Wer hat die Definitionsmacht darüber, was als effizient und angemessen im Gesundheitswesen gilt?

Ausgehend von der These, dass der Zwang zur effizienten Verteilung der Ressourcen im Gesundheitswesen – und damit auch die Anforderungen an Bewertungsverfahren – steigt, stehen in dieser Studie die gesundheitspolitische bzw. bevölkerungsbezogene Perspektive (vgl. z.B. Khoury/ Burke/ Thomson 2000) und die ökonomischen Kriterien der Verteilung (vgl. z.B. König/ Stratmann/ Leidl 1999; Leidl/ Schulenburg/ Wasem 1999; Schöffski 2000) im Zentrum. Dennoch wird die Analyse der Bewertung aus den zuvor genannten Gründen nicht auf ökonomische Modelle und nicht auf die gesundheitspolitische Perspektive verengt.

Als Problem erweist sich die mangelnde Präzision des Screening Begriffes und seine Offenheit für unterschiedliche Deutungen (vgl. die Definition der NIH Task Force on Genetic Testing, Holtzman/ Watson 1998: 6; Ethik-Beirat beim BMG 2000: 2f.; Fost 1999: 344). So ist zwar das Screening definiert als ein Verfahren, dass bei gesunden Menschen ohne Symptome angewandt wird, um Hinweise auf Risikodispositionen zu halten. Damit ist allerdings noch nicht definiert, ob und wie diese Gruppe der gesunden Menschen eingeschränkt werden kann. Die pränatale Diagnostik auf Down Syndrom ist ein Beispiel für ein Screening, dass die Zielgruppe nach Alterskriterien selektiert und in Deutschland im Zusammenhang mit einer eher individuellen Risikobestimmung angeboten wird. Wann es sich also um einen Test und wann um ein Screening handelt, ist nicht unbedingt präzise definiert und offen für verschiedene Deutungen. Bei BRCA wird – vor allem in Deutschland – häufig von 'Test' gesprochen. Ein genetischer Test unterliegt anderen Bewertungs- und Legitimationskriterien als ein Screening, dass ohne spezifische individuelle Nachfrage initiiert wird. Andererseits werden auch bei BRCA möglicherweise Menschen mit der Möglichkeit eines Tests konfrontiert, die diesen nicht nachgefragt haben.

In der Debatte um prädiktive genetische Screenings gilt der nachgewiesene klinische Nutzen eines genetischen Tests als eine Bedingung für die Einführung in der Praxis (vgl. Holtzman/ Andrews 1997: 166). Schon diese Forderung ist z.B. bei den Screenings auf das Down Syndrom wie auch auf CF nicht erfüllt: Hier geht es nicht um die Verbesserung der Gesundheit oder Lebensqualität der Betroffenen (ausgenommen das neonate Screening auf CF). Die Ziel-

setzung wird nicht klinisch, sondern sozial definiert: es geht um die Verhinderung behinderter Kinder. Auch von den Professionellen wird eingestanden, dass die Bewertung der prädiktiven genetischen Diagnostik vielschichtige ethische und auch methodische Probleme aufweist. Von unterschiedlichen Seiten - der Humangenetik wie der Gesundheitspolitik, seltener noch von den individuellen NutzerInnen - wird demzufolge ein hoher und dringlicher Bedarf an zuverlässigen Bewertungskriterien artikuliert. Zugleich wird eine „naturwüchsige“ Durchsetzung (vgl. Braun 1998) oder eine „sich immer weiter verselbständigende Anwendung molekulargenetischer Diagnostik“ (Vogel 1995: 99) konstatiert. Ist das „genetische Fenster“ einmal geöffnet, läßt es sich nur schwer wieder schließen, so lautet eine häufige Schlussfolgerung.

Die Forderung nach klinischer Relevanz und nach entsprechenden Bewertungskriterien und der Verweis auf eine wie immer definierte „Naturwüchsigkeit“ erzeugen widersprüchliche Erwartungen und Handlungsstrategien, womit ein zentrales Problem der Bewertung genetischer Screenings benannt ist. Mit der vorgeblichen Verselbständigung genetischer Diagnoseverfahren wird die Verantwortung für die Durchsetzung zumindest partiell externalisiert und ist damit der Bewertung kaum noch zugänglich. So stellt z.B. Schmidtke fest (1995: 32): „Die Prädiktive Genetik, damit müssen wir uns abfinden, hat die Cassandra aus der mythologischen in die reale Welt befördert“. Wie die Orakel der Antike, so wird hierdurch suggeriert, entzieht sich auch die Prädiktive Genetik der rationalen Bewertung.

Der Hinweis auf die Eigendynamik - die sogenannte „Naturwüchsigkeit“ - genetischer Screenings bietet einen wichtigen Anknüpfungspunkt für die Fragestellung der Studie. Hierin kommt zum Ausdruck, dass neben den traditionellen Bewertungskriterien Nutzen-Risiko-Kosten weitere Kriterien, Akteure und Prozesse ins Spiel kommen, die dann allerdings nicht mehr expliziert werden und deren Interessen und Strategien demzufolge auch nicht mehr so umstandslos verhandelbar sind. Hubbard und Wald betrachten genetische Informationen als „produced and manipulated by scientists, physicians, employers, insurance companies, educators, and law enforcers“ (1993). Lemke schlägt vor, die Gendiagnostik als „Effekt und Instrument einer politischen Rationalität“ zu betrachten, „die eine Umcodierung gesellschaftlicher Kräfteverhältnisse in Angriff nimmt und eine Individualisierung und Privatisierung gesellschaftlicher Risiken betreibt“ (2000: 230). Er unterscheidet zwischen drei Ebenen: Genetifizierung als Wahrheitsprogramm, als Machtstrategie und als Selbsttechnologie. Letztere zielt im Namen von Selbstbestimmung und Eigenverantwortung auf eine Optimierung des individuellen Humankapitals und etabliert eine neue Körperpolitik, "die uns anhält, mit dem eigenen Körper, der Gesundheit oder der ‚Lebensqualität‘ möglichst ökonomisch umzugehen" (2000: 230).

Aus der sozialwissenschaftlichen Organisationsforschung ist der Begriff der 'Substruktur' bekannt, die in den organisationalen Strategien und Zielsetzungen verborgen bleibt, und gerade aufgrund dieses verborgenen und als „natürlich“ wahrgenommenen Charakters einen wirkungsvollen Einfluß ausübt. In ähnlicher Weise ist für die humangenetischen Angebote davon

auszugehen, dass die Durchsetzungsstrategien von einer ‚Substruktur‘ nicht explizierter Interessen und Wertentscheidungen unterlegt sind. Beauchamp und Childress stellen fest: „techniques such as risk-benefit analysis are not purely empirical and value free, because they involve moral evaluation and need constraint by principles of justice“ (1994: 10; vgl. Cairns/Shackley 1993: 45). Das sogenannte ‚genetische Fenster‘ ist kein Automatismus, der völlig bedingungslos und beliebig die Durchsetzung genetischer Verfahren erzeugt (vgl. Koch/ Stermerding 1994). Gehen wir zum einen von einer Vielzahl unterschiedlicher Akteure mit unterschiedlichen Interessen aus (vgl. Bongert 2000), die an der Durchsetzung und Legitimation genetischer Screenings beteiligt sind, berücksichtigen zum zweiten, dass genetisches Wissen ‚produziert‘ wird und nicht einfach ‚objektiv‘ bestimmbar ist und erfassen zum dritten das vielgestaltige Wechselspiel zwischen Expertenwissen und den darauf basierenden klinischen Angeboten mit den Interessen und Bedürfnissen der NutzerInnen dieser Angebote, so ergibt sich ein hochkomplexes Muster, das konzeptionell und empirisch kaum hinreichend differenziert zu erfassen ist. Dennoch sollen diese vielfältigen Einflussfaktoren auf unterschiedlichen Ebene zumindest exemplarisch berücksichtigt werden.

Wenn es zutrifft, dass genetische Screenings nicht nur ein neues Testverfahren wie viele andere technische Verfahren zuvor sind, sondern die sozialen Beziehungen und die normativen Grundlagen einer Gesellschaft in bisher kaum eindeutig abzuschätzender Weise verändern können (vgl. Lemke 2000), so stellt sich auch die Frage, welche Aussagekraft die traditionellen Bewertungskriterien in diesem Fall haben. Als Beleg für diese Notwendigkeit, die Kriterien grundlegender zu hinterfragen, ist exemplarisch auf folgende neue Fragen und Verschiebungen der Kategorien durch die prädiktive Genetik zu verweisen:

- Die Kategorien „gesund“ und „krank“ werden durch die genetische Testung verschoben und um eine kaum genau zu definierende dazwischen liegende Kategorie „noch nicht krank“ der „genetisch abweichend“ erweitert. Weder die individuellen psychischen Konsequenzen, die sich durch das Wissen um eine genetische Disposition ergeben, noch die gesundheitspolitischen, insbesondere die auf die Gesundheitsversicherungen bezogenen Konsequenzen lassen sich gegenwärtig abschätzen ;
- Die Bestimmung einer Risikogruppe wird dann fragwürdig, wenn letztlich die gesamte Bevölkerung „at risk“ ist. Gehen wir davon aus, dass jeder Mensch etwa mindestens sechs genetische Abweichungen aufweist, so scheint es nur eine Frage der wissenschaftlich-technischen Möglichkeiten der Genetik zu sein, für jeden Menschen spezifische Risiken zu ermitteln. Der Definition von Risikogruppen scheinen aus dieser Perspektive kaum immante Grenzen gesetzt zu sein.
- Ebenso wäre zu klären, wer im Falle genetischer Tests als „betroffen“ gilt. Bezieht sich die Kategorie „betroffen“ auf die Risikoabschätzung, auf ein positives Testergebnis oder auf die klinische Manifestierung einer Erkrankung?
- Als problematisch erweist sich auch die Bestimmung der Qualität eines Tests. Solange nicht bekannt ist, welchen Anteil die Genetik am Entstehen einer Erkrankung hat, sind

auch die traditionellen Gütekriterien eines Tests wie Sensitivität, Spezifität und prädiktiver Wert (vgl. Holtzman/ Watson 1998: 26-28) keine hinreichenden Kriterien. Dieses Problem wird zwar von vielen AutorInnen erkannt, ohne dass jedoch Lösungsmöglichkeiten in Aussicht wären. Auch die Frage falsch positiver Ergebnisse lässt sich für einige prädiktive Tests allenfalls durch einen Vergleich verschiedener Testverfahren abschätzen, aber nicht grundsätzlich klären. Wenn ein Test nur eine Wahrscheinlichkeit prognostizieren, aber nicht die Erkrankung feststellen kann (wie z.B. die BRCA Tests), wird es schwierig, eine falsch positive Aussage nachzuweisen. Hinzu kommt, dass die Laborqualität in einigen Fällen Mängel aufweist (vgl. Holtzman/ Watson 1998).

Diese Beispiele demonstrieren, dass die herkömmlichen Kategorien kaum tragfähig sind, um einen Nutzen oder ein Risiko zuverlässig abzuschätzen, wie differenziert diese Abschätzung auch immer methodisch-formal umgesetzt sein mag. Es sind die Kategorien selbst, die einer kritischen Re-Definition bedürfen. Hier zeigt sich, was insgesamt für die Bewertung naturwissenschaftlich-technischer Verfahren festgestellt wurde, dass nämlich eine ungeprüfte Übernahme der Kriterien immer Gefahr läuft, am Problem vorbei zu gehen (vgl. Satzinger 1999).

Im Falle genetischer Screenings kommt zu der Bedeutungsverschiebung von Kategorien noch deren mangelnde Trennschärfe hinzu. Bei Übernahme der gängigen Bewertungskategorien wäre also schon die grundlegende Anforderung an jedes Kategoriensystem nicht bzw. nicht in jedem Fall erfüllt ist. Exemplarisch zeigt sich dieses Problem bei der Bewertung von BRCA Screenings/Tests: Wenn ein erheblicher Teil der Frauen mit nachgewiesener Mutation gesund bleibt, aber infolge des Screenings präventiven oder therapeutischen Interventionen ausgesetzt ist, dann ist der – mögliche - Nutzen des Screenings für einen Teil der Frauen zugleich an den Schaden für einen anderen Teil der Frauen gebunden. Die Bewertung von Nutzen und Risiko wird also zu einer Frage der Perspektive und der Abwägung zwischen Gruppeninteressen. Die gängigen (ökonomischen) Bewertungsverfahren sind jedoch nicht in der Lage, diese Abwägung verschiedener Perspektiven differenziert vorzunehmen, kontextunabhängige rationale Kategorien unterstellen.

Als eine Basiskategorie der prädiktiven Genetik fungiert das Risiko. Der ermittelte Nutzen bzw. auch die Kosten-Nutzen-Kalküle sind in erheblichem Maße davon beeinflusst, wie hoch das Risiko veranschlagt wird. Die Genetik muss zunächst ein Risiko konstruieren, da ihre Klientel keine klinischen Symptome und demzufolge keinen unmittelbaren Handlungszwang hat, um dann ihre Verfahren als 'Lösung' anzubieten. Der – wie immer ermittelte und definierte - Nutzen der prädiktiven Genetik setzt also voraus, dass ein relevantes Risiko existiert bzw. ein solches konstruiert wird. Koenig und Siverberg beschreiben diese Zusammenhänge als „process of producing scientific risk estimates as well as response of individual patients such as the experience of the embodied risk that is central to genetic testing“ (1999, 55). So werden Individuen nach genetischen Risiken stratifiziert. Die Betroffenen konstruieren allerdings das Risiko anders als die Professionellen, nämlich nach ihren eigenen Lebenserfahrungen. „Risk is

both a formal and a fuzzy concept. It is formal because it can be calculated (with confidence intervals), and fuzzy at the psychological level“ (Eisinger et al. 1998: 941). Das „corporeal risk“ (vg. Kavanagh/ Broom 1997. 437) ist in medizinischen Termini kaum zu fassen, es fehlt eine Sprache, um die Risiken, die mit genetischen Tests ermittelt werden, angemessen beschreiben und wahrnehmen zu können. Für die Bewertung der prädiktiven Genetik folgt daraus, dass Risikoabschätzungen keineswegs so ‚objektiv‘ und ‚rational‘ erfolgen, wie es seitens der Genetik dargestellt wird. Vielmehr ist die Frage des Risikos eine Frage der Perspektive.

Ruth Hubbard (1994) verweist auf die sozialen und kulturellen Annahmen, die in die genetische Forschung und ihre Theoriemodelle eingehen: „DNA, the chemical, has material reality, but the concept of the gene, which long predates any thought of DNA, has been constructed to fill a host of political, economic, and cultural as well as scientific needs“ (1994: 204). An dieser These anknüpfend soll in einem ersten Schritt herausgearbeitet werden, wie die Screening Rationalitäten konstruiert sind, auf welche Legitimationspotentiale sie zurückgreifen und mit welchen zentralen Metaphern gearbeitet wird. Mit dem Zitat von Hubbard ist bereits angedeutet, dass sich diese Konstruktionen auf sehr unterschiedlichen Ebenen vollziehen und damit auch unterschiedliche Interessen bedienen können.

Analytisch kann in Anlehnung an den Vorschlag von Kaufert (2000) unterschieden werden zwischen den folgenden Ebenen:

- Perspektiven, die sich auf das Individuum bzw. die individuelle Nutzung beziehen,
- Perspektiven, die sich auf die epidemiologische und public health Ebene beziehen
- und solchen, die vorrangig ethische und juristische Fragen, also die normative Ebene der Gesellschaft allgemein behandeln.

Desweiteren kann unterschieden werden zwischen:

- allgemeinen Erklärungsangebot der Humangenetik für Krankheiten;
- die Ebene der Screening Verfahren allgemein und
- die Ebene der jeweils spezifischen Testverfahren.

Die Unterscheidungen zwischen den allgemeinen Erklärungsangeboten der Humangenetik und denjenigen der Screening Verfahren erfasst eher die Spezifizierungen bei insgesamt ähnlichen Argumentationsmustern – das reduktionistische Menschenbild und Krankheitsverständnis der Genetik. Diese Unterscheidung erscheint sinnvoll, um zum einen die zuvor angesprochen Substruktur humangenetischer Argumentationen zu identifizieren, und zum zweiten Unterschiede wie auch Gemeinsamkeiten zwischen verschiedenen Screening Verfahren herauszuarbeiten. So zeichnet sich ab, dass die Debatte um ein spezifisches Screening Verfahren auf allgemeine Annahmen der Humangenetik aufbaut - wie insbesondere die Annahme, die Humangenetik biete ein innovatives Potenzial zur Förderung der Gesundheit - ohne dieses im

Einzelfall hinreichend zu belegen. Was begrifflich als Substruktur gefasst wurde, von denen die Argumentationsmuster unterlegt sind, lässt sich auf der Ebene eines Screening Verfahrens nicht mehr vollständig rekonstruieren, wohl aber auf einer verallgemeinerten Ebene.

Die Unterscheidung zwischen individuellen, bevölkerungsbezogenen und normativen Aspekten kann grundlegende Unterschiede in den Konstruktionslogiken aufdecken, denen jeweils spezifische Wertentscheidungen inhärent sind. Die Konstruktionsprozesse auf unterschiedlichen Ebenen greifen allerdings in jeweils spezifischer Weise ineinander. Je stimmiger diese Verweisungszusammenhänge sind, umso höher ist die Plausibilität und Durchsetzungsmacht der Konstruktionen. In der Debatte um genetische Screenings werden, so ist zu beobachten, Mosaiksteine bzw. Begründungen und Metaphern aus unterschiedlichen Bereichen - oftmals sehr lose und unvermittelt - gekoppelt. Besondere Aufmerksamkeit gilt demzufolge den Fragen, auf welchen Ebenen Konstruktionen erfolgen und wie hoch ausgeprägt die Verweisungen zwischen den verschiedenen Ebenen der Argumentation sind.

Eng verknüpft mit der konstruktivistischen Sicht auf Screening Rationalitäten ist der Versuch ihrer Dekonstruktion. Dabei geht es wiederum zunächst um die zentralen Bewertungskriterien und Legitimationsmuster und daran anschließend um die Frage, wie diese Muster jeweils verknüpft sind und wie sich ihre Plausibilität dadurch erhöht. Zentrale Argumentationsmuster werden mit anderen Sichtweisen und mit empirischen Ergebnissen – insbesondere Ergebnisse medizinischer und ökonomischer Evaluationen – konfrontiert, um Inkonsistenzen, offene Fragen und nicht verhandelte Positionen sichtbar zu machen.

Konstruktivistische und dekonstruktivistische Analyseverfahren allein können allerdings noch nicht hinreichend klären, warum eine Konstruktion als plausibel erscheint und warum sie eine Durchsetzungsmacht entfaltet. Damit ist die Frage nach dem Kontext aufgeworfen, in dem die Konstruktionsprozesse erfolgen. Der Kontextbegriff muss allerdings allein schon aus forschungspragmatischen Gründen auf einige wenige zentrale Dimensionen beschränkt werden. In jedem Fall scheint es notwendig zu sein, nationale Besonderheiten und zeitliche Entwicklungen zu berücksichtigen, wie das nachfolgende Beispiel demonstriert:

- Das Angebot für ein Screening auf Brustkrebs trifft in fast allen westlichen Industrienationen auf eine hohe Prävalenz von Brustkrebserkrankungen bei Frauen, auch sind die Argumentationsmuster insgesamt ähnlich. Dennoch wird die Akzeptanz steigen, je höher ausgeprägt die Angst der Frauen vor Brustkrebs ist und je stärker die medizinisch verfügbaren Angebote der Prävention tatsächlich als eine angemessene Maßnahme zur Prävention von den Individuen wie auch seitens der Gesundheitspolitik eingeschätzt werden. Ein Vergleich zwischen den USA und Frankreich zeigt, dass die Akzeptanz einer beidseitigen Mastektomie als ein wesentliches Präventionsangebot der Medizin sehr unterschiedlich ausgeprägt ist, was dann zwangsweise auch zu Unterschieden in der Bewertung des Nutzens und der Inanspruchnahme führen wird (vgl. Eisinger et al. 1998: 946; Eisinger et al. 1999).

Eine weitere zentrale Anforderung besteht darin, die relevanten Akteure, ihrer Ressourcen und Handlungsstrategien zu bestimmen. Es geht also darum, konstruktivistische mit macht- und konfliktorientierten bzw. mit akteursbezogenen Modellen zu verknüpfen. Die Dynamik und Durchsetzungsfähigkeit der prädiktiven Genetik liegt, wie schon mit dem Zitat von Hubbard (1994: 204) angedeutet, zu einem wesentlichen Teil darin, dass unterschiedliche Interessen bedient werden und unterschiedliche Akteure mit zum Teil divergierenden Interessen angesprochen sind.

Diese - scheinbare - „Interessenkoalition“ ganz unterschiedlicher Akteure ist jedoch keineswegs in jedem Fall der genetischen Screenings gegeben. Die Bewertung von pränatalen Screening Verfahren basiert darauf, dass nicht die Vermeidung von Krankheiten, sondern die Vermeidung von kranken Menschen gegen die Screening Kosten bilanziert wird, dieser Aspekt ist in der ethischen Debatte von vielen AutorInnen herausgestellt worden. Anders hingegen verhält es sich bei genetischen Screenings auf multifaktorielle Erkrankungen wie z.B. Krebs oder Herzerkrankungen. Hier gestalten sich die Interessen dominierender Akteure möglicherweise kontroverser, andere Akteurskonstellationen treten hervor.

Nach dem Modell der Fallstudie werden die Analyseschritte zunächst für jeden Fall, d.h. für jedes der drei Screening Verfahren gesondert durchgeführt und anschließend fallvergleichend analysiert. Auf der Basis dieser Ergebnisse soll die Frage geklärt werden, in welchen Punkten die Bewertungskriterien und ihre konzeptionellen Defizite zu verallgemeinern sind und wo sich die Notwendigkeit abzeichnet, testspezifische Evaluationskriterien zu entwickeln.

Zur Methode (AS 1/1)

Das Fallstudiendesign ermöglicht einerseits eine möglichst präzise Bestimmung der Screening Rationalitäten eines spezifischen Screening Verfahrens; es bietet andererseits durch den Vergleich der Fallstudien Möglichkeiten empirisch gestützter Verallgemeinerungen. Mit den drei ausgewählten Anwendungsfeldern wird ein breites Spektrum von Problemlagen und die derzeit relevanten Bereiche der prädiktiven Genetik weitgehend abgedeckt (vgl. Holtzman/Watson 1998: 7f.).

Ausgehend von der These, dass Screening Rationalitäten in erheblichem Maße von impliziten Annahmen – einer unsichtbaren Substruktur – und Wertentscheidungen unterlegt sind, wird ein qualitatives Verfahren gewählt, das es ermöglicht, die Konstruktionsprozesse zu rekonstruieren. Die Bedeutungsverschiebung von Kategorien sowie ihre fehlende Trennschärfe legen nahe, die Kategorien nicht vorzugeben, sondern aus dem Material heraus zu entwickeln und hierauf aufbauend zu präzisieren. In Anlehnung an die Verfahrensweisen der Grounded Theory (vgl. Corbin/ Strauss 1991) werden zentrale Argumentationsmuster identifiziert und Kategorien ermittelt. Es handelt sich also um solche Muster, die das argumentative Spektrum

idealtypisch abbilden. Die für Fragen der Bewertung häufig herangezogene Metaanalyse oder die Entscheidungsanalyse scheiden allein deshalb aus, weil die quantifizierenden Verfahren die hier verfolgten Forschungsfragen nicht angemessen erfassen können. Das gilt in ähnlicher Weise für sozialwissenschaftliche inhaltsanalytische Techniken, die ebenfalls auf vorgegebene Kategorien rekurren.

Für jeden der drei Fälle werden relevante Studien und kommentierende Texte ausgewählt. Grundlage für diese Auswahl stellt eine Recherche in den einschlägigen Datenbanken dar. Ergänzt werden diese um zentrale Texte in der Debatte um Screening Verfahren, insbesondere um Konsensus Statements und Stellungnahmen der Fachgesellschaften. Ein hierarchisches, standardisiertes Vorgehen der Literatursuche, wie es für HTA Berichte vorgeschlagen wird (Droste 2001: 549), scheint der Fragestellung der Untersuchung nicht angemessen zu sein, da auch hier bestimmte Voraussetzungen und Kategorien ungeprüft "transportiert" werden. Der Argumentation Kauferts folgend, "we need a matching research agenda. One that breaks out of traditional paradigms separating one method from another and seeks information on the new genetics wherever it may be found" (2000. 821). Es geht also nicht um quantifizierende Auswertungen und um ein an Vollständigkeit der Literatur orientiertes Vorgehen. Vielmehr steht im Zentrum die Anforderung, die Mehrdimensionalität von Perspektiven und die unterschiedlichen Dimensionen zu erfassen. Dies soll über exemplarische Texte und paradigmatische Argumentationsmuster spezifischer Studien erfolgen. Dabei finden kritische Stellungnahmen Berücksichtigung und die Dimensionen über medizinische und ökonomische Bewertungen als traditionelle hinausweisend ergänzt.

Da die Screening Ratios für Cystische Fibrose und das Down Syndrom wesentlich eindeutiger expliziert werden als die Ratios für die BRCA-Tests, läßt sich die Debatte für die ersten beiden Fallbeispiele bereits auf der Basis einiger ausgewählter Texte umfassend analysieren, wohingegen die Textauswahl für das BRCA-Screening wesentlich umfassender ausfällt. Hervorzuheben ist eine auffällige Diskrepanz zwischen den drei Fällen in der Anzahl der Texte, die sich explizit auf Kosten-Nutzen Argumentationen beziehen. Für die Cystische Fibrose liegen zahlreiche Texte vor, für das Down Syndrom schon deutlich weniger und für die BRCA Tests bleiben solche Studien mit ökonomischen Fragestellungen eher die Ausnahme.

3. Prädiktive Genetik – Vorschläge, Probleme, Kritiken der Bewertung

Mit dem Begriff der ‚prädiktiven Genetik‘ ist ein relativ breites Anwendungsfeld der Human-genetik umrissen: „Sobald eine krankheitsrelevante Genvariante identifiziert ist, lassen sich die entsprechenden Strukturveränderungen mit Hilfe molekulargenetischer Untersuchungen – sogenannten ‚Gentests‘ – untersuchen. Heute stehen in der Praxis eine Vielzahl solcher Tests zur Verfügung. Viele werden zur Untersuchung monogen bedingter Erkrankungen eingesetzt, die durch die funktionelle Störung eines Gens verursacht werden. Mittlerweile sind über 5000 solcher Erkrankungen bekannt. Überwiegend sind sie jedoch extrem selten. Insgesamt machen sie nur 2 bis 3% der gesamten Krankheitslast aus. Die meisten häufiger auftretenden Krankheiten sind multifaktoriell bedingt“ (Ethik-Beirat BMG 2000: 2).

Der Definition des Ethik-Beirates des Bundesgesundheitsministeriums folgend muss zwischen diagnostischem Test, prädiktivem Test und genetischem Screening unterschieden werden. Die zu prädiktiven Zwecken eingesetzten Tests sind nochmals zwischen prädiktiv-deterministischen und prädiktiv-probabilistischen Tests zu unterscheiden. Als Problem erweist sich, „dass die Grenzen zwischen den einzelnen Kategorien fließend sind“ (Ethik-Beirat BMG 2000: 3; vgl. Nuffield Council on Bioethics 1993: 3). Dieses Problem der mangelnden Präzision der Begriffe ‚Screening‘ und ‚Test‘ wurde bereits zuvor angesprochen. Es wird gewissermaßen zu einer Frage der Aushandlung, welche Begrifflichkeiten für welches Verfahren gewählt werden. Deshalb wird im folgenden nicht der Versuch unternommen, diese Unterschiede zwischen Screening und Test und nochmals zwischen den einzelnen Verfahren als Analysekatoren zu generieren. Vielmehr sollen allgemeine Vorschläge zur Bewertung von Screenings vorgestellt und Probleme sichtbar gemacht werden. Diese zunächst allgemeine Erörterung soll eine Folie bieten, auf der die drei Fallbeispiele in einem anschließenden Schritt jeweils spezifisch analysiert werden.

3.1 Kriterien und Anforderungen

Entsprechend den Empfehlungen des WHO Reports 1968 (vgl. Austocker 1994; Nuffield Council on Bioethics 1993: 17) geben Carlsson und Varenhorst (1996) die folgenden Kriterien an, um die Einführung von Screening Programmen zu bewerten:

- “Is the condition an important health problem?”
- Is there a recognized early stage?
- Is treatment more beneficial at an early stage than at a later stage?
- Is there a suitable test?
- Is the test acceptable to the population?
- Are there adequate facilities for diagnosis and treatment?

- Which subgroups should be screened?
- How often should screening take place?
- What are the costs and benefits?"

Der Nuffield Council on Bioethics, Großbritannien (1993), nennt sieben traditionell akzeptierte Prinzipien für ein Screening, die weitgehend den Vorschlägen der WHO entsprechen. Diese Prinzipien, so heisst es weiter, „are not entirely appropriate for genetic screening“ (1993: 17). Mit Blick auf genetische Screenings werden drei zentrale Kriterien identifiziert:

- (i) „contribute to improving the health of persons who suffer from genetic disorders; and/or
- (ii) allow carriers for a given abnormal gene to make informed choices regarding reproduction; and/or
- (iii) move towards alleviating the anxieties of families and communities faced with the prospect of serious genetic disease“ (1993: 17; vgl. p. 84).

Damit erfolgt zum einen eine deutlicher Schwerpunktsetzung auf der informierten Entscheidung der Individuen, zum zweiten wird implizit davon ausgegangen, genetische Screenings seien das geeignete Verfahren, um Angst zu reduzieren. Beide Argumentationslinien sind als wesentliche Akzentverschiebungen in der Debatte um genetische Screenings zu betrachten. Allerdings wird nach wie vor als „prime requirement“ herausgestellt, „that the target disease should be serious“ (1993: 17). Zu den Kostenaspekten nimmt der Nuffield Council nicht näher Stellung; es bleibt bei dem allgemeinen Hinweis, „the resource costs“ seien als ein Kriterium der Bewertung in die Diskussion einzubeziehen (1993. 84). Wie und mit welcher Gewichtung dies geschehen soll, wird nicht ausgeführt.

Der Health Council der Niederlande legte einen ausführlichen Kriterienkatalog für die Einführung genetischer Screenings vor. Dieser Katalog enthält 11 absolute und 10 gewichtete Kriterien, über die Informationen vorliegen sollten (vgl. Wildhagen et al. 1998: 870). Die Kriterien sind nicht nur differenzierter, sie weichen in einigen Punkten auch von den Richtlinien der WHO ab. So wird insbesondere die Anforderung, dass ein „wichtiges Gesundheitsproblem“ durch das Screening erfasst wird, in der niederländischen Version moderater gefasst: „This programme concerns a health problem or condition that can lead to a health problem“. Weitere Punkte lauten: „The target population is clearly defined. The programme enables participants to become aware of the disease or carrier status. Practical courses of action are open to participants. Participation is voluntary and consent is based on good information. The target group is supplied with accurate and comprehensible information.“ Die beiden nächsten Anforderungen sind relativ identisch mit den WHO Richtlinien, nämlich die Fragen, ob ein geeigneter Test und geeignete Versorgungsstrukturen vorhanden sind. Weitere Bedingungen lauten: „The personal privacy of the participants is protected. If scientific research is carried out, participants are properly informed about it. There is continuous quality assurance regarding tests, follow-up and participant information“. Es wird deutlich, dass die Information der

PatientInnen in der niederländischen Version einen deutlich höheren Stellenwert hat als in den WHO Vorgaben. Hier ist also eine ähnliche Akzentverschiebung wie in den britischen Richtlinien zu beobachten.

Die zu gewichtenden Kriterien lauten: „The prevalence of the disease or disorder. The natural course of the disorder. All possible target groups and the considerations which led to the selection of the target group and the time in life for testing. The performance of the screening test, including the burden which testing imposes on the participants. The available course of action after a positive test result. The time allowed for consideration and possible implementation of the courses of action. The possible psychological, social and other repercussions of the offer, participation and non-participation to participants and other people. The possibility and consequences of erroneous results. The guarantees to prevent participants experiencing unjustified impediments from obtaining employment or private insurance cover as a result of (non-) participation in the screening and follow-up testing. The costs which are linked to the screening and to the attainment of the requisite infrastructure“ (alle Zitate nach Wildhagen et al. 1998: 870). Diese Auflistung von Kriterien demonstriert, dass die Kosten bzw. die Kosten-Nutzen-Risiko Relation ein eher untergeordneter Aspekt ist. Eine günstige Relation gehört nicht zu den absoluten Kriterien. Obschon die Niederländischen Kriterien weitaus differenzierter sind als die Kriterien des Nuffield Councils, zeichnen sich Übereinstimmungen darin ab, dass zum einen die autonome Entscheidung stärker akzentuiert wird, zum zweiten die ökonomische Bewertung eine untergeordnete Rolle spielt.

Schmidtke (1998: 45) nennt ebenfalls Bedingungen für prädiktive genetische Tests. Festzustellen ist, dass der Autor das Kriterium des klinischen Nutzens im Vergleich zu den zuvor genannten Richtlinien abschwächt. So werden genetische Tests „in der Regel nur dann als sinnvoll angesehen, wenn irgendein Nutzen aus Testergebnissen gezogen werden kann, z.B. Prävention der Krankheit, durch Früherkennung, verbesserte Behandlungsmöglichkeiten, psychische Entlastung bei negativem Testergebnis“ (1998: 45). Diese Reduktion auf „irgendeinen Nutzen“ zeigt sehr deutlich, wie vage und undifferenziert die Kriterien der Humangenetik sind, denn ohne *irgendeinen Nutzen* wären auch prädiktive Tests – zumindest sofern sie invasiv sind – schlicht Körperverletzung und damit verboten. Ein differenzierter Fragenkatalog, wie er in den Niederlanden entwickelt wurde, liegt für Deutschland nicht vor. So kritikwürdig einzelne Kriterien der Niederländer auch sein mögen, erzwingt das Verfahren jedoch zumindest ein Minimum an Informationen über die genetischen Screenings oder Tests und benennt verbindliche Entscheidungsmodalitäten.

Die European Society of Human Genetics (ESHG) verabschiedete jüngst eine Stellungnahme (2000b) und Empfehlungen zu genetischen Screenings (2000a). In der Stellungnahme werden als wesentliche Probleme der Bewertung angeführt: die Prävalenz der Erkrankung beeinflusst die Sensitivität, Spezifität und den prädiktiven positiven Wert eines Tests. Die Bedingungen können zwischen den Erkrankungen variieren und sind "a function of both the performance characteristics of the tests and the value assigned to a false or missed identification as com-

pared to the benefit of identifying cases" (2000b: 48). Die Aussagen zu der Evaluation der Kosten sind insgesamt nur sehr knapp. Diese seien ein wichtiger Aspekt in der Evaluation, so heisst es. Doch seien die Kosten oftmals begrenzt auf den Vergleich zwischen der Behandlung der Individuen mit der Erkrankung "or estimated per disease-associated genotype detected" (2000b: 48). Hierzu ist anzumerken, dass explizite Aussagen und Kritiken an den utilitaristischen und eugenischen Bewertungsmodellen nicht erfolgen. Die Kosten-Nutzen Analyse basiere, so heisst es weiter, auf den technischen Annahmen "that measure the impact of programmes and how well they attain their stated objectives" (2000b: 48). Obschon eine Quantifizierung des Nutzens angemessen seien mag, kann sich die Wahrnehmung derjenigen, die getestet werden, davon unterscheiden. Nun werde eine wesentlich kritischere Haltung zu genetischen Screenings eingenommen sowie Bemühungen unternommen sicherzustellen, dass neue Programme von nachgewiesenem Nutzen und mit Akzeptanz in der Bevölkerung effektiv und "equitably" in der Community eingeführt werden (2000b: 48). Präzisere Angaben zu ökonomischen Evaluationen werden nicht gemacht.

In den Empfehlungen der ESHG zu genetischen Screenings wird konstatiert, genetische Screenings können von Nutzen sein, aber ebenso Schaden anrichten. Genetisches Screening wird von anderen Screeningverfahren unterschieden "by the genetic disorder which may result in risk implications to family members of the person screened, even though family members may not be, nor perhaps wish to be, included in the screening programme. Genetic screening is also distinguished from other forms of screening because its aim is not necessarily to prevent or treat disease in the person screened; it may be used for health related reproductive or lifestyle choices" (2000a: 2). Diese Definition wirft die Frage auf, ob die prädiktive Genetik überhaupt in den Zuständigkeitsbereich der Gesundheitsversorgung fällt bzw. welche Bedingungen dafür erfüllt sein müssen. Der nachgewiesene gesundheitsbezogene Nutzen könnte z.B. ein Kriterium der Bewertung sein, das allerdings von der ESHG nicht angeführt wird. Es heisst vielmehr, ein Screening Programm sollte nur dann angestrebt werden,

- wenn es eine allgemeine Zustimmung zu dem Nutzen gibt, der von dem Programm erwartet wird, sowohl aus Sicht der Professionellen als auch aus Sicht der Patienten und der Community,
- wenn es ein "important" Gesundheitsproblem gibt "in terms of number of people affected or severity of the health problem",
- wenn es eine effektive Intervention gibt oder eine Entscheidung, die die gescreente Person treffen kann in Abhängigkeit von dem Testergebnis,
- wenn es einen geeigneten Test mit nachgewiesenem prädiktiven Wert gibt" (2000a: 2).

Das Programm sollte nur eingeführt werden, wenn der Nutzen den möglichen Schaden überwiegt. Hierzu werden Evaluationen durch Pilotprojekte vor der Einführung gefordert. Zudem sollten vor Beginn eines Screening Programms alle Alternativen abgewogen werden (2000a: 2). Als Kriterium der Evaluation werden neben anderen auch die Kosten des Programms angeführt, allerdings ohne diese näher zu definieren. Darüber hinaus heisst es jedoch, ökonomi-

sche Kriterien allein können ein Screening Programm nicht rechtfertigen. Weitere Kriterien sind: Die Ziele und die Zielgruppe innerhalb der Bevölkerung müssen klar definiert werden. Die Messung des Outcomes muss klar definiert und in Übereinstimmung mit den Zielen sein; hohe Inanspruchnahmeraten sind nicht per se ein ausreichendes Ziel. Da die Prävalenz genetischer "traits" oftmals zwischen Bevölkerungsgruppen variiert, sollten Subgruppen mit hoher Prävalenz die Zielgruppe sein. Hervorgehoben wird die Notwendigkeit der Beratung durch qualifiziertes Personal, der Information und des 'informed consent' der PatientInnen. Gefordert werden u.a. Qualitätskontrollen sowie eine Evaluation der Befolgung der Richtlinien (2000a: 3f.).

Insgesamt ist festzustellen, dass die Kriterien kaum eindeutig zu definieren sind und insbesondere die Aspekte des Nutzen oder der allgemeinen Zustimmung, der effektiven Intervention und ähnlichem in hohem Maße im Ermessen der Professionellen liegen. Vor der Einführung von Screening Programmen sollen Richtlinien erarbeitet werden. Diese Informationen "have to be approved" von "independent bodies" in Zusammenarbeit mit "lay organisations" (2000a: 3). An dieser Aussage wird deutlich, dass die Entscheidungsbefugnisse letztlich allein in den Händen der Professionellen, insbesondere der Humangenetik, verbleiben sollen, da die unabhängigen Instanzen und Patientenvertretungen nicht ernsthaft Einfluss auf den Entscheidungsprozess nehmen können. Ethische Fragen werden sehr knapp und allgemein angesprochen, ohne zu benennen, wie diese Aspekte zukünftig in Entscheidungen einbezogen werden sollen bzw. könnten.

Die Stellungnahme der ESHG bleibt insgesamt sehr allgemein und unpräzise. Hervorzuheben ist jedoch die eindeutige Absage an die Suprematie ökonomischer Kalküle sowie die Aussage zu den grundlegenden Unterschieden genetischer Screenings im Vergleich zu anderen Verfahren. Die Stellungnahme der ESHG bietet aufgrund der sehr allgemeinen und konfliktvermeidenden Aussagen wenig Neues. Dies gilt insbesondere für die Frage der Bewertung der Verfahren, denn die Definitionsmacht über den Nutzen neuer Verfahren soll letztlich bei der Humangenetik liegen. Weder die ökonomischen noch die sozialen Kriterien werden – abgesehen von einigen rhetorischen Floskeln – werden als relevante Entscheidungskategorien generiert. Es bleiben als viele 'Hintertürchen' offen, wie sich vor allem an der Stellungnahmen zu den multiplen Testverfahren zeigt, denn diese werden keineswegs eindeutig abgelehnt. Noch weitaus unverbindlicher und allgemeiner fällt die Stellungnahme der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) (2000) aus; Kriterien für die Bewertung lassen sich hieraus nicht ableiten.

Auch die Stellungnahme der NIH Task Force on Genetic Testing (Holtzman/ Watson 1998) bleibt relativ allgemein. Als grundlegende Probleme genetischer Tests werden genannt: für viele Erkrankungen stehen keine Interventionen zu Verfügung, um den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen; ein negatives Testergebnis schließt ein späteres Auftreten der Erkrankung nicht aus; ein positives Testergebnis bedeutet nicht, dass sich die Krankheit zwangsweise entwickelt (1998: xi). Ökonomische Fragen werden in dieser Stellungnahme nicht berück-

sichtigt. Es geht vor allem um Fragen der Testqualität, des informed consent, Beratung und Diskretion bei genetischen Testergebnissen. Gefordert wird die Einrichtung eines Advisory Committee für genetische Tests. Eine Kontrolle soll primär über wissenschaftliche Qualitätsstandards (z.B. peer-reviews, etc.) erfolgen. Darüber hinaus wird eine Einbeziehung der „consumer“ in die Entscheidungsprozesse gefordert, ohne allerdings genauer zu benennen, wie diese Beteiligung aussehen könnte. Hinsichtlich des klinischen Nutzens wird zwar ein „therapeutic gap“ konstatiert, aber dennoch ein Nutzen konstruiert: genetische Tests, so heisst es, bieten die Möglichkeit, die Geburt eines behinderten Kindes zu vermeiden, sie reduzieren die Unsicherheit und im Falle negativer Testergebnisse „escape from frequent monitoring for signs of disease or prophylactic surgery and fear of insurance or employment discrimination“ (Holtzman/ Watson 1998: 28).

Chadwick et al. (1998, vgl. auch den deutschen Aufsatz von Chadwick 1998) stellen in einem Überblick über die Europäischen Perspektiven auf genetisches Screening fest, es gebe einen Konsens, dass der Zweck pränataler Tests darin liege, ernsthafte Erkrankungen zu identifizieren, „and that, despite varying degrees of stress on individual autonomy, there does not exist a right to test for everything“ (1998: 259). Es bestehe aber, so heisst es weiter, ein grundlegendes Problem darin zu definieren, was eine ernsthafte Erkrankung sei. Weiter weisen sie darauf hin, „it cannot be assumed that genetic screening affects men and women equally. (...) Any consideration of genetic screening must take gender into account“ (1998: 265). Chadwick et al. heben hervor, es seien vor allem die Frauen, die von genetischen Screenings betroffen seien bzw. eine höhere Verantwortung für die Familie wie auch die Versorgung von Kindern übernehmen. Hieraus resultieren vermutlich auch höhere Schuldgefühle für ein behindertes Kind. Marteau, Dundas und Axworthy (1997) fanden, dass Frauen anders als Männer auf genetische Testergebnisse reagieren. Chadwick et al. (1998) belassen es allerdings bei ihren Hinweisen auf die Bedeutung von Geschlecht. Insgesamt wird die Tatsache, dass vorwiegend Frauen die NutzerInnen und Zielgruppe der Humangenetik sind, in den Statements, Überblicksarbeiten oder empirischen Studien nicht reflektiert. Das gilt auch für die USA und GB, die der Geschlechterfrage gemeinhin eine weitaus größere Offenheit entgegenbringen als die deutsche Forschungslandschaft. Bisher wird bestenfalls von einigen AutorInnen gefordert, dass Geschlecht als soziale Kategorie berücksichtigt wird, aber wie sich der Zusammenhang zwischen Geschlecht und prädiktiver Genetik gestaltet, darüber wissen wir bisher wenig. Das gilt in ähnlicher Weise allerdings auch für andere Kategorien sozialer Differenzierung.

Seitens der GenetikerInnen wird in zahlreichen Stellungnahmen auf die Notwendigkeit einer qualifizierten genetischen Beratung hingewiesen und hinreichende Kapazitäten dafür gefordert (vgl. z.B. Marteau/ Croyle 1998). Aus den USA liegt ein Consensus Statement (1997) vor, das Richtlinien und Inhalte der genetischen Beratung definiert. Eine britische Studie (Harris et al. 1999) evaluierte die Beratung von Nicht-Genetikern und stellte gravierende Mängel fest. Professionspolitisch betrachtet ist festzustellen, dass die Beratung das Terrain ist, auf dem die Genetik ihre Dominanzansprüche am nachdrücklichsten einfordert.

Peckham und Dezateux (1998) thematisieren die über ökonomische Erwägungen hinausweisenden Annahmen zur Bewertung von Screening Programmen und beziehen sich z.T. auch auf genetische Screenings. Sie fordern strenge Entscheidungskriterien und Evaluationen der Screenings und weisen auf die möglichen negativen Effekte hin. Die Autorinnen kritisieren, dass Screening Programme zu häufig danach bewertet werden, wie viele Fälle entdeckt werden statt danach, welchen Einfluss sie darauf haben, Krankheiten zu verhindern oder zu verändern (1998: 768). Als zentrale Kategorie "to the rationale for screening is the detection rate (sensitivity) which measures the proportion of affected individuals identified through screening" (ebd.: 771). Allerdings, so heisst es weiter, sei die falsch positive Rate sehr wichtig, da diese Personen weitere Betreuung brauchten. Sie werden unnötigerweise Angst und überflüssiger medizinischer Behandlung ausgesetzt. Ein falsch negatives Ergebnis hingegen erzeugt eine falsche Sicherheit und umso höhere Frustrationen und Verunsicherungen, wenn die Krankheit klinisch manifest wird. Sie weisen darauf hin, dass letztlich jeder Screening Test falsch positive Ergebnisse produziert.

Den Autoren folgen weisen viele Evaluationen einen Bias auf: Wenn die klinisch manifesten Fälle mit denjenigen verglichen werden, die durch Screening entdeckt werden, ergibt sich immer ein Vorteil des Screenings, da die Verlaufsformen der Erkrankung möglicherweise bei den durch Screening entdeckten Fällen weniger schwerwiegend verlaufen. Die Autoren schätzen eine Kosten-Effektivitätsanalyse von Screenings als notwendig ein, um die Verteilung knapper Ressourcen zu optimieren. Sie fordern, dass die "objectives of a screening programme are made explicit" (1998: 774). Ökonomische Kalkulationen, so heisst es weiter, sind nur ein Aspekt in der Evaluation der Screening Verfahren. Hervorzuheben ist die kritische Stellungnahme der Autoren zu 'informed consent'. Sie weisen darauf hin, dass sich die Inanspruchnahme der Screenings auf CF reduziert, je höher die Möglichkeiten der informierten Entscheidungsfindung sind (1998: 776; ähnliche Zusammenhänge werden auch von anderen AutorInnen für andere Screening Verfahren festgestellt, vgl. Nippert 2000b).

Die Bundesärztekammer verabschiedete 1998 „Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen“. Obschon es sich hierbei nicht speziell um Screenings, sondern um die genetische Diagnostik allgemein handelt und zudem mit den Krebserkrankungen nur ein spezifischer Ausschnitt aus den möglichen Testverfahren angesprochen ist, weisen diese Richtlinien insgesamt darauf hin, dass die Debatte in Deutschland sehr unverbindlich geführt wird und eindeutige, definierte Kriterien fehlen. Der Schwerpunkt der Bundesärztekammer liegt darauf, eine fachlich kompetente humangenetische Beratung sowie die Nichtweitergabe des Ergebnisses eines genetischen Tests zu regeln. Über den Nutzen sowie die Kosten dieser Verfahren finden sich kaum Aussagen. Die genetische Beratung nach den Vorgaben der Bundesärztekammer und aufgrund einer individuellen Nachfrage eines Patienten bzw. einer Patientin wird so zu einem „Freibrief“ für die Diagnostik. Geregelt wird also vor allem das formale Verfahren, nicht aber die konkreten Anforderungen, die eine solche Diagnostik aus ärztlicher Sicht notwendig und sinnvoll erscheinen lassen. Allerdings wird u.a. be-

züglich der BRCA Tests auch darauf verwiesen, dass keine gesicherten Interventionen bei positivem BRCA Testergebnis zur Verfügung stehen (1998: 1402).

Fazit: Schon die Standards und Anforderungen an die prädiktive Genetik erweisen sich als unpräzise und uneinheitlich. Weder sind die Bedingungen, die eine Einführung von Screenings und Tests legitimieren, noch die Zielsetzungen eindeutig definiert. Festzustellen ist jedoch eine Aufwertung der Autonomie der NutzerInnen als Legitimation der Angebote sowie eine Abwertung ökonomischer Kriterien.

3.2 Ökonomische Kriterien und Modelle

Allgemeine Anforderungen an ökonomische Analysen genetischer Verfahren werden in New England Regional Genetic Group (NERGG) (1997) gemacht: Cost effectiveness (CEA) und cost benefit Analysen (CBA) sind kontroverse, aber weit verbreitete Verfahren, wird festgestellt. CEA sei auf den medizinischen Bereich begrenzt, während CBA umfassender sei.

“CBA is potentially more value laden than CEA, because it compares benefits to individuals with benefits to society. A policy that promises the ‘greatest benefit to society’ is not necessarily the most ethical one”.

CBA kann hilfreich für gesundheitspolitische Entscheidungen sein, wenn sie auf zuverlässigen Daten basiert. Sie beinhaltet jedoch ethische und wissenschaftliche Limitationen: “There are inevitable ethical shortcomings inherent in the method itself”. Die Aggregation von Kosten und Nutzen über alle Individuen hinweg wirft Fragen von Fairness und Gleichheit auf. Die Methode unterscheidet nicht danach, wessen Kosten und Nutzen betrachtet werden. Die Vorteile können in einem Sektor der Gesellschaft oder Klasse auftreten, während die Kosten in einem anderen Sektor, Klasse oder Individuum entstanden sind. Hier wäre zu ergänzen, dass Kosten und Nutzen möglicherweise auch nach Geschlecht variieren. Weiter wird kritisiert, dass nicht-monetäre Kosten häufig übersehen oder unzureichend gewichtet werden. Zusätzlich werden wissenschaftliche Limitationen beider Methoden angesprochen. So wird insbesondere gefordert, die Erfahrung der Konsumenten in die Entscheidung einzubeziehen. Beide Verfahren sollen

- a) wissenschaftlich auf Konsumentenerfahrungen basieren,
- b) nicht monetäre und monetäre Kosten berücksichtigen,
- c) Aspekte von Chancengleichheit und Fairness auf Individuen wie auf größere Gruppen beziehen,
- d) die spezifischen Probleme in der Anwendung von CBA auf genetische Angebote berücksichtigen.

Gefordert wird auch, dass alle Kostenanalysen eine Stellungnahme zu ihren ethischen und sozialen Limitationen und den potentiellen Risiken einschliessen, die von diesen Limitationen ausgehen.

Wilfond et al. (1997), USA, heben die normativen Aspekte der cost-utility Analysen hervor. Einer der normativen Aspekte ist die Entscheidung, welches die geeigneten Outcome Messungen für die Abschätzung eines Nutzens sind. Selbst wenn für die Outcome Parameter ein Konsens hergestellt wird, kann es trotzdem unterschiedliche Einschätzungen darüber geben, ob die Nutzeneffekte die Kosten wert sind (1997: 247). Eine Entscheidung über den klinischen Nutzen beinhaltet normative „deliberations“ (1997: 248). Neben den Varianzen normativer Annahmen sind allerdings auch die konkreten Parameter uneindeutig, die in die Berechnung einbezogen werden. Hillner (1996), USA, stellt fest: “Unfortunately, broad, generalized statements about the cost-effectiveness of genetic testing cannot be made. Even if the issues of insurance and universal access to health care are excluded (...), the cost-effectiveness or cost saving of genetic testing will depend on many issues. For example, prenatal testing will be very different from testing at risk or general population” (287). Er kommentiert eine Studie von Noorni et al. (1996), die im Vergleich zwischen molekularen und konventionellen Screenings die neuen molekularen Verfahren als kosteneffektiver und damit als ‘Gewinner’ ermittelt. Dieses Ergebnis, so Hillner, sei kaum überraschend. “However, for most conditions the baseline is no monitoring” (288).

Solange keine zuverlässigen Daten vorliegen, kann es kaum verwundern, dass die Berechnungen eine gewisse ‚Beliebigkeit‘ aufweisen, die offen ist für subjektiven Präferenzen der ForscherInnen. Darüber hinaus zeigen sich allerdings weitere, zum Teil grundlegende Unsicherheiten der Kostenabschätzung. Cunningham (1997, USA) zieht für die Bewertung genetischer Tests die Kriterien safety, effectiveness, necessity sowie die Verfügbarkeit zuverlässiger Tests heran und hebt hervor, dass der Nachweis einer Mutation nur "a probabilistic likelihood of the actual expression of malignancy" aussagen kann (1997: 34). Die allgemein anerkannte Bedingung, dass ein Test klare Unterscheidungen zwischen tatsächlichen und falsch positiven Ergebnissen machen kann, trifft auf die prädiktive Genetik nicht zu: "In the case of testing for the presence of a gene that increases susceptibility or risk, this criteria does not apply" (1997: 34f.). Als weitere Anforderung nennt er, "There must be effective intervention to prevent or ameliorate the consequences of the disorder. Again, presently there is no clearly effective intervention with hereditary breast cancer" (1997: 35). Er kommt zu dem Schluss: "Until we have more information on the cost and effectiveness of the individual elements of the screening protocol and intervention, cost benefit and effectiveness cannot be assessed" (1997: 37).

Andere AutorInnen sind hier allerdings der Meinung, man könne nicht abwarten, bis zuverlässige Daten vorliegen. An dem nachfolgenden Beispiel sollen grundlegende Probleme demonstriert werden. Brown und Kessler (1995, USA) legen eine cost-effectiveness Analyse zu genetischen Tests für hereditäre Dispositionen für Krebserkrankungen, genauer: für Colon CA, vor. Grundsätzlich stellen sie fest, je höher die Prävalenz einer Erkrankung sei, desto

niedriger seien die Kosten pro entdecktem Fall. Daraus folgt auch, dass die angenommene Verbreitung der Erkrankung und die angenommene Penetranz der Mutation in erheblichem Maße Auswirkungen auf die Modellberechnungen haben. Wenn die Prävalenz des Genotyps etwa 50 Fälle auf 10.000 und mehr Menschen beträgt, ergibt sich insgesamt eine günstige Bilanzierung für genetisches Screening der Bevölkerung. Wenn allerdings die Prävalenz am unteren Ende der Schätzungen angesiedelt wird oder das Syndrom wesentlich heterogener ist als in den bekannten Familien mit hereditärem Colonkrebs, erscheint es unwahrscheinlich, dass ein Bevölkerungsscreening mit entsprechenden Beratungsangeboten ein akzeptables Niveau von Kosten-Effektivität erreichen kann (1995: 1135). Die Autoren demonstrieren modellhaft die Veränderungen in den Kosten, die durch bestimmte Annahmen erzeugt werden. Sie berücksichtigen die Kosten des genetischen Tests, das durchschnittliche Lebensalter eines mit Colonkrebs behandelten Menschen, die Penetranz, die discount rate. Schon für diese vier Basisparameter zeigt sich, dass Veränderungen der Parameter zu extremen Kostenunterschieden führen. Die Kosten pro gerettetem Lebensjahr variieren zwischen 26.000 und 110.000 Dollar (1995: 1134).

Bereits dieses vergleichsweise einfache Modell demonstriert, wie instabil ökonomische Bewertungen genetischer Screenings sind und in wie hohem Maße sie zum einen von den Kosten für den Test abhängig sind (diese reduzieren sich möglicherweise durch technische Verbesserungen), zum anderen von der angenommenen Penetranz der Mutation. Quality-of-life Aspekte wurden von den Autoren nicht berücksichtigt, da dies eine differenziertere cost-utility Analyse erfordert hätte. Es wird aber darauf hingewiesen, dass die Bedeutung dieses Parameters umso höher ist, je niedriger die Penetranz angesetzt wird. In diesen Fällen "the potential life-of-burden can no longer be considered small compared with the potential quantity-of-life benefit. In this latter case, the cost per quality-adjusted life-year gained would necessarily be less favorable than for the nonquality-adjusted case" (1995: 1135).

Ausführliche Angaben zu den ökonomischen Modellen machen Schöffski und Graf von der Schulenburg (2000; vgl. Schöffski 2000). Auch hier zeigt sich, dass die decision analysis als das gegenwärtig differenzierteste ökonomische Modell zur Abschätzung einer Kosten-Nutzen Relation auf quantifizierte Kalküle beschränkt bleibt. Die Autoren tragen zwar der Anforderung Rechnung, die Perspektive zu benennen, aus der Kalkulationen vorgenommen werden. Doch innerhalb des Modells scheinen keine Möglichkeiten zu bestehen, um differente Perspektiven gegeneinander abzuwägen und normative bzw. politische Entscheidungen als solche sichtbar zu machen und in die Bewertungen zu integrieren. Hillner z.B. beschreibt die decision analysis als einen „explicit, prescriptive process that ‚quantifies the qualifiers‘, that facilitates decision-making under conditions of uncertainty by making fully explicit all of the elements of the decision, so that they are open for debate and modification“ (1996: 287).

Schöffski macht auf mehrere ungeklärte Fragen der gesundheitsökonomischen Evaluation genetischer Diagnostik aufmerksam. Er stellt allgemein fest: „Für Deutschland existieren so gut wie keine gesundheitsökonomischen Untersuchungen, die in den Bereich der Gendiagnose

(auch in ihrer weiten Abgrenzung) fallen“ (2000: 69). Auch in der internationalen Literatur fand Schöffski nur wenige Arbeiten über die ökonomischen Auswirkungen der direkten Genanalyse (2000: 69). Als wesentliche Problemfelder gesundheitsökonomischer Analysen genetischer Screenings stellt Schöffski heraus: Da Kosten und Nutzeneffekte der Screenings oder Tests oftmals mit hohem zeitlichen Abstand anfallen, wird ein Diskontierungssatz gewählt, um diesen Zeitfaktor zu berücksichtigen. Den üblichen Diskontierungssatz von 5 Prozent bezeichnet Schöffsky aber als „theoretisch kaum begründbar“ (2000: 70). Gerade bei einem langen Betrachtungszeitraum übt der zugrunde gelegte Diskontierungssatz einen erheblichen Einfluß auf das Ergebnis aus. Eine Sensitivitätsanalyse, so der Autor, kann diesen Einfluß zwar aufdecken, sie kann aber nicht ermitteln, welcher Diskontierungssatz richtig ist (2000: 70). Ein wesentliches Defizit der ökonomischen Analysen genetischer Diagnostik liegt in der mangelnden bis fehlenden Berücksichtigung der Lebensqualität. Dabei deckt Schöffski auch grundlegende Probleme auf. So werde zum Beispiel nicht diskutiert, ob auch für ein ungeborenes Kind Lebensqualität und Lebenserwartung kalkuliert werden könne/solle. Er stellt die Frage, ob das QALY Konzept auch auf diese Fälle anwendbar ist (2000: 71).

Hervorzuheben ist Schöffskis Forderung, die jeweilige Perspektive der Evaluation zu benennen: „Die Ergebnisse einer ökonomischen Evaluation hängen ganz entscheidend von der gewählten Perspektive (Standpunkt) der Analyse ab. Es ist daher unabdingbar, daß die Perspektive zu Beginn der Studienpublikation offengelegt wird, da nur so gewährleistet ist, daß der Leser die Ergebnisse auch richtig interpretieren kann. (...) Die gewählten Perspektiven unterscheiden sich dadurch, welche Kosten- und Nutzenkomponenten berücksichtigt werden“ (2000: 57; vgl. Goodey/ Alderson/ Appleby 1999: 17). Methodische Probleme und Defizite ökonomischer Analysen werden auch in anderen Arbeiten hervorgehoben (vgl. z.B. Cairns/ Shackley 1993; Evans 1995; Mason/ Drummond 1995). Stone et al. (2000: 111) kommen aufgrund einer Prüfung der Kostenschätzungen in über 200 cost-utility Analysen (nicht auf genetische Screenings bezogen) zu dem Ergebnis, es gebe „wide variations in the estimation of costs in published CUA’s“ und fordern eine höhere Uniformität und Transparenz in diesem Feld.

Mehrere gesundheitsökonomische Analysen genetischer Screenings greifen auf die decision analysis zurück, da diese gegenwärtig das Modell der Wahl für Parameter zu sein scheint, die mit hohen Unsicherheiten behaftet sind (vgl. z.B. Carlsson/ Varenhorst 1996; Cromwell et al. 1998; Fineman/ Lochner/ Doyle 2000; Thornton/ Lilford 1995). Die höhere Transparenz der decision analysis ist ohne Zweifel ein wichtiger Vorteil gegenüber traditionellen Verfahren. Das weiterhin ungelöste Problem bleibt aber, wie die Transformation von qualitativen in quantifizierte Kategorien erfolgt, da dies nicht ohne Rückgriff auf Wertentscheidungen möglich ist. Auf der Basis ökonomischer Kalküle scheinen keine Möglichkeiten zu bestehen, z.B. Ergebnisse wie die von Wildhagen et al. (1997) zu bilanzieren. Diese Autoren finden für CF Screening eine ökonomische Überlegenheit eines Verfahrens, dass aber mit Blick auf die verfügbaren reproduktiven Entscheidungen unterlegen ist. Ein umfassende Bewertungsverfahren müsste in der Lage sein, diese Ergebnisse und Entscheidungskriterien auf ganz unterschiedli-

chen Ebenen in Beziehung zu setzen. Die decision analysis kann zwar die in das Modell einbezogenen Parameter vervielfachen und unterschiedliche Perspektiven testen. Sie kann aber hierdurch noch keine angemessene Berücksichtigung pluraler Normen und Sichtweisen erzielen. Die prinzipielle Offenheit der decision analysis für unterschiedliche Parameter suggeriert, es ließe sich über formale, methodisch differenzierte Verfahren eine Bewertung/ein Ergebnis ‚herstellen‘, dass ‚wertneutral‘ und/oder ‚objektiv‘ sei und somit geeignet, politische Entscheidungen mit Akzeptanz auszustatten. Eben das kann das Modell jedoch nicht.

Ein Beispiel dafür, wie ökonomische Argumente funktionalisiert werden (können) für die Diskussion ethischer Fragen, bietet eine US-amerikanische Studie von Miller et al. (2000). Die AutorInnen gehen der Frage nach, welche finanziellen Auswirkungen legislative Entscheidungen gegen eine elektive Abtreibung im 2. Trimenon aufgrund pränatal diagnostizierter fetaler Anomalien haben. Sie bilanzieren auf Basis der Daten einer US-amerikanischen Klinik die Kosten für Abtreibungen, die den genannten Kriterien entsprechen, gegen Betreuungskosten für behinderte/ranke Kinder. Neben einigen methodischen Defiziten (es bleibt unklar, welche Anomalien, welchen Schweregrades und welche Betreuungs- und Behandlungskosten bzw. welche Durchschnittswerte zugrunde gelegt werden) wird an dieser Bilanzierung deutlich, wie ökonomische Kalküle als Begründung ethischer Fragen herangezogen werden. Die Studie ermittelt extrem hohe Einsparpotenziale von 2 Billionen \$ pro Jahr für die USA durch legalisierte Abtreibungen. Die ethische Frage, ob Abtreibungen im 2. Trimenon legal sein sollen, wird auf der Basis ökonomischer Berechnungen diskutiert. Die AutorInnen sehen ihre Berechnungen explizit als eine Basis für Entscheidungen in der Abtreibungsdebatte. Die Studie ist ohne Kommentierung im "American Journal of Medical Genetics" erschienen.

Ein Beispiel für eine Interpretation der Daten, die ihre Reichweite und ihre Wertentscheidungen benennt, bieten Ryyänen et al. Die AutorInnen ermitteln die Kosten genetischer Screenings auf das fragile X Syndrom und nennen im Vergleich die Betreuungskosten für Menschen mit der Erkrankung. Ihre Schlussfolgerung: „If avoiding the treatment costs incurred by an affected individual is seen to be a benefit for society as a whole, then screening seems economically justifiable“ (1999: 215).

Fazit: Auch differenziertere ökonomische Modelle können die Unsicherheiten und Inkonsistenzen der Basisparameter nicht zufriedenstellend lösen. Die Aussagekraft und Reichweite ökonomischer Analysen bzgl. genetischer Screenings wird kontrovers eingeschätzt. Als grundlegendes Problem zeigt sich, dass qualitative Merkmale quantifiziert werden und dieser Analyseschritt an jeweils spezifische Wertentscheidungen gebunden ist. Wenn die Ergebnisse von der gewählten Perspektive und den eingelagerten Wertentscheidungen abhängen, stellt sich die in verfügbaren ökonomischen Verfahren nicht beantwortete Frage, in welchem Verhältnis diese Perspektiven zueinander stehen und wie sie zu gewichten wären.

3.3 Evidenzbasierte Medizin

Zur Bewertung der medizinischen Effizienz genetischer Screenings stehen die Verfahren der evidenzbasierten Medizin (EBM) zur Verfügung. EBM folgt dem Anspruch, „die beste Evidenz möglichst effizient aufzuspüren“ (Sackett et al. 1996: 2; vgl. Windeler 2001: 89). Insbesondere im Zusammenhang mit Qualitätssicherung und Leitlinien im Gesundheitswesen gewinnt EBM an Bedeutung. Festzustellen ist jedoch, dass eine Anwendung auf genetische Screenings bisher kaum erfolgt. Mit der Studie von Mühlhauser und Höltke (2000) zu Mammographie Screenings liegt allerdings eine Arbeit vor, die systematisch die Kriterien der EBM auf Fragen der Effizienz von Screenings überträgt und hierbei auch über im engeren Sinne medizinische Fragen hinausweisende Bewertungskriterien berücksichtigt. Greenhalgh (2000: 131-140) nennt Kriterien der EBM für Screeningverfahren, die jedoch sehr eng auf die Testqualität und den Vergleich verschiedener Testverfahren begrenzt bleiben. Insgesamt ist festzustellen, dass sowohl hinsichtlich der Screenings als nochmals besonders hinsichtlich genetischer Screenings nur wenige Ergebnisse aus dem Bereich der EBM vorliegen.

Unter dem Stichwort „genetische Screenings“ lassen sich unter den Cochrane Reviews nur zwei einschlägige Veröffentlichungen ausmachen. Zum einen handelt es sich um eine Bewertung des antenatalen Screenings auf CF, zum zweiten um die Bewertung des neonatalen CF Screenings. Im ersten Fall ist die Fragestellung darauf verengt, ob durch das Screening hinreichend viele Geburten von Kindern mit CF verhindert werden können (Lees/ Smyth); im zweiten Fall geht es ausschließlich um die medizinisch-therapeutische Effektivität des neonatalen Screenings, die allerdings den AutorInnen folgend nicht eindeutig nachgewiesen ist (Merelle et al.). Raeburn fordert in einem Überblicksartikel im BMJ für das Down Syndrom Screening evidenzbasierte Entscheidungen, aber kommt zugleich zu dem Ergebnis, „that a randomised controlled trial was unlikely“ (2000: 253).

Die evidenzbasierte Medizin hat zwar definierte Kriterien und Verfahren der Bewertung entwickelt, sie bleibt aber in ihrer Fragestellung und Perspektive verengt und bewegt sich innerhalb der medizinischen Logik. Neises und Windeler (2001) stellen in einem Vergleich vorgeblich evidenzbasierter Leistungen im Gesundheitswesen heraus, dass die Einschätzungen der Evidenz dieser Leistungen erheblich variieren. Sie fordern einen kritischen Umgang mit Aussagen zur Evidenz von Gesundheitsleistungen, der den Kontext berücksichtigt, in dem die Ergebnisse erhoben wurden. Mit Blick auf die Fragestellung dieses Projektes lassen sich Ergebnisse und Verfahren der EBM allenfalls für Teilaspekte heranziehen. Sie können Aussagen machen über die medizinische Effektivität der präventiven und therapeutischen Verfahren, die für die getesteten bzw. gescreenten Erkrankungen oder Behinderungen zur Verfügung stehen. Insofern könnte sich EBM als integrierter Bestandteil eines komplexen Bewertungsverfahrens als nützlich erweisen. Bisher allerdings greift selbst die Humangenetik als medizinische Disziplin nicht auf Ergebnisse der EBM zurück; genetische Screenings werden nicht hierüber legitimiert.

Fazit: Evidenzbasierte Medizin kann infolge der Engführung auf medizinische Fragestellungen die hier aufgeworfenen Fragen nicht zufriedenstellend beantworten; sie kann jedoch zur Bewertung von Teilaspekten herangezogen werden. Für genetische Screenings liegen kaum Studien vor.

3.4 Komplex Bewertungsverfahren

Aus der Perspektive der Gesundheitssystemforschung resümieren Wienold, Busse und Schwartz (2000: 92), es sei nicht zu erkennen, „daß eine grundsätzliche Entscheidung für oder gegen eine Ausweitung des Einsatzes gentechnologischer Verfahren auch im Sinne der prädiktiven Diagnostik gefällt werden kann“. Sie halten zwar die Befürchtung für überzogen, die Identifikation immer neuer Risiken führe zu einer unbegrenzten Nachfragen, weisen jedoch auf die erheblichen Steigerungsraten der Humangenetik in den letzten Jahren hin. Diese Steigerungsraten erfordern Abgrenzungen der über die GKV zu finanzierenden Leistungen. Hierfür, so die Autoren, werden neue Formen der Entscheidungsfindung notwendig. „Eine solche Regulation kann weder auf der Basis der tradierten ‚eugenischen‘ Kosten-Nutzen Kalkulationen erfolgen, noch ist die alleinige Forderung nach einer stärkeren wettbewerblichen Ausrichtung des Gesundheitssystems geeignet, den im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung erforderlichen Handlungsspielraum für die Humangenetik zu stabilisieren“ (2000: 92). Die Autoren schätzen aus Sicht der Gesundheitssystemforschung „partizipative Formen des Diskurses“ als besonders geeignet ein. Gutswiller und Jeanneret (1999: 166) fordern ebenfalls neue Ansätze in der neoklassischen Theorie, die derzeit die Grundlage der Gesundheitsökonomie bildet. Sie schlagen vor, insbesondere den Faktor der Unsicherheit, der alle Entscheidungen im Gesundheitswesen beeinflusst, zu integrieren, so z.B. durch eine Theorie des Verhaltens in einem zufallsbestimmten Umfeld. Auffällig ist, dass eine eindeutige Aussage zur Integration der Konsumenten in die Entscheidungsfindung, wie sie die NERGG (1997; siehe auch Davidson et al. 2000) formulierte, ist bei deutschen Autoren nicht zu finden.

Carlsson und Varenhorst (1998) schlagen ein assessment genetischer Screenings vor, bei dem ebenfalls auf die decision analyse als Informations- und Entscheidungsgrundlage verwiesen wird. Sie sehen allerdings auch in diesem Verfahren grundlegende methodische Probleme und schlussfolgern, politische Entscheidungen müssten sich immer auf unvollständige Ergebnisse stützen. Insgesamt sind die Modelle mit hohen Unsicherheiten behaftet und können keine eindeutigen und überzeugenden Vorteile der Screenings belegen. Kein Modell kann mit den Unsicherheiten und Defiziten in den Basisdaten und –annahmen zufriedenstellend umgehen. Die Autoren verweisen aber ein hohes öffentliches Interesse an Screening Programmen, das ökonomische Interessen der Industrie erzeugt, sowie zudem auf Interessen der Professionellen, in diesem Fall der Urologen. Die Autoren stellen die Frage nach der idealen assessment Strategie. “One approach is to do nothing, motivated by the low effectiveness of hypothetical programmes and ethical concerns. Another is to focus on key problems and set up explicit criteria which should be fulfilled before spread of the technology is accepted” (174). In diesem Zu-

sammenhang wäre auch zu prüfen, ob die Therapieoptimierungsprüfungen (vgl. Hart 2000) Anknüpfungsmöglichkeiten für die Bewertung prädiktiver genetischer Screenings bieten. In jedem Fall könnten sie jedoch nur Teilaspekte der Bewertung abdecken.

Aus Sicht des Technology Assessments heben Vig und Paschen (2000) die Notwendigkeit hervor, Unterschiede zwischen den Ländern bzw. nationale und kulturelle Besonderheiten bei der Bewertung neuer Technologien zu berücksichtigen. Die Autoren thematisieren das TA allgemein. Der Aufsatz ist aber insofern interessant als deutlich wird, dass die Perspektive der Bewertung benannt und die nationalen, kulturellen, politischen Differenzen erfasst werden müssen (2000: 25). Die Autoren analysieren die Unterschiede innerhalb der europäischen Länder und kommen zu dem Ergebnis, man könne nicht von einem europäischen Modell für eine parlamentarische TA sprechen (2000: 18). Mit Bezug auf Mary Douglas wird hervorgehoben, "that most technological controversies involve 'mobilization of bias' from different groups whose core beliefs about nature, risk, and the role of the state in resolving conflict are fundamentally incompatible. This perspective raises profound questions about the epistemological biases of technology assessment and suggests the need for pluralistic approaches that capture deep cultural differences as well as scientific and technical uncertainties" (2000: 28). Allerdings halten die Autoren an der Vision eines objektiven TA fest. Allgemeine Informationen zu den rechtlichen Möglichkeiten in Deutschland, ein Health Technology Assessment zu etablieren, finden sich bei Hart (2001).

Gethmann (1999), Deutschland, diskutiert die Rolle der Ethik im TA und plädiert für einen Integrationsversuch, statt einer konfrontativen Fragestellung. Er kritisiert drei zentrale Annahmen eines Teils der TA Ansätze: die naturalistische Handlungsdeutung, das präskriptive Defizit und die auf das Ingenieurhandeln beschränkte Themenstellung (1999: 131). Unterschiede in den TA Ansätzen werden benannt, die auf die jeweils zugrunde liegenden soziologischen Theoriebezüge zurückgeführt werden (132f.). Herausgestellt wird, dass die Ethik auf "Sollenssätzen" und nicht auf Sätzen zur "Handlungsanleitung", sondern zur "Handlungsbeurteilung" basiert (1999: 137). Der Autor übernimmt allerdings – mit Bezug auf Kant – den Anspruch der Ethik nach Verallgemeinerbarkeit (1999: 139f.). Kritisiert wird, dass die soziologische TA "im Sog der Ökonomie weithin der Versuchung erlegen (ist), die Zweckhaftigkeit einer Handlung auf ihren Nutzen zu reduzieren. (...) Durch die utilitäre Einschätzung wird eine bestimmte Form von Rationalität, nämlich die ökonomische Rationalität begründet. (...) demzufolge ist die ökonomische Rationalität begrifflich nur eine Spezies von Handlungsrationalität überhaupt, (...). Ihre Kompetenz endet dann aber grundsätzlich da, wo über die Rechtfertigung trans-utilitärer Zwecke gesprochen wird" (1999: 143f.). Der Autor kritisiert die mangelnde Unterscheidung zwischen Zweck und Nutzen. Insgesamt werden zwar grundlegende Probleme der Bewertung aufgezeigt, aber keine Alternativen entworfen.

Koch und Stermerding (1994) legen am Beispiel der CF Screenings in Dänemark einen konzeptionellen Ansatz vor, der die Durchsetzungsfähigkeit von Screening Programmen nicht an ihren Kosten-Nutzen Ergebnissen mißt, sondern vielmehr hervorhebt, die Durchsetzung sei

eine Frage der "regimes", die technologische, organisationale und soziale Praktiken koordinieren und anwenden. So bietet z.B. das existierende Regime der pränatalen Diagnostik eine wichtige Nische für "the entrenchment of a rapidly increasing number of new genetic tests based on DNA-diagnosis" (1994: 1213). Solche Regime werden die Einführung und Ausbreitung neuer Technologien in der Gesellschaft eindeutig erleichtern. Der Ansatz der Autoren zielt darauf, die Akteure zu bestimmen, die Definitionsmacht beanspruchen und erringen. Ähnliche argumentiert Kaufert (2000). Sie schlägt vor, die Entwicklungen der Genetik als Ausdruck der Macht und der Politik relevanter gesellschaftlicher Akteure – Medizin, Recht, Industrie – zu analysieren. Gefordert wird, diese komplexen, multidimensionalen Phänomene als Interessen "of a very diverse collection of individuals and institutions" zu erfassen (2000: 13). Deutlich wird, dass es nicht (nur) die formalen Begründungsmuster sind, wie ökonomische Bilanzierungen, die über die Einführung genetischer Screenings entscheiden. Vielmehr haben professionspolitische, gesundheitspolitische und gesellschaftliche Interessen ihren Anteil daran, ob und wie sich ein Screening in der Praxis durchsetzt (vgl. dazu auch Boyle, 1995: 6, der dies für das PKU Screening aufzeigt). Anders formuliert, stützen die macht- und akteurszentrierten Bewertungsvorschläge die These, dass die Bewertung genetischer Screenings auch einen sozialen Konstruktionsprozess von Nutzen und Kosten darstellt.

Am Beispiel der Einführung des Serum Screenings bei Schwangeren (AFP Tests) in den Niederlanden diskutieren Stemerding und van Berkel (2001) die Notwendigkeit, soziale, ethische und kulturelle Effekte in HTA Verfahren zu integrieren. Sie schlagen vor, die Einführung genetischer Screenings konzeptionell und empirisch als „Lernprozesse“ und als das Ergebnis unterschiedlicher Entscheidungen zu erfassen. Eine Einbeziehung der Öffentlichkeit in die Entscheidungsprozesse halten sie zwar für notwendig, aber nicht für hinreichend. Als weiterführende Perspektive des HTA werden Pilotstudien vorgeschlagen, die den Charakter sozialer Experimente mit verschiedenen Akteuren in einem sozialen Lernprozess haben (2001: 123). Mit diesem Vorschlag stellen die Autoren eine methodische Innovation im HTA vor, die der empirischen Fundierung gesundheitspolitischer Entscheidungen ein stärkeres Gewicht verleiht. Sie geben jedoch damit noch keine Antwort auf die Frage, wer nach welchen Kriterien eine Entscheidung über die Einführung genetischer Screenings treffen soll. Die von Stemerding an anderer Stelle gemeinsam mit Koch (1994) explizierten Machtaspekte in den Bewertungsprozessen bleiben in diesem neueren Vorschlag unterbelichtet.

Fazit: Das Technology Assessment greift zwar Kritiken an traditionellen und ökonomisch vereinseitigten Verfahren auf. Offen bleiben aber die Fragen, wie die geforderten pluralistischen Ansätze konzeptionell und empirisch umzusetzen wären und wie zu verhindern wäre, dass die Entscheidungsverfahren soziale Ungleichheiten reproduzieren. Die Machtkonstellationen und die jeweils spezifischen Akteure bleiben in HTA Ansätzen unterbelichtet. Darüber hinaus halten auch kritische Ansätze an der Vorstellung neutraler, objektiver Kriterien fest. Als innovativ könnte sich der Vorschlag der systematischen Verknüpfung mit empirischen Studien erweisen.

3.5 Begründungsmuster und Durchsetzungsstrategien

Neben den methodischen Problemen, die zu erheblichen Varianzen in der Bewertung genetischer Screenings führen können, zeichnen sich unterschiedliche Begründungsmuster für Screenings ab: Zum einen geht es um individuelle Entscheidungen, die infolge des Wissens um den genetischen Status zuverlässiger getroffen werden können – dies ist das bevorzugte Argumentationsmuster der Humangenetik, - zum anderen um die „kollektive Prävention“ (vgl. Pander et al. 1992: 2787). Das letztgenannte Argumentationsmuster bietet erheblich höhere ethische Probleme, da es eugenische Implikationen aufweist. Diese unterschiedlichen Zielsetzungen bzw. Perspektiven sind entscheidend für die Frage der Kalküle der Screenings. Zu berücksichtigen ist jedoch trotz grundlegender Unterschiede, dass eine auf das Individuum bezogene Zielsetzung aufgrund der kaum vollständig prognostizierbaren Dynamik eines Angebotes bevölkerungsbezogene Implikationen beinhalten kann. An den Durchsetzungsstrategien der Pränataldiagnostik lassen sich diese Zusammenhänge zwischen individuenbezogenen Begründungsmustern und de facto bevölkerungsbezogener Anwendungspraxis aufzeigen.

Schmidtke (2000: 8) macht „zwei Arten von Kosten-Nutzen-Erwägungen“ aus: „(1) In der ‚klassischen‘ Argumentation werden Kosten-Nutzen-Analysen vorgebracht, um bestimmte humangenetische Maßnahmen seitens des Gesundheitssystems durchzusetzen. Das Hauptargument lautet hier, daß die Verhinderung einer genetisch bedingten Störung Behandlungs- und Pflegekosten ersparen würde. Sofern diese Kosten der Allgemeinheit aufgebürdet würden, ist hier von einem grundsätzlich eugenischen Ansatz (...) zu sprechen. Die Berechnungsgrundlagen solcher Analysen waren immer als höchst fragwürdig anzusehen, da sie allein die materiellen Kosten und Nutzen betrachteten und die immateriellen Aspekte ausklammerten. (2) Eine ‚neue‘ Art von Kosten-Nutzen-Erwägungen dient der Abwehr einer ungehemmten Anwendung humangenetischer Maßnahmen. Hier finden wir keine programmatischen Aussagen vor, wie sie kennzeichnend für explizit oder verkappt eugenisch motivierte Angebote sind, es wird vielmehr vorgetragen, daß Zweifel an der medizinischen ‚Notwendigkeit‘ bestimmter humangenetischer Leistungen in bestimmten Situationen bestünden, wobei das dieser Argumentation eigentlich zugrundeliegende Kostenargument einen Rückfall in die ‚klassischen‘ Kosten-Nutzen-Erwägungen geradezu provoziert. Auch Gerechtigkeitsüberlegungen stoßen hier an eine Grenze (...)“ (2000: 8).

Die von Schmidtke vorgetragene Argumentation ist zwar in ihrer Mehrdeutigkeit bemerkenswert, im Detail aber wenig plausibel. Eugenische Begründungen werden zwar problematisiert, aber als ein Argumentationsmuster der Vergangenheit dargestellt. Mit welchem Ziel aber werden pränatale Diagnostiken durchgeführt, wenn nicht unterstellt wird, bei einem positiven Testergebnis würde mehrheitlich eine Abtreibung durchgeführt bzw. in Erwägung gezogen? So frei von eugenischen Implikationen, wie Schmidtke die Humangenetik generiert, scheint sie denn doch nicht zu sein. Die strikte Trennung zwischen individuellen reproduktiven Entscheidungen und gesellschaftlichen Zielen, die Schmidtke hervorhebt, kann die Humangene-

tik nicht so umstandslos vom Makel der Eugenik ‚reinwaschen‘. Lösch (1998) stellt fest: „Für die prädiktive Medizin als angewandter Humangenomforschung ist die Selektion von mehr oder minder ‚gen-defektem Leben‘ das Kriterium prä- wie postnataler Diagnose schlechthin. (...) Der Politik verspricht diese Eugenik hinsichtlich der problematischen Kostenexplosion staatlicher Gesundheits- und Sozialfürsorge eine ungeheure Entlastung durch individuelle – gewissermaßen ‚primär-präventive‘ – Gesundheitsprophylaxe mit wissenschaftlich garantierter Gengesundheit“ (1998: 115). Diese Variante der Ethik wird als „humanitäre Eugenik“ generiert, „die bewahren will, nicht eliminieren“ (vgl. Lösch 1998: 115).

Schmidtke (2000) schlägt die Einbeziehung der Nutzer vor, ohne allerdings anzugeben, wie dies geschehen könnte. Dass diese ‚Nutzer‘ vorwiegend Frauen sind, reflektiert er nicht. Zudem scheint der Autor zu ignorieren, dass nach den vorliegenden Erfahrungen die Bedürfnisse der Menschen nach genetischen Tests bei weitem nicht so hoch zu veranschlagen sind, wie die Humangenetiker gemeinhin unterstellen (vgl. z.B. Nippert 2000a). Zudem wäre zu berücksichtigen, dass „Bedürfnisse“ keine fixierte statische Kategorie sind, sondern durch Professionelle in erheblichem Maße „produziert“ werden. Anzumerken ist, dass Schmidtke mit den Bedürfnissen der NutzerInnen humangenetischer Angebote argumentiert und hierzu konstatiert, es lägen keine hinreichenden Kenntnisse darüber vor. Doch die verfügbaren Ergebnisse nimmt der Autor nicht zur Kenntnis. Insbesondere aus dem Bereich der Pränataldiagnostik liegen mehrere Studien – auch deutsche – vor, die die Probleme und Kritiken der NutzerInnen sichtbar machen (z.B. Kollak 1998, 2000; Lippman 1992; Pieper 1998; Rapp 1990, 1999).

Insgesamt bleiben die Ausführungen eine – zwar partiell kritische – Reflexion der Entwicklungen in der Humangenetik, die sich allerdings vorwiegend auf der Ebene der Rhetorik bewegen. Entgegen den Erwartungen, die der Titel des Buches weckt, gibt der Autor keine Auskunft darüber, was die Humangenetik nutzt und was sie kostet. Er macht auch keine praxistauglichen Vorschläge, wie diese Fragen angemessen zu klären wären. Statt dessen wird suggeriert (obschon dies nicht explizit formuliert wird), Versuche einer ökonomischen Bilanzierung der Humangenetik seien zwangsweise eugenisch, traditionell, nicht im Interesse der Individuen. Schmidtke kann jedoch – jenseits des Verweises auf die Interessen der Nutzer – nicht benennen, *welche* Kriterien angemessen sind, um über den Nutzen sowie die Integration humangenetischer Angebote in die Gesundheitsversorgung zu entscheiden.

Die Legitimation der prädiktiven Genetik über die NutzerInnen wirft eine Reihe ungeklärter Fragen auf. Zum allein ist damit nicht geklärt, ob die humangenetischen Angebote einen Bedarf erfüllen oder auf ein Bedürfnis reagieren (vgl. z.B. Fleck 1996). Zum zweiten wurden in mehreren Studien erhebliche Defizite und ungelöste Probleme in der humangenetischen Beratung thematisiert (z.B. Andrews 1997, Waldschmidt 1996; Wüstner 2001) und zum dritten Zusammenhänge zwischen vorgeblichen Interessen der NutzerInnen und Angebotsstrategien der Professionellen aufgezeigt. Clark (1995) beschreibt bspw., dass die Testbereitschaft von der Form der Einladung bzw. der Information abhängt. Eine briefliche Einladung führte zu einer Nachfrage von 9 bis 12%, „after active opportunistic invitation to an appointment for

counselling and testing 25%; and after opportunistic invitation to on the spot testing 66-87%” (1463). Er interpretiert dieses Ergebnis als die Compliance einer uninteressierten Öffentlichkeit angesichts des professionellen Enthusiasmus für die Tests und stellt die Frage, ob vor diesem Hintergrund die hohe Beteiligung der Frauen an pränatalen Screening Programmen auf CF tatsächlich das Resultat einer höheren Motivation dieser Frauen angesichts ihrer Schwangerschaft ist, oder ob sich diese Frauen dazu gezwungen fühlen, wenn der Test präsentiert wird als “to ensure your baby will be healthy”? Oder ist es passive Compliance? Der Autor schlägt vor, die Screenings der Bevölkerung ohne aktive Werbung und ohne Angliederung an eine antenatale Klinik zugänglich zu machen. Ähnliche Steuerungsmöglichkeiten von Nachfrage und Interesse der Frauen allein schon durch die Form der Einladung zu einem Test werden für die Mammographie Screenings und die Perspektive der „health purchaser“ beschrieben: „the willingness to health purchasers to fund mammographic screening has been shown to be significantly influenced by the way in which data about effectiveness are presented: a programme achieving a 30% reduction in relative risk was more likely to be funded than two others described in terms of absolute risk reduction or numbers needed to screen to avert one death from breast cancer, even though all three were objectively identical in effectiveness“ (Slaytor/ Ward 1998: 263). Die Nachfrage der Nutzerinnen und deren Entscheidungsautonomie ist also keineswegs so voraussetzungslos, wie die Begründungsmuster der Humangenetik nahelegen. Auch Schmidtke merkt an: „Die Autorität des Testanbieters kommt auch darin zum Ausdruck, daß die Teilnahmeraten an jeder Art von genetischer Reihenuntersuchung erfahrungsgemäß um so höher sind, je geringer die Angebote sind, persönliche Information und Beratung einzuholen“ (1998: 49).

Mit den Interessen der NutzerInnen als Steuerungspotential setzt sich auch Nippert (2000b) auseinander und zeigt ebenfalls, dass Bedürfnisse in erheblichem Maße durch die Anbieter gesteuert werden. Als Problem wird angeführt, dass bisher kein Konsens hergestellt ist über die Kriterien, die über den Erfolg eines Programmes entscheiden bzw. allgemeiner über die Kriterien einer evidenz basierten Medizin. Am Beispiel der Screening Programme für CF und in ähnlicher Weise auch für das Down Syndrom zeigt die Autorin, dass die Programme zwar gemessen an dem Kriterium „Geburtsrate betroffener Kinder“ erfolgreich sind, weil sie die Rate senken, aber dass dieses Kriterium problematisch ist. Die Zielsetzung spiegelt vorrangig die Interessen des Gesundheitssystems/ der Anbieter, und nicht diejenigen der Individuen; sie ist damit „nicht uneingeschränkt konsensfähig“ (2000b: 133f.). Diese Zielsetzung erfolgt aus der Sicht eines Public Health Bedarfs. Das zugrunde liegende Konzept lässt sich wie folgt umreißen: Die Individuen haben ein Recht auf Information, ein Recht auf dieser Basis reproduktive Entscheidungen zu treffen, „aber auch eine Obligation, sich zu informieren und sich konform gegenüber dem ‚moralischen‘ Imperativ (Vermeidung eines kranken Kindes) dieses Screeningangebotes zu verhalten“ (2000b: 133).

Nippert führt empirische Ergebnisse zum Nachfrageverhalten der Nutzerinnen an. Zusammenfassend lässt sich danach feststellen, dass im Falle des Down Syndrom Screenings tatsächlich eine hohe und sich ausweitende Nachfrage seitens der Schwangeren besteht, dass

aber dieser Nachfragedruck zugleich angebotsinduziert ist. Bei anderen Screenings wie insbesondere BRCA aber gilt, dass die Nachfrage zum einen nicht unbedingt so hoch ist, wie erwartet wurde und zum zweiten dass sie abnimmt, je besser die Frauen über den Test informiert sind. Die Nachfrage kann auf unterschiedlichen Ebenen durch die Anbieter gesteuert werden. Hervorzuheben ist hier auch nochmals der subtile Einfluss auf die Frauen im Falle der pränatalen Diagnostik, der sich dann wiederum in einem Nachfragedruck der Frauen manifestiert. Die Frauen suchen letztlich in der pränatalen Diagnostik die Bestätigung, ein gesundes Kind zu bekommen, doch gerade diese Gewissheit oder 'Garantie' kann die Humangenetik nicht bieten. Den Frauen wird also eine Sicherheit suggeriert, die es gar nicht geben kann. Nippert schlussfolgert, dass die expertengesteuerte Definition von Risiko, die Begrenzung des Leistungsangebots nach Risiken, sowohl aus Sicht der Schwangeren als auch aus Sicht der Leistungserbringer in unserem ‚fee-for-service‘ Gesundheitssystem nicht unbedingt bedarfsgerecht ist“ (2000b: 137). Problematisch ist allerdings Nipperts Fazit, eine „qualifizierte genetische Beratung scheint potentiell in der Lage zu sein, tatsächlich die angebotsinduzierte Nachfrage nach Testangeboten zu begrenzen und eine genuine Primärnachfrage zu gewährleisten“ (2000b: 144f.). Damit nimmt die Autorin eine professionspolitisch motivierte Argumentation der Humangenetik auf und legitimiert darüber die Ausweitung der Beratung. Das mag zwar angemessen sein, aber dennoch kein Beitrag zur Begrenzung der Angebote. Warum sollten Humangenetiker nicht dem Imperativ der Leistungsausweitung folgen?

Fazit: Die Nachfrage der NutzerInnen steht im Zentrum der Legitimationsstrategie der Humangenetik. Diese Nachfrage ist jedoch nicht unabhängig von den Angeboten der Humangenetik. Damit werden die ‚medizinische Notwendigkeit‘ wie auch die ‚Effizienz von Gesundheitsleistungen‘ als die traditionellen Plausibilitätsressourcen für gesundheitsbezogene Leistungen in den Hintergrund gestellt.

3.6 Risikokonstruktionen

Holtzman und Marteau (2000) sprechen der Risikoabschätzung als einer Basiskategorie der Genetik einen tiefgehenden Einfluss auf jede Bewertung und Evaluation prädiktiver Verfahren zu. Traditionelle Kriterien wie Kosten und Nutzen greifen nicht, da die Fragen und Probleme, die die prädiktive Genetik aufwirft, bereits auf einer früheren Ebene einsetzen: Das Risiko selbst scheint weit geringer zu sein als die Genetiker uns glauben machen wollen. Demzufolge steht auch der Nutzen, wie immer er nun berechnet werden mag, grundsätzlich für viele der Verfahren in Zweifel. Die reduktionistische Logik der Genetik erweist sich als das grundlegende Problem. Hinter dem "genetic mantle" der Medizin bleiben wesentliche Limitationen des Modells verborgen. Die folgenden Einschränkungen werden herausgestellt:

- nur ein geringer Teil der Bevölkerung hat Mendelsche Erkrankungen,
- incomplete penetrance of genotypes for common disease,
- limited ability to tailor treatment to genotypes,

- low magnitude of risks conferred by various genotypes for the population at large" (Holtzman/ Marteau 2000: 141).

Der Anspruch der Genetik, Krankheitsrisiken auch für multifaktorielle Erkrankungen auf der Basis von Genen abzuschätzen, wird mittlerweile von unterschiedlicher Seite kritisiert. "The patterns of transmission are unpredictable and seem to depend on various other factors. The notion that health or illness can be predicted on the basis of DNA patterns becomes highly questionable. For each condition, extensive, population-based research would be needed in order to establish the existence and extent of correlations between specific DNA patterns and overt manifestation over time. Furthermore, the correlations are likely to have only a degree of statistical validity, not absolute validity. Therefore, DNA tests cannot usually help clinicians or benefit patients - and not only because the techniques are still inadequate, but also because biological phenomena result from multiple and complex interactions" (Hubbard/ Lewontin 1996: 1192f). Die allermeisten Krankheiten sind komplexer als sich aus den Genen erschließen lässt; auch die Interaktionseffekte mit Umwelteinflüssen sind in dieser Logik nicht zu erfassen. Wenn die prädiktive Genetik keine zuverlässige Grundlage bietet, um Erkrankungen zu diagnostizieren, so wird diese Unsicherheit in der Risikoabschätzung zwangsweise in jedes Bewertungsverfahren hinein verlagert. Die genetische Logik oder der ‚genetic mantle‘ ist also eng verknüpft mit der Risikoabschätzung. Als die grundlegenden Probleme sind zu nennen:

- Das Risiko kann – mit wenigen Ausnahmen - nicht allein auf einer genetischer Basis bestimmt werden,
- Die Aussagen der Humangenetik zu Krankheitsrisiken sind unzuverlässig und unvollständig. Als ein Beispiel können die Ergebnisse von Claus et al. (1991, 1998) herangezogen werden. In einer 1991 veröffentlichten Studie wird ein Lebenszeitrisiko von etwa 92% für BRCA Mutationsträgerinnen angegeben; in einer neueren Veröffentlichung nennen Claus et al. (1998: 1824) ein Risiko von 63% auf die Lebenszeit für BRCA Mutationsträgerinnen. Innerhalb weniger Jahre können also Risikoabschätzungen erheblich variieren, in diesem Fall deutlich nach unten korrigiert werden
- Zudem wird oftmals mit zu hohen Risikoangaben operiert. Exemplarisch soll dies an einem Vergleich der Risikoabschätzung für isländische Frauen mit BRCA Mutationen demonstriert werden: Nach Madden (1998) beträgt das Erkrankungsrisiko bis zum Alter von 70 Jahren 37%, wohingegen Parmigiani et al. (1998: 148) bis zu diesem Alter ein Risiko von 85% ausmachen.

Die Genetik konstruiert also das Risiko zunächst selbst, um dann ihre Verfahren als Lösung zu generieren. Auch ohne exakte Angaben lässt sich bereits aus einem Vergleich der verschiedenen Studien schließen, dass das genetische Risiko für die meisten Erkrankungen – klassische Erbkrankheiten ausgenommen – so gering ist, dass eine Intervention auf dieser Ebene mindestens fragwürdig wird. Der Nutzen der prädiktiven Genetik basiert immer auf den Annahmen über das Risiko. Für die meisten Krankheiten lässt sich schlussfolgern:

- das genetische Risiko ist extrem gering,
- es kann nicht genau benannt werden,
- das Risiko kann nur statistisch, nicht aber individuell benannt werden,
- angemessene Therapien stehen nicht zur Verfügung,
- ein negatives Testergebnis bringt keine Sicherheit, sondern reduziert das Risiko bestenfalls auf den statistischen Bevölkerungsdurchschnitt.

Erst auf der Basis der Konstruktion eines Risikos kommt die prädiktive Genetik als 'Lösungsstrategie' überhaupt in Betracht. Auch weitere Forschungen über das genetische Profil der Bevölkerung können das Problem der Risikoabschätzung nicht – oder nur bedingt - erhellen, da die Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen krankheitsauslösenden Faktoren auf dieser Ebene nicht erfasst werden können. Hervorzuheben ist, dass die Risikokonstruktion der Humangenetik nichts darüber aussagen kann, wie diese Risiken individuell wahrgenommen und gedeutet werden (vgl. Kavanagh/ Broom 1998; Human Genetics Commission, UK, 2001). Es stehen durchaus andere Bewältigungsstrategien zur Verfügung als die Inanspruchnahme der Angebote der Medizin. So macht Lippman darauf aufmerksam, dass die Entscheidung einer Schwangeren gegen die genetische pränatale Diagnostik auch Ausdruck eines Unsicherheitsmanagements sein kann, das sich auf Körperempfinden und –erfahrungen stützt (Lippman 1992). Der Zusammenhang zwischen der Präsentation genetischer Risiken und der individuellen Deutung wurde bereits zuvor angesprochen (vgl. Slaytor/ Ward 1998: 263).

Fazit: Die Risikoabschätzung erweist sich extrem unsicher und variabel. Diese jeweils spezifische Risikokonstruktion stellt eine Basis für die Legitimation humangenetischer Angebote dar. Festzustellen ist jedoch eine Diskrepanz zwischen den Konstruktionen der Anbieter und den subjektiven Deutungen sowie erhebliche Einflussmöglichkeiten auf die subjektiven Konstrukte.

3.7 Zusammenfassung

Dieser Überblick über Statements, Bewertungen und Kritiken genetischer Screenings demonstriert eine Fülle von Problemlagen und Unsicherheiten im Zusammenhang mit genetischen Screenings sowie Defizite und Inkonsistenzen in den Bewertungsverfahren. Mit Blick auf die forschungsleitenden Thesen und die konzeptionellen Überlegungen verdichten sich die Hinweise darauf, dass Bewertungsverfahren auf *Konstruktionen* von Nutzen, Risiken und Kosten zurück greifen. Weder die vorgestellten Kriterienkataloge für die Einführung genetischer Screenings, wie sie von unterschiedlichen Organisationen erarbeitet wurden, noch die ökonomischen Modelle können eindeutige und überzeugende Ergebnisse anführen, nach denen die Frage zu beantworten wäre, ob ein genetisches Screening gesundheitspolitisch zu legitimieren ist. Auch die umfassenderen Ansätze, z.B. des Technology Assessments, stehen vor dem Problem, Wertentscheidungen und Machtfragen angemessen zu erfassen. Darüber hinaus

bleibt offen, wie diese Verfahren damit umgehen, dass die Genetik mit Metaphern arbeitet, die eine reduktionistische Sicht auf Gesundheit, Krankheit und Körper zum Ausdruck bringen. Vineis, Schulte und Michael heben diesen Aspekt hervor und kommen zu dem Ergebnis, genetische Tests basierten „on false metaphors of the role of DNA and genes“ (2001: 711). Statt der gängigen Computer Metapher schlagen sie im Rekurs auf Lewis eine flexiblere Deutung vor, die den Individuen Gestaltungsmöglichkeiten einräumt (2001: 711).

Ökonomische Kriterien spielen insgesamt eine eher marginale Rolle in der Debatte um genetische Screenings, darauf weisen insbesondere die Consensus Statements und Empfehlungen hin (z.B. ESHG 2000a, b; Health Council, Niederlande, zitiert nach Wildhagen et al. 1998; Nuffield Council on Bioethics, Großbritannien, 1993). Damit zeichnet sich eine erhebliche Diskrepanz zwischen den Anforderungen des Gesundheitswesens nach verbindlichen und konsensfähigen Kriterien für eine effiziente Ressourcenverteilung einerseits und den Argumentationsmustern der Humangenetik andererseits ab. Diese Diskrepanz steht in Zusammenhang mit einer insgesamt in der Humangenetik zu beobachtenden Verantwortungsverschiebung von den Anbietern hin zu den NutzerInnen. Die Anwendung wird über die Nachfrage – primär von Frauen – legitimiert. Die Frage gesundheitspolitischer Entscheidungen über Ressourcenverteilungen wird als eine Frage des bedürfnisgerechten Angebots konstruiert. Dieser Konstruktion folgend wäre dann auch die eugenische Problematik humangenetischer Angebote 'erledigt', da es um vorgeblich individuelle Bedürfnisse und Nachfragen anstelle bevölkerungsbezogener Strategien zu gehen scheint.

Hinter der scheinbar wertneutralen Sprache von Information und individueller Entscheidung verbergen sich jedoch neue eugenische Interessen der Gesundheitspolitik (vgl. Browner/ Press 1995: 320). Hinzu kommt, dass Versorgungsentscheidungen in keinem Bereich des Gesundheitswesens nach dem Primat individueller Bedürfnisse legitimiert werden und die Humangenetik demzufolge neue Entscheidungskriterien generiert.

Die Legitimation genetischer Screenings oder Tests erfolgt nicht mehr nur unter Bezug auf die Gesundheit bzw. die Möglichkeiten der Verbesserung der Gesundheit, sondern die Information wird zum Wert an sich. „It is generally assumed that the information is not valued per se, but rather its value derives from its contribution to informed decision making subsequent to the screening test. This assumption has recently been challenged. (...) information may also be valued for its own sake (non-decisional value)“ (Cairns/ Shackley 1993: 45). Diese Tendenz, der Information ohne Bezug zu den verfügbaren Handlungsoptionen einen Nutzen beizumessen, verstärkte sich nochmals in den letzten Jahren. Henn, neben anderen AutorInnen, stellt die Probleme der Information heraus: "We must keep in mind that informing an innocent person about being at risk for serious disease means a severe intervention in a previously (perhaps) unburdened life, in other terms, an iatronic psychotrauma for which nothing less than a cure might be a justification" (1998: 284). Auf eben diese Legitimation über eine mögliche Heilung bzw. mindestens einen positiven Effekt auf die Gesundheit kann sich die prädiktive Genetik nicht unbedingt berufen. Die Information wird zum Fetisch der Humangene-

tik. Damit stellt sich dann allerdings nachdrücklich die Frage, ob es Aufgabe des Gesundheitsversorgungssystem ist, individuelle Informationsbedürfnisse zu finanzieren, so diese Bedürfnisse tatsächlich in der unterstellten Weise artikuliert werden.

Genetische Screenings weisen insbesondere in vier Aspekten Besonderheiten gegenüber traditionellen Screening Verfahren auf:

- Sie wenden sich an gesunde Menschen, die den üblicherweise bei medizinischen Verfahren vorliegenden Leidens-/Krankheitsdruck nicht verspüren und – darin liegt der wesentliche Unterschied zu anderen Screening Verfahren – selbst bei einem positiven Testergebnis aufgrund des probabilistischen Charakters vieler Aussagen möglicherweise auch niemals verspüren werden.
- Die Möglichkeiten genetischer Tests weisen über krankheitsbezogene Fragestellungen hinaus, indem z.B. auch Lifestyle und reproduktive Entscheidungen tangiert sind, die nicht zwangsweise in Zusammenhang mit der Gesundheit stehen.
- Sie bergen Risiken der sozialen Selektion. Die Biologie als Ressource für soziale Ungleichheiten wird auf ‚unsichtbare‘ Merkmale im Körper ausgedehnt. Diskriminierungseffekte werden vor allem auf dem Arbeitsmarkt und bei Krankenversicherungen berichtet. Daneben ist bekannt, dass in Folge der pränatalen Diagnostik die Diskriminierung aufgrund des Geschlechts in einigen Regionen/Ländern eine neue Qualität erhält, so z.B. in Indien: „In einer Untersuchung wurde festgestellt, dass bei 8.000 Abtreibungen, die einer Pränataldiagnose folgten, nur 3 männliche Föten betroffen waren“ (Schöffski 2000: 65).
- Die genetische Diagnostik kann nicht unbedingt auf das Individuum begrenzt werden, sondern ist immer schon in irgendeiner Weise mit biologischen Familienbeziehungen verknüpft (vgl. Asch/ Gailer 1996: 334f. zu den möglichen weitreichenden Folgen von BCRA Tests auf Partnerschaften). Insbesondere vor dem Hintergrund erodierender Familienstrukturen zeichnen sich hier neue Anforderungen an das Individuum ab, die eher konträr zu den sozialen Wandlungsprozessen verlaufen.

Gemeinsam ist allen Screening Verfahren jedoch, dass sie Kosten und Nutzen immer gruppen-, und nicht individuenbezogen bilanzieren müssen. Der mögliche Nutzen für entdeckte Fälle geht immer zu Lasten derjenigen, die sich unnötig dem Verfahren ausgesetzt haben (vgl. die Debatte um Mammographie Screening; Mühlhauser/ Hölzke 2000). Hierfür stehen weder die normativen Handlungsorientierungen noch die formalen Aushandlungsverfahren zur Verfügung, die eindeutige und akzeptanzfähige Lösungen hervorbringen. Insofern sind nicht alle Probleme des Screenings erst mit der ‚Genetisierung‘ relevant geworden, sie wurden aber um neue Dimensionen erweitert.

Zusammenfassend sollen ergänzend zu den zuvor genannten Merkmalen genetischer Screenings die folgenden Aspekte herausgestellt werden:

- Die Perspektive, aus der die Bewertung vorgenommen wird, hat erheblichen Einfluss auf das Ergebnis. Sie muss also zum einen benannt werden, zum zweiten sollten Möglichkeiten der angemessenen Berücksichtigung unterschiedlicher Perspektiven diskutiert werden.
- Die grundlegenden Probleme liegen nicht nur in den Bewertungsverfahren selbst. Sie zeichnen sich vielmehr bereits in der Wahl der Parameter und Kriterien ab, nach denen das ‚Outcome‘ eines Screening Verfahrens bilanziert wird. Die bereits in die Meßparameter eingelagerten Wertentscheidungen und die ungelösten Fragen werden in den quantifizierenden methodischen Verfahren unsichtbar gemacht. Es geht dann nur noch um die ‚richtige‘ Methode und die ‚objektive‘ Bewertung, nicht aber um die tieferliegenden Konfliktpunkte. Demzufolge laufen die Debatten um Bewertungen genetischer Screenings, die das jeweilige Verfahren in den Vordergrund stellen, auch Gefahr am eigentlichen Problem vorbei zu gehen.
- Selbst differenziertere ökonomische Modelle können keine eindeutigen Ergebnisse liefern. Die zitierten Beispiele demonstrieren, dass nahezu alle grundlegenden Parameter ohne Unsicherheiten oder mindestens eine hohe Varianz aufweisen. Abhängig davon, welche Parameter mit welcher Ausprägung gewählt werden, fallen die Ergebnisse sehr unterschiedlich aus. Zu diesen grundlegenden methodischen und methodologischen Problemen kommen subjektive Präferenzen hinzu. Während die BefürworterInnen eines Screenings akribisch sammeln, woraus sich ein ökonomischer Nutzen konstruieren ließe (bis hin zu dem Verweis z.B. auf die Telefonkosten, die an CF erkrankte Menschen verursachen), betonen die SkeptikerInnen auch die Kosten, die in unterschiedlichen Bereichen entstehen (z.B. Wegezeiten, Transportkosten, aber auch psychische Belastungen durch Beteiligung an einem genetischen Screening). Gesundheitsökonomische Analysen bieten also grundsätzlich sowohl den GegnerInnen als auch den BefürworterInnen genetischer Screenings ein Instrumentarium, um ihrer Argumentationen mit Akzeptanz auszustatten. Es wird (auch) zu einer Frage der Phantasie, was als Kosten, was als Nutzen bilanziert wird.
- Anforderungen an die Einführung genetischer Screenings werden von unterschiedlicher Seite formuliert. Dabei ist zwischen professionellen Selbstverpflichtungen und Qualitätskontrollen und gesundheitspolitischen Vorgaben zu unterscheiden. Solche Kriterien, wie sie insbesondere in den Niederlanden erarbeitet wurden, können zwar verbindliche Entscheidungsverfahren begünstigen, sie sind aber insgesamt nicht hinreichend. Vor allem bleibt ein hoher Deutungsspielraum für die jeweiligen Kriterien, ohne dass transparent wäre, wessen Deutungsmacht sich unter welchen Bedingungen durchsetzt und wie diese Entscheidungsprozesse den pluralen Wertpräferenzen gerecht werden könnten. Für Deutschland liegen allerdings bisher nicht einmal solche verbindlichen Kriterien vor.
- Die Anforderungen an genetische Screenings bleiben neben solchen differenzierten Kriterienkatalogen zum Teil so banal, dass auch die Benennung von Kriterien letztlich bedeutungslos wird. Dies zeigt sich z.B. an der Aussage, der Nutzen des Programms müsse den möglichen Schaden überwiegen (vgl. z.B. ESHG 2000a: 2). Diese Anforderung fällt sogar hinter den Hippokratischen Eid zurück, der immerhin noch fordert, den Patienten keinen

Schaden zuzufügen. In der ‚modernisierten‘ Variante der Genetik wird diese Norm darauf reduziert, der Nutzen müsse höher als der Schaden sein. Es ist also eine Bedeutungsverschiebung von Anforderungen und Handlungsorientierungen festzustellen, die zentrale medizinisch-ethische Normen tangiert.

- Eine weitere relevante Bedeutungsverschiebung zeichnet sich auf der Ebene der Zielsetzungen und Begründungen genetischer Screenings ab. Während bisher die Herstellung und/oder Verbesserung der Gesundheit, mindestens aber das Mindern von Leid als einzig legitime Ziele im Gesundheitswesen gelten, rekurriert die prädiktive Genetik auf die Selbstbestimmung der NutzerInnen und auf einen intrinsischen Wert der Information. Die erste Begründung wird auch in anderen Bereichen des Gesundheitswesens vorgetragen, allerdings mit weit weniger Überzeugungskraft; die zweite Begründung ist mit Blick auf die Gesundheit ein Novum der Humangenetik.
- Fazit: Jede Basiskategorie und jedes Mosaik der Bewertung genetischer Screenings weisen erhebliche Unsicherheiten und damit Raum für subjektive Wertpräferenzen wie auch fallspezifische Interpretationen und insgesamt konträre Deutungen auf. Es ist also weder die ‚innere Plausibilität‘ (Neuer-Miebach 1999: 130), mit der sich genetische Verfahren zu legitimieren versuchen, noch ihre wie immer errechneten Einsparpotenziale im Gesundheitswesen, die eine Einführung genetischer Screenings überzeugend und eindeutig begründen könnten.

Hervorzuheben ist darüber hinaus das Resümee des Nuffield Council on Bioethics, dass jedes Screening gesondert bewertet werden muss: „Although screening may increasingly automated so that many conditions are screened for simultaneously, each condition needs to be separately reviewed. This is because each may give rise to particular ethical problems depending on the nature of the condition, its severity, its variability and its likely onset. One of the important variables will be the availability and success rate of treatment for those suffering from the condition; this may well change radically as medical understanding of genetic conditions advances“ (1993: 84). Cairns und Shackley kommen aus ökonomischer Sicht ebenfalls zu dem Ergebnis, „conclusions drawn from a particular setting may not be directly transferable to another“ (1994: 44).

Eine solche einzelfallbezogene Analyse soll im folgenden für die drei hier ausgewählten Anwendungsfelder Down Syndrom Screening, Cystische Fibrose Screening und BRCA Tests erfolgen.

4. Die Fallanalysen

4.1 Analyse und Synopse der Screening Ratios bei Down-Syndrom

Das Screening auf das Down Syndrom kann als das ‚Herzstück‘ der pränatalen Diagnostik und gewissermaßen als ihr ‚Wegbereiter‘ betrachtet werden. Dieses Screening wird seit Jahren angeboten; zunächst basierte die Risikoabschätzung auf dem Alter der Mutter, sie wurde dann ergänzt um biochemische Marker und neuerdings um Ultraschall Untersuchungen. Das Down Syndrom Screening hat mittlerweile eine symbolische Funktion: Unabhängig von der konkreten technischen Durchführung kommt diesem Verfahren die Rolle zu, Akzeptanz für die pränatale Diagnostiken insgesamt herzustellen und einen gewissen ‚Gewöhnungseffekt‘ an Selektionstechniken zu erzeugen. Nach Elkins und Brown ist das Triple Screening auf das Down Syndrom “the first universal screening effort for a single disorder with a nonlethal prognosis” (1995: 15). Die Analyse der Kalküle muss also im Zusammenhang mit der Debatte um die Pränataldiagnostik gesehen werden, dennoch konzentriert sich die nachfolgende Darstellung so weit wie möglich auf das Down Syndrom.

Ursache des Down Syndroms ist die Trisomie 21, die häufigste Form der Chromosomenanomalie. Zentrales Merkmal ist die verzögerte geistige Entwicklung. Das Down Syndrom weist eine hohe Variationsbreite von sehr moderaten Formen bis hin zu schwerer geistiger Behinderung auf (vgl. Amant et al. 1993: 315). Damit einher gehen erhöhte Risiken für bestimmte Erkrankungen und eine erhöhte Insidenz kardialer, insbesondere ventrikulärer Anomalien. Nur wenige Menschen mit Down Syndrom sind in Heimen untergebracht. Zudem ist das Down Syndrom nur einer von vielen möglichen Gründen für eine Heimunterbringung. Für die USA (Wisconsin) nennen Amant et al. (1993: 315) einen Anteil von 7,7% der Down PatientInnen an allen in Institutionen unterbrachten Menschen. Dennoch weisen alle Formen der Behinderung eine charakteristische körperliche Erscheinungsform der betroffenen Menschen auf. Die Behinderung ist auch dann sichtbar, wenn die geistige Behinderung moderat ausfällt und in vielen Situationen verborgen werden kann. Ebenfalls für alle Formen gilt, dass die Lebensqualität und die Fähigkeit zu einer selbständigen Lebensführung durch intensive Förderung deutlich verbessert werden kann (vgl. Braganca/ Mosimann 2001; Meiske/ Braganca 1998). Die Untersuchung von Alderson (2001) belegt anhand qualitativer Interviews, dass Menschen mit Down Syndrom in vielen Fällen zu einer selbständigen und kreativen Lebensführung fähig sind. Die Säuglingssterblichkeit ist aufgrund der kardialen Defekte hoch, danach liegt die Mortalität bis zum 40. Lebensjahr im Durchschnitt (vgl. Ackermann-Liebrich/ Paccaud 1999: 332f.; vgl. Elkins/ Braun 1995).

4.1.1 Prävalenz, Risikogruppen und Inanspruchnahme des Screenings

Nach Angaben von Amand et al., USA, tritt das Down Syndrom bei 0,13% der Lebendgeborenen auf. Zum Vergleich weisen die Autoren darauf hin, dass bei 1% der sogenannten normalen Neugeborenen später schwere geistige Behinderungen diagnostiziert werden (1993: 315). Das Risiko, ein Kind mit Down Syndrom zu gebären, steigt mit dem Lebensalter der Mutter. Markel (1998: 168) nennt für die USA eine durchschnittliche Insidenz von 1/600-800 Lebendgeburten, für eine 24jährige Frau sinkt die Insidenz auf 1/1.300, für eine 40jährige steigt sie auf 1/110 und für eine 45jährige Frau nochmals weiter auf 1/41 (vgl. Botkin 1990, der ähnliche Risiken angibt; ebenso Nuffield Council on Bioethics 1993: 25). Dennoch werden die meisten Kinder mit Down Syndrom von jüngeren Frauen geboren, da die Geburtenrate in diesen Altersgruppen generell am höchsten ist.

Zunächst galt relativ übereinstimmend eine Altersgrenze von 35 bzw. 38 Jahren in Deutschland, ab der Schwangere als ‚Risikogruppe‘ definiert werden und demzufolge pränatale Diagnostik empfohlen bzw. angeboten wird. In Deutschland war diese Altersgrenze von Beginn an durchlässig auch für jüngere Frauen. Argumentiert wurde in diesen Fällen mit einer erhöhten Angst der Frauen vor einem behinderten Kind, welche die PD rechtfertigte. Auch in anderen Ländern wie den USA (vgl. z.B. Haddow et al. 1994; Swint/ Kaback 1986: 144-146) oder Großbritannien (vgl. z.B. Connor 1993; Gill/ Murday/ Slack 1987) wurde die Altersgrenze schon bald nach Etablierung der PD in Frage gestellt und für eine Ausweitung plädiert. Dabei wurde sowohl mit der Effizienz der verschiedenen Screening Strategien als auch mit Gerechtigkeitserwägungen argumentiert.

Für die USA geben Holtzman und Watson an, jährlich würden etwa 2,5 Millionen schwangere Frauen gescreent, um fetale Risiken für Down Syndrom und “neural tube defects” zu ermitteln (1998: 7). In einer Veröffentlichung von 1994 wird die Zahl von 2,1 Millionen Frauen pro Jahr genannt, die in den USA gescreent werden (Andrews et al. 1994: 75). Der Test wird in den USA routinemäßig denjenigen Frauen angeboten, die Zugang zu pränataler Versorgung haben (Markel 1998: 168). Für England und Wales machen Mutton, Ide und Alberman (1998: 922) Angaben zur Inanspruchnahme: Zwischen 1989 und 1997 stieg der Anteil identifizierter Föten von 30% auf 53%; in der Gruppe unter 35 Jahre stieg er von 9% auf 45%, in der Gruppe über 35 Jahre von 60% auf 72,2% im Jahre 1996. Damit geht der Anstieg der Pränataldiagnostik und der identifizierten Föten wesentlich auf die steigende Inanspruchnahme durch jüngere Frauen zurück. Während 1989 das Alter der Mutter die Indikation für 78% der pränatalen Diagnostik darstellte, reduzierte sich der Anteil dieser Indikation bis zum Jahre 1997 auf nur noch 16% der pränatalen Diagnostik. Das altersspezifische Risiko für die Geburt eines Kindes mit Down Syndrom blieb jedoch über den Zeitraum relativ ähnlich.

Nach den Angaben von Huang et al. (1997: 96) stieg die Zahl der abgebrochenen Schwangerschaften aufgrund eines nachgewiesenen Down Syndroms zwischen 1990 und 1993 in England und Wales in absoluten Zahlen von 322 auf 505 Abtreibungen, während die Zahl der mit

Down Syndrom geborenen Kinder im gleichen Zeitraum von 734 auf 616 fiel. Wald et al. (1997: 240) geben für Großbritannien an, dass 1994 60% der Schwangeren irgendeine Form des Serumscreenings angeboten wurde; 1995 lag die Zahl in den USA mit 610% gleich hoch. Die Bundesärztekammer gab 1992 in einer Stellungnahme zu genetischen Screenings eine Inanspruchnahme des Screenings auf Down Syndrom von 50% aller Schwangeren im Alter ab 35 Jahren an (1992: 1252). Damit kann in verschiedenen Ländern eine weitgehende Einführung des Screenings in die klinische Praxis festgestellt werden.

Nippert gibt für Deutschland an, dass die Nachfrage nach invasiver PD in den ersten zwei Jahren nach Einführung des Triple Tests um 33% anstieg (2000b: 138). Anders formuliert zeigt dieses Ergebnis – ebenso die Entwicklungen in Großbritannien und den USA –, dass die Risikodefinition sehr flexibel und variabel ist. Was als Risiko gilt, unterliegt einem soziokulturellen Deutungswandel und wird zudem über das Angebot bzw. die Anbieter gesteuert. “The necessary conclusion is that there is no such thing as a rational level of risk per se for an adverse outcome on which a standard could be based for the provision of prenatal diagnostic services” (vgl. Botkin 1990). In der Praxis setzt sich zunehmend die Vorstellung durch, dass letztlich jede Schwangere ‚at risk‘ ist, ein Kind mit Down Syndrom zu gebären (vgl. Browner/Press 1995 für die USA), doch ist dieses Risiko umso höher, je älter die Frau ist.

4.1.2 Testqualität und Screening Strategien

Für die pränatale Diagnostik stehen neben der auf dem Alter der Mutter basierenden Risikokalkulation biochemische Marker zur Verfügung: der AFP (alpha fetoprotein) Test sowie seit einigen Jahren ein “Triple” Test, der MSAFP, maternal serum unesterified esterol und maternal serum human chorionic gonadotropin kombiniert. Die Erkennungsrate steigt damit von 20% für MSAFP allein auf 60% bei der Triple Kombination (vgl. Markel 1998: 168; für detaillierte Angaben zu den unterschiedlichen Testvarianten siehe Wald et al. 1997; Cuckle 1998; Haddow et al. 1994). Diese Tests sind allerdings keine diagnostischen Tests auf Down Syndrom, sie können nur Aussagen über erhöhte Risiken für die Erkrankung machen und sind somit unspezifisch. Werden solche Risiken identifiziert, kommen differenziertere – und auch kostenintensivere – Verfahren zum Einsatz wie Ultraschall, Amniocentese, Chorionzottenbiopsie. AFP produziert eine hohe Rate falsch positiver Ergebnisse (vgl. Markel 1998: 168). Cuckle und van Lith (1998) kommen aufgrund einer Metaanalyse der detection rate verschiedener biochemischer Parameter zu dem Ergebnis, dass bei einem Screening im ersten Trimester PAPP-A und Beta-hCG 64,6% bei einer falsch positiven Rate von 5% der Föten mit Down Syndrom identifizieren. Die Anwendung von vier Markern kann die detection rate auf max. 88,3% erhöhen (vgl. Wald et al. 1997). Cuckle und van Lith (1998) zitieren eine prospektive Multicenter-Studie mit Frauen, deren Risiko niedrig lag, und berichten hier von einer noch höheren falsch-positiven Rate (8%). Droste und Brand (2001: 8) nennen bei 5% falsch positiver Rate 60-65% Entdeckungsrate im 2. und 70-75% im 1. Trimenon.

Diese Ergebnisse wie auch die ältere Studie von Elias und Annas (1987) zeigen, dass das Screening auf Down Syndrom offensichtlich eine beträchtliche Zahl falsch-positiver Befunde produziert und ebenso eine hohe Rate von nicht identifizierten Föten. Phillips et al. fanden in einer Studie mit ca. 9500 Frauen unter 35 Jahren fünf Föten mit Down Syndrom, drei Fälle entdeckten sie nicht (zit. nach Rush/ Entman 1993: 648). Das Screening hat zum einen zur Folge, dass einer hohen Zahl von Frauen eine falsche Sicherheit suggeriert wird und zum anderen, dass Frauen aufgrund der falsch positiven Befunde hohen zusätzlichen Belastungen und Unsicherheiten ausgesetzt sind, wie z.B. Amniocentese und dem damit verbundenen Risiko des Verlustes eines möglicherweise erwünschten, nicht vom Down Syndrom betroffenen Föten. Trotz erheblicher technischer Verbesserungen bleibt das Down Syndrom Screening unspezifisch und produziert weiterhin in erheblichem Umfang falsch positive wie falsch negative Testergebnisse (vgl. Petticew et al. 2001: 165).

Green demonstriert an einem einfachen Zahlenvergleich, wie viele Frauen völlig unnötig Belastungen und medizinischen Interventionen ausgesetzt werden: Wird das Risiko für ein Kind mit Down Syndrom allein nach dem Alter bestimmt, so werden z.B. in der Altersgruppe 40 Jahre (Risiko 1 zu 110) 109 von 110 Frauen einer Amniocentese ausgesetzt, obschon der Fötus nicht vom Down Syndrom betroffen ist. Der Einsatz des Triple Tests erhöht zwar den positiven prädiktiven Wert, doch werden immer noch 67 von 68 Frauen einer Amniocentese ausgesetzt, die ein negatives Resultat ergibt (Green 1994: 49).

Der Triple Test steht in Deutschland seit 1992 zur Verfügung und hat entscheidend zur Ausweitung der Inanspruchnahme beigetragen (vgl. Nippert 2000: 136). Wald et al. (1997: 181) geben für Großbritannien an, dass der Test seit 1988 zusammen mit dem Alter der Mutter als Screening Methode genutzt wird und weithin eingeführt ist. Die Risikoabschätzung basiert also auf einer Kombination verschiedener Marker mit dem Alter der Mutter. Wald et al. (1997: 181) nennen darüber hinaus weitere Faktoren, die – allerdings mit geringerer Aussagekraft – für die Risikoabschätzung herangezogen werden können (z.B. Gewicht, Diabetes mellitus insulinabhängig, Ethnizität, etc.). Sie nennen einen erweiterten Test, den “quadrouble test”, der neben den Markern des triple Test noch das “inhibin A” testet (1997: 181). In der Erprobung sind darüber hinaus auch Verfahren, um Marker im Urin und fetale Zellen im mütterlichen Blut zu bestimmen (Wald et al. 1997: 202f.).

Die verfügbaren Verfahren können darüber hinaus danach unterschieden werden, ob sie einen Fötus mit Down Syndrom zwischen der 15 und 22 SSW (Amniocentese) oder bereits zwischen der 10 und 14 SSW (Chorionzottenbiopsie) identifizieren. Ein möglichst frühes Screening gilt zwar einerseits als Ziel, da ein Abbruch der Schwangerschaft umso belastender und/oder problematischer ist, je weiter die Schwangerschaft fortgeschritten ist. Zugleich ist allerdings zu bedenken, dass etwa ein Viertel der Down Syndrom Föten im 2. Trimenon spontan abgehen (Wald et al. 1997: 217). Mit der technischen Verfügbarkeit frühzeitiger Diagnoseverfahren erhöht sich nochmals die Akzeptanz und Attraktivität der PD, da im Falle eines

positiven Tests die Abtreibung (fast) im 1. Trimenon der Schwangerschaft erfolgen kann (vgl. Copel/ Badago-Singh 1999).

Wald et al. (1997: 240) berechnen, dass selbst bei der Ausweitung des Screenings auf eine Inanspruchnahme auf alle Schwangeren maximal 50% aller Föten mit Down Syndrom entdeckt werden können, ausgehend davon, dass erstens die Identifikation durch das Screening nicht vollständig ist und sich zweitens etwa 10% der Frauen auch bei einem positiven Screening Befund für die Fortsetzung der Schwangerschaft entscheiden werden. Serra-Prat et al. (1998) kommen allerdings in ihrem modelltheoretischen Vergleich zwischen acht Screening Verfahren für Spanien zu etwas anderen Ergebnissen. Sie ermitteln eine höhere detection rate (ca. 66%) für die folgende Screening Strategie: allen Frauen über 38 Jahre wird eine Amniocentese und den jüngeren Frauen der Triple Test angeboten. Ebenso wird die Amniocentese angeboten, wenn das Risiko höher als 1 zu 270 ist; liegt das Risiko niedriger, steht im 2. Trimenon die Ultraschall Untersuchung und bei positivem Testergebnis die Amniocentese zur Verfügung. Diese Strategie verursacht zugleich auch die höchsten Kosten (vgl. 1998: 552).

Die seit einiger Zeit zur Verfügung stehende Möglichkeit des Ultraschall Screenings - nuchal translucency – bewerten Wald et al. (1997) eher als problematisch: Sie stellen heraus, ein Ultraschall solle nicht dazu genutzt werden, einen positiven Serum Test zu widerlegen, hierdurch würden die Frauen in einer falschen Sicherheit bestärkt. Statt dessen sollte grundsätzlich allen Frauen mit positivem Serum Test eine weitere Diagnostik (Amniocentese) angeboten werden. Kritisiert wird auch, dass die Ausweitung des Ultraschalls als Screening Verfahren kaum zuverlässig zu ermitteln und zu kontrollieren sei, da Ultraschall zu der klinischen Diagnostik gehöre und deshalb die Nutzung als Screening nicht so eindeutig abzugrenzen sei (vgl. 1997: 243). Welche Aussagekraft der Ultraschall dann aber tatsächlich hat, bleibt relativ unklar bzw. scheint diese nach den Darstellungen der AutorInnen eher gering zu sein.

Die Belastung der Schwangeren durch eine weitere Diagnostik, die der ‚Kontrolle‘ des Fötus dient, sowie die zusätzlichen Kosten durch die Ausweitung der Diagnostik würden eher darauf verweisen, dieses Verfahren generell nicht anzuwenden. Zu vermuten ist jedoch, dass der Reiz, sehen zu können, was eigentlich verborgen ist, die Abwägungen des medizinischen Nutzens überlagert. Demzufolge wäre eher mit einer raschen Etablierung des Verfahrens in der Praxis zu rechnen. Auf diese Entwicklung deuten auch auf die Kommentare in “The Lancet” (1997: 1629-1630) hin. So geben Soothill und Kyle an, “nuchal translucency screening identified about 75% of pregnancies with trisomy 21 for a positive rate of 5%” (1997: 1629). In einer weiteren Stellungnahme wird auf Empfehlungen des Royal College verwiesen: “Nuchal translucency: there are sufficient data to consider screening for Down’s syndrome by the measurement of nuchal translucency at 10-14 weeks’ gestation an acceptable procedure. Preliminary reports indicate that the detection rate for a given false-positive rate can be at least similar if not superior to serum screening with multiple markers at 15-22 weeks’ gestation” (Grudzinkas/ Chard 1997: 1630). Die Autoren weisen auch darauf hin, dass “no existing component of Down’s syndrome screening, biochemical or otherwise, has ever been sub-

ject to a formal controlled trial” (1997: 1630). Trotz dieser ernstzunehmenden Defizite werden auch weiterhin neue Komponenten des Down Syndrom Screenings ohne systematische Evaluation in die Praxis eingeführt. Demzufolge scheint die defizitäre Praxis eher ein “Gewohnheitsrechts” zu etablieren als eine Verbesserung von Qualitätsstandards zu erwirken (vgl. für eine subjektbezogene Betrachtungsperspektive die Beiträge in Abramsky/ Chapple 1994).

4.1.3 Die gegenwärtige Praxis, mit Schwerpunkt auf Deutschland

In Deutschland erfolgt die Anwendung des Screenings auf das Down Syndrom im Rahmen der Schwangerenvorsorge. Sie gehört zwar nicht zum Routineangebot, ist aber dennoch praktisch zur Routine für die Mehrheit der Schwangeren geworden. Die Pränataldiagnostik und mit ihr das Down Syndrom Screening genießen eine hohe Akzeptanz unter Schwangeren und in der Bevölkerung. Nippert (2000b: 134ff.) gibt einen Überblick über die Einführung und Entwicklung der Pränataldiagnostik (PD), deren wesentliche Ziele das Erkennen von Föten mit Down Syndrom oder Spina Bifida sind. Doch wie Wertz und Fletcher (1993) nachweisen kann die Pränataldiagnostik darüber hinaus auch für Aussagen benutzt werden, die keine gesundheitliche Relevanz haben, so z.B. die Geschlechterselektion. Diese Selektionspraxis wird von einem hoher Prozentsatz der HumangenetikerInnen als legitimes Recht der Individuen betrachtet (Wertz/ Fletcher 1993; vgl. Wertz et al. 2001 zu Einstellungen der PatientInnen).

Pränataldiagnostik und das Screening auf das Down Syndrom sind als eng verwoben. Nippert hebt hervor, dass sich die Leistungserbringung zunehmend von den Kliniken auf die niedergelassenen ÄrztInnen verschiebt. Um einen Eindruck vom Kostenvolumen zu vermitteln: 1995 wurden in den alten Bundesländern und Berlin Amniocentesen und Chorionzotten-Biopsien im Umfang von 32,7 Millionen von der GKV finanziert (Nippert 2000b: 135). Entscheidend zur Ausweitung trug ein Urteil des BGH aus dem Jahre 1984 bei, in dem es als Pflichtverstoß gewertet wurde, wenn eine schwangere Frau mit erhöhtem Risiko nicht auf die Möglichkeit der PD hingewiesen wird (Nippert 2000b: 135). Galt zunächst eine Altersgrenze von 38 Jahren für die PD, wurde auf Druck der Frauen Anfang der 80er Jahre die sogenannte ‚psychische Indikation‘ eingeführt. Danach stand auch jüngeren Frauen eine pränatale Diagnostik offen, wenn sie diese forderten und mit ihrer Sorge um eine mögliche Behinderung des Föten argumentierten. De facto existiert in Deutschland keine Alterslimitation für die PD und erfolgt eine weitgehende Finanzierung durch die GKV. Der Triple Test wurde zwar, so gibt Nippert an (2000b: 139), nicht in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen, er wird jedoch überwiegend von den Kassen getragen.

Im Zugang zur PD und den Finanzierungsmodalitäten liegt ein wesentlicher Unterschied zu anderen Ländern. So limitieren bspw. die Niederlande den Zugang (vgl. Nippert 2000b: 136), doch ein jüngst erfolgtes Statement des Health Councils of the Netherlands (2001) fordert auch hier die Ausweitung des Triple Tests auf alle Schwangeren. Die allmähliche Aufwei-

chung der Altersgrenze ist demzufolge kein deutsches Phänomen. Botkin machte für die USA bereits vor Jahren auf das Problem aufmerksam, das entsteht, wenn Patientinnen mit niedrigem Risiko "present with high-risk anxiety" (1990: 878). Zu prüfen wäre, in welchem Umfang die zu Beginn der Einführung der PD nachgewiesene höhere Inanspruchnahmerate von Frauen aus sozial höheren Klassen bzw. mit höherem Bildungsniveau noch heute fortbesteht. Meines Wissens liegen hierzu keine Daten vor.

Seit kurzem liegt für Deutschland eine Bewertung für das biochemische Screening auf Chromosomenanomalien vor, die zu dem Ergebnis kommt: "Eine evidenz-basierte Empfehlung zur Einführung eines biochemischen Screenings in Deutschland kann derzeit nicht gegeben werden, da das Zweitrimesonscreening aus ethischen Gründen – wegen der möglicherweise resultierenden Späterminierungen – keine optimale Lösung darstellt und beim Ersttrimesonscreening die Messung der fetalen Nackentransparenz im ambulanten Versorgungsbe- reich nicht mit einer ausreichenden Sensitivität möglich ist" (Droste/ Brand 2001: 11).

4.1.4 Zielsetzung, Begründungen, Bewertungen für das Down Syndrom Screening

Ein Beispiel für eine utilitaristische und eugenische Argumentation wurde bereits zuvor mit der Studie von Miller et al. (2000) angesprochen. In dieser Studie geht es nur bedingt um Down Syndrom Screening, sie ist aber aufgrund des Begründungsmusters von Interesse. In einem Kosten-Nutzen Ansatz werden die Kosten für eine elektive Abtreibung aufgrund pränatal diagnostizierter Anomalien gegen die Betreuungs- und Versorgungskosten behinderter Menschen aufgerechnet. Das Fazit lautet, Abtreibungen im 2. Trimenon nach pränataler Diagnostik bergen hohe Einsparpotentiale. Die AutorInnen extrapolieren die regionalen Daten eines klinischen Zentrums und kommen so auf die astronomische Summe von 2 Billionen Dollar pro Jahr, die die USA aufbringen müßten, wenn Abtreibungen nach PD im 2. Trimenon gesetzlich verboten wären. Sie rechnen diese Gesamtsumme runter auf die jährlichen zusätzlichen Kosten von 15.30 Dollar, die pro Arbeitnehmer z.B. im Staat Michigan anfallen und vermutlich in Gesundheitsversicherungsprämien verborgen würden. Sie wählen einen Berechnungsansatz, in dem alle Kosten unabhängig davon aufgenommen werden, wer diese Kosten tatsächlich aufbringen muss. Abtreibung wird als "treatment option for pregnancies diagnosed with significant birth defects" (2000: 362) bezeichnet. Nach Ergebnissen der AutorInnen entschieden sich 60% der Frauen für eine Abtreibung (2000: 361).

Neben den ethischen Problemen, die eine solche Argumentation aufwirft, zeigen sich auch eine Reihe schwerwiegender methodenimmanenter Probleme, so z.B. das Poolen ganz unterschiedlicher Kosten, die Extrapolation von Kosten- und Inanspruchnahmeraten aus einer Klinik auf die gesamte USA - ohne Berücksichtigung ethnischer und/oder sozialer Differenzen, die bekanntermaßen in der Frage der PD erheblichen Einfluss haben - sowie die Umrechnung der ermittelten Kosten auf einen Anteil jedes Arbeitnehmers im Bundesstaat Michigan. Durch diese methodisch zweifelhaften Kombinationen werden soziale Zusammenhänge konstruiert,

die mit Blick auf die Akzeptanz von Menschen mit Behinderungen und ihren Eltern/Müttern schwerwiegende Konsequenzen haben (können). Der Argumentation der AutorInnen folgend würde nämlich eine Frau, die sich gegen PD und/oder für einen als behindert identifizierten Fötus entscheidet, jeden Arbeitnehmer und jede Arbeitnehmerin ganz unmittelbar und persönlich finanziell belasten. Damit wären dann endlich Schuldige gefunden für die hohen Ausgaben im US-amerikanischen Gesundheitssystem!

Kosten-Nutzen Bewertungsmodelle basieren auf der Gleichung

Kosten der medizinischen Maßnahmen

– Betreuungskosten für ein behindertes Kind

= Nutzen des Verfahrens

Sind die Betreuungskosten höher als die Kosten des Screenings, geht das Screening als Sieger aus diesem Vergleich hervor. Es ist unschwer zu erkennen, dass abhängig von dem gewünschten Ergebnis die Kosten auf der einen wie auch auf der anderen Seite höher veranschlagt werden können. Weder für die Kosten des Screenings noch der Betreuung (behinderter) Kinder sind die Kategorien und Kennziffern eindeutig definiert. Sie können also jeweils spezifisch modelliert werden. Diese Kosten-Nutzen Logik kann als ein dominierendes Argumentationsmuster betrachtet werden, sie wird aber nur selten so offen und unverblümt formuliert wie in der zitierten Studie. Mehrheitlich wird die ökonomische Begründung um den Hinweis auf die Selbstbestimmungsmöglichkeiten der Frauen ergänzt. Eine Aussage, die sich so oder ähnlich in vielen Stellungnahmen zeigt, lautet: "In classic cost-benefit analyses, these costs are balanced against the lifetime costs of caring for people with Down's syndrome, although most of us find such calculations distasteful because of the lack of consideration of individual choices and the impossibility of placing a monetary value on human life" (Copel/ Bahado-Singh 1999: 521; vgl. z.B. Connor 1993). Der Hinweis auf ein Unbehagen gegenüber Kosten-Nutzen Analysen und die Akzentuierung der individuelle Wahl der PatientInnen kann als Versuch interpretiert werden, die eugenischen Implikationen des Down Syndrom Screenings gewissermaßen zu neutralisieren, mindestens aber zu entschärfen.

Die Bundesärztekammer gab 1992 eine Stellungnahme ab, in der die eugenischen Zielsetzung des Screenings deutlich zum Ausdruck kommt. So heisst es, das Screening werde durchgeführt "(...) um im Sinne einer 'sekundären Prävention' mittels Schwangerschaftsabbruch die Geburt von Kindern mit genetisch bedingten Erkrankungen zu verhindern" (1992: 1253f.). Anzumerken ist, dass der Begriff der sekundären Prävention im Zusammenhang mit einem Schwangerschaftsabbruch auch von anderen Autoren gewählt wird. In der Stellungnahme wird zum einen mit der Metapher der Prävention, zum zweiten mit der Patientenautonomie 'gearbeitet', und diese letztlich auf der Nutzenseite der Genetik verbucht. So wird argumentiert, gerade die Kontroverse um den individuellen Nutzen sei "aber eine Chance für die Stärkung der individuellen Entscheidungsautonomie" (1992: 1255). Elias und Annas (1987) kommen ebenfalls zu dem Ergebnis: "The patient's choice is the centerpiece of legitimate

screening" (1987: 1407). Sie stellen jedoch die kritische Frage, was denn ÄrztInnen den Frauen erzählen, wenn ein Test negativ ausfällt. Die hohe Rate falscher Testergebnisse ist bekannt, welche Aussage hat also dann ein negativer Test? (1987: 1408).

Elkins und Brown (1993) diskutieren das Screening auf das Down Syndrom und insbesondere die Kosten-Nutzen Modelle kritisch. Sie führen aus, dass die Kosten-Nutzen Analysen auch in rein ökonomischer Hinsicht von hochgradig fragwürdigen Annahmen ausgehen. Dabei beziehen sie sich primär auf eine Kosten-Nutzen Analyse zum Triple Test, die das Screening auch junger Frauen propagiert und ökonomisch bilanziert. Die Autoren stellen heraus, dass der Triple Test so unspezifisch ist, dass viele falsch positive Ergebnisse produziert und damit die Frauen unnötig geängstigt werden, zum anderen werden aber auch falsch negative Ergebnisse produziert. Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass die Kosten für ein Kind mit Down Syndrom aufgelistet werden, ohne diesen die Kosten für ein sogenanntes normales Kind gegenüberzustellen. Demzufolge wird zumindest implizit unterstellt, dass Kinder mit Down Syndrom nur Kosten und Schaden verursachen, aber keine positiven Aspekte für die Eltern haben können. Emotionale Beziehungen werden vollständig ausgeblendet, das Kind wird ausschließlich als Behinderung wahrgenommen und auf diesen Aspekt reduziert. Darüber hinaus erfolgt keine Unterscheidung nach dem Grad der Behinderung. Letztlich wird jede Behinderung, die oftmals beim Down Syndrom moderat ausfällt und eine Lebensqualität der Betroffenen garantiert, als 'Katastrophe' für die Mutter/ die Eltern gewertet und auf eine Stufe mit schwerstgeschädigten, nicht überlebensfähigen Kindern gestellt. Diese Sichtweise entspricht allerdings nicht den Erfahrungen derjenigen, die ein behindertes Kind haben oder mit diesen Kindern arbeiten. Die Autoren merken auch an, dass gerade diejenigen, die genetische Beratungen durchführen, sich kaum mit behinderten Kindern befassen (z.B. gemessen an der Mitgliedschaft von Professionellen in spezifischen Organisationen, an Publikationsorganen). Sie haben also kaum eigene Erfahrungen mit Down Syndrom Kindern. Die Autoren weisen auf die moralischen Konsequenzen hin, die eine solche Reduktion von Menschen auf ‚Kostenverursacher‘ impliziert.

Der vierte Kritikpunkt bezieht sich auf die modelltheoretische Annahme, bei Entdeckung des Down Syndroms bei einem Fötus werde nur die Abtreibung als Option in Erwägung gezogen. Auf dieser Entscheidung nämlich basieren die Modellrechnungen. Die Autoren stellen in Frage, ob auf einer solchen Basis eine nicht-direktive Beratung überhaupt erfolgen kann. Die Wahlmöglichkeit der Frauen, die immer als Vorteil der genetischen Tests angeführt wird, existiert de facto nicht, weil die Entscheidung u.a. durch solche Modellnormierungen vorgegeben, mindestens aber eingeengt wird. In einer weiteren Veröffentlichung machen Elkins und Brown auf erhebliche Unterschiede zwischen GenetikerInnen, Pflegepersonal und Müttern von Kindern mit Down Syndrom im Hinblick auf das Wissen über und die Einstellungen zu Menschen mit Down Syndrom aufmerksam. "Fifty-six percent of the genetic counselors expected parents of a child with Down syndrome would choose to abort a subsequent affected fetus. Only 8% of the parents and 10% of the nurses concurred" (1995: 17; siehe auch Stacey 1996: 342). Nach Einschätzung der Autoren hat sich die Argumentation der GenetikerInnen

verschoben: "For years, geneticists have claimed that prenatal testing was cost effective because of the choices provided to pregnant women (...) not necessarily the 'costs' of the future person being identified. The 'triple screen for Down syndrome' represents a significant event in prenatal genetics because the cost analysis, now appearing in medical literature, no longer discusses the concern for a women's choice but seeks to demean and to estimate harshly the value of a significant population group in our society" (1993: 533).

Zu beobachten ist allerdings, dass sich die von Elkins und Brown wahrgenommene Bedeutungsverschiebung scheinbar erneut in ihr Gegenteil verkehrt: Nunmehr werden die Selbstbestimmung und Entscheidungsfreiheit der Frauen in den Vordergrund gerückt (vgl. ESHG 2000a, b). Elkins und Brown schlagen vor, allen Frauen, denen ein Triple Test angeboten wird, auch Informationen über Menschen mit Down Syndrom zu geben. Sie führen z.B. an, dass die Lebenserwartung bei 55 Jahren liegt, wenn die an nicht zu korrigierenden Herzdefekten verstorbenen Säuglinge unberücksichtigt bleiben. Ferner sind nur 5% der Menschen mit Down Syndrom schwerwiegend geistig behindert; viele sind in das öffentliche Schulsystem integriert. "Seventy-five to 90% of persons with Down syndrome are employable as adults, with current supported-employment programs. The vast majority of adult persons with Down syndrome are capable of independent or group-home living arrangements" (Elkins/Brown 1995: 18).

Wald et al. (1997: 182f.) analysieren die Kosteneffektivität des Serum Screenings. Sie vergleichen die verschiedenen zur Verfügung stehenden Verfahren. Modelltheoretisch wird die Effektivität verschiedener Verfahren danach berechnet, wie hoch die jeweiligen Kosten pro verhinderter Geburt eines Fötus mit Down Syndrom ausfallen. Im Vergleich der verschiedenen Verfahren zeigt sich, dass zwar bei vier Markern höhere Kosten als beim Triple Test entstehen, aber die Kosten pro verhinderter Geburt sinken. Obschon die AutorInnen keine Bilanzierung vornehmen, welche die Kosten für die Verhinderung von Kindern mit Down Syndrom (durch das Screening) gegen die Betreuungskosten behinderter Kinder aufrechnet, ist das Erfolgskriterium bei der Effektivitätsanalyse die Zahl der verhinderten Geburten von Fötus mit Down Syndrom. Jede Frau, die sich gegen die Abtreibung eines identifizierten Fötus entscheidet, beeinflusst somit die Kalkulation negativ. Sie wird letztlich zum ‚Erfolgshindernis‘, auch wenn dies nicht so offen formuliert wird. Die Effektivitätsanalyse umgeht zwar eine Reihe methodischer Probleme und zweifelhafter Annahmen der Nutzenanalyse, sie transportiert aber letztlich die gleichen ethisch fragwürdigen Annahmen wie die Nutzenkalkulationen. Hinsichtlich der impliziten Zielsetzung, Geburten von Down Syndrom Fötus zu verhindern, greifen die Kosten-Effektivitäts- und die Kosten-Nutzen Analyse auf die gleiche Zielsetzung zurück.

Die AutorInnen stellen heraus, es sei nicht die Aufgabe des Screenings, die Betreuungskosten für Menschen mit Down Syndrom einzusparen, sondern vielmehr Schwangeren Entscheidungsoptionen und Informationen zu bieten. Deshalb, so heisst es weiter, werde die Kosten-Effektivitätsanalyse der Kosten-Nutzen Analyse vorgezogen (vgl. 1997: 236). Erstere sei auch

hinsichtlich der medizinischen Kosten realistischer. "We believe that the average cost per Down's syndrome birth avoided (or Down's syndrome pregnancy diagnosed) is the appropriate cost estimate to use when comparing different methods of screening" (1997: 229). Wie gezeigt wurde, lassen sich die vielschichtigen Probleme der Bewertung hierdurch nicht lösen. Die Kosten Effektivitätsanalyse stellt nicht die Frage, ob das Screening überhaupt eingeführt werden soll. Sie fragt auch nicht danach, wie effizient das Screening für die Gesundheit der Bevölkerung und/oder eines Individuums im Vergleich zu anderen Versorgungsangeboten ist. Es geht vielmehr einzig darum, welche Screening Strategie die effektivste bzw. kostengünstigste ist. Die Ausblendung sozialer und psychischer Risiken und Belastungen der Frauen ist quasi eingelagert in diese Argumentation. Deutlich wird dies auch an den Empfehlungen der AutorInnen zu den effektivsten Screening Strategien: Favorisiert wird das sogenannte one step Screening, das heisst, allen Schwangeren wird unabhängig vom Alter ein Serum Screening angeboten (1997: 242). Dies sei zwar mit höheren Kosten verbunden, aber wesentlich sicherer. Es weise eine geringere falsch positive Rate, weniger Amniocentesen und weniger Verluste der nicht vom Down Syndrom betroffener Föten durch die Amniocentese auf, so argumentieren die AutorInnen. Dagegen wird ein two step Screening so definiert, dass zunächst eine Altersgrenze besteht und dann bei positivem Ergebnis des Serumtests eine weitere Diagnostik angeboten wird. Anzumerken ist, dass sich hinter der Kontrastierung von one step und two step Screening nichts anderes als die Aufweichung der Altersgrenze verbirgt.

Selbst höhere Kosten, wie sie das one step Screening verursacht, stellen keinen Hinderungsgrund für eine günstige Kostenkalkulation dar: Die Kosten-Effektivitäts Analyse, die die AutorInnen vorlegen und ihr Erfolgskriterium ‚Zahl der verhinderten Geburten von Kindern mit Down Syndrom‘ ermöglichen es, das zunächst kostenintensivere Verfahren als das im Ergebnis effektivere und somit auch ökonomisch angemessenere Verfahren zu generieren. So wird es möglich, kontinuierliche Angebotsausweitungen vom Verdacht der Kostenexpansion zu befreien und die Leistungsausweitung als ‚Sparmodell‘ zu generieren. Die Argumentation ist nicht neu: Ähnliche Kosten-Effektivitäts Berechnungen mit ähnlich günstigem Ergebnis für das jeweils neue, erweiterte Verfahren liegen auch aus früheren Jahren vor. "We compared the cost effectiveness of avoiding the birth of a baby with Down's syndrome by using the triple test with that by screening based only on maternal age, which is the system currently in operation in Leicestershire. The chosen measure of effectiveness was the cost per birth of a baby with Down's syndrome avoided, and this was calculated for different detection rates. Only the direct costs of testing, amniocentesis, termination, administration, and counselling were considered", schreiben Sheldon und Simpson (1991: 1133). Sie kommen für Großbritannien zu dem Ergebnis, "the triple test is more cost effective than screening only by maternal age for risk cutoff points for amniocentesis, resulting in detection rate over 45%" (1991: 1133).

In den Berechnungen von Haddow et al., die sich auf US-amerikanische Daten stützen, schneiden die biochemischen Marker ebenfalls günstiger ab als eine Risikobestimmung allein nach dem Alter der Mutter. Sie errechnen eine Reduktion der diagnostischen Kosten um ins-

gesamt \$250 Millionen, wenn sich alle Frauen beteiligen (1994: 1116f.). Die AutorInnen bringen verbunden mit der vorgeblichen Effektivität auch die Ausweitung des Screenings auf Schwangere unter 35 Jahre in die Diskussion. Sie nehmen jedoch keine altersgruppenspezifischen Berechnungen vor. Lässt man sich auf die Logik des Erfolgskriteriums ‚Zahl der verhinderten Kinder mit Down Syndrom‘ ein, dann erscheint fast zwangsweise das jeweils neueste und die größte Gruppe von Schwangeren umfassende Verfahren als das effektivste, da hierdurch die höchste Anzahl von Föten mit Down Syndrom entdeckt wird. Die Versuche der Begrenzung des Screenings über Zugangskriterien für die Nutzerinnen, insbesondere über altersgruppenspezifische Risikodefinitionen, werden in dieser Perspektive nahezu unausweichlich zu ineffektiven Strategien.

Eine jüngst im British Medical Journal publizierte Studie stützt die These, dass Zusammenhänge zwischen dem Erfolgskriterium und der Ausweitung der Screening Strategie bestehen (Gilbert et al. 2001). Die AutorInnen analysieren die Kosteneffektivität, Sicherheit und Effekte neun unterschiedlicher Screening Verfahren in Großbritannien und kommen zu dem Ergebnis: "The choice of screening strategy should be between the integrated test, first trimester combined test, quadruple test, or nuchal translucency measurement depending on how much service providers are willing to pay, the total budget available, and values on safety. Screening based on maternal age, the second trimester double test, and the first trimester serum test was less effective, less safe, and more costly than these four options" (2001: 423). Das Vergleichskriterium ist auch hier: "additional costs per additional birth prevented of an affected baby by adopting a more effective strategy (compared with next cheapest strategy)" (2001: 424).

Was die ökonomischen Modelle nicht berücksichtigen und nicht 'berechnen' sind die sozialen und ethischen Probleme, die eine routinemäßige Durchführung des Screenings und eine Ausweitung auf alle Schwangeren erzeugt. Auch Wald et al. (1997) thematisieren diese Aspekte in ihrer umfangreichen Arbeit nur am Rande. Die Fragen werden darauf reduziert, ob das Screening Angst erzeugt. Die Antwort darauf fällt ziemlich banal aus: Es wird eingestanden, dass Screenings Angst erzeugen, doch wird dies Problem kaum ernsthaft in die Diskussion integriert. Es heisst lediglich, die Angst sei in der Regel nur von kurzer Dauer und werde durch ein negatives Screening Ergebnis meist gegenstandslos. Was aber im Falle eines positiven Testergebnisses passiert, wird nicht erörtert. Auch hier zeigt sich – ähnlich wie es für die Ausführungen von Schmidtke (2000) festgestellt wurde – dass die mittlerweile umfangreichen Ergebnisse, die die Sicht der Schwangeren in den Vordergrund stellen sowie grundlegende Problemlagen sichtbar machen, schlicht nicht zur Kenntnis genommen werden (vgl. z.B. Kolk 1998; Pieper 1998; Rapp 1990, 1999; Waldschmidt 2001).

Der Nuffield Council on Bioethics (1993) fordert, die ‚Minderheitenmeinungen‘ hinsichtlich des Down Syndrom Screenings angemessen zu berücksichtigen und in die Bewertung einzu beziehen. Es sei dahingestellt, ob es sich dabei tatsächlich um Minderheiten oder nicht vielmehr um weitverbreitete Einstellungen handelt. Hervorzuheben ist, dass dieses Statement un-

terschiedliche Perspektiven zur Kenntnis nimmt und die Frage ihrer Gewichtung aufgewirft. Darüber hinaus werden Probleme der Beratung benannt und durch Fallbeispiele illustriert: "One women believed she was informed when she had the test but when the news came that she had a 1 in 20 chance of having a Down's syndrome baby, she realized she knew nothing" (1993: 35). Drastischer noch demonstriert Rayna Rapp die Probleme der Informationsvermittlung. Sie zitiert aus einem Interview, in dem eine Frau ihre Erfahrungen mit der Amniocentese schildert, bei der eine Behinderung des Fötus festgestellt wurde. Während die Frau über den Verlust des 'Babys' weint, kommentiert der Arzt: "'That isn't a baby, he said firmly. 'It's a collection of cells that made a mistake'" (1990: 28).

Nach Nippert wird die Ausweitung der PD auf Frauen mit einem statistisch nicht erkennbar erhöhten Risiko unterschiedlich bewertet. Zum einen gelten Maßstäbe, die am outcome und an Kosten-Nutzen Relationen orientiert sind: Das outcome bzw. der Erfolg wird daran gemessen, wie viele Geburten identifizierter Föten mit Behinderungen verhindert werden in Relation zu den dadurch erzeugten Kosten. Zum zweiten werden die – vorgeblichen - Entscheidungsmöglichkeiten der Frauen zum zentralen Bewertungsmaßstab erhoben (vgl. z.B. die Argumentation von Schmidtke). Damit ist festzustellen, dass zwar unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe heran gezogen werden, aber de facto keine Begrenzungen im Zugang bestehen. Kosten-Nutzen Modelle verlieren damit ihre Relevanz bzw. sie können allenfalls ergänzende Informationen liefern, denn die Steuerung der Inanspruchnahme wird anderen Akteuren und anderen Strategien überantwortet.

Nippert stellt heraus, dass die Verlagerung auf die ‚Bedürfnisse‘ der Frauen widersprüchlich ist, da Bedürfnisse dem Einfluss der Experten und deren Interessen und Steuerungsversuchen unterliegen. Die Möglichkeit, PD in Anspruch zu nehmen, erzeugt bei den Frauen einen Handlungsdruck, dieses auch zu tun (vgl. Stemerding/ van Berkel 2001: 120) und – mehr noch - sich im Falle eines positiven Tests gegen den Fötus und für eine Abtreibung zu entscheiden. Die Akzeptanz der PD bei Frauen basiert vorrangig darauf, dass die meisten Frauen ein negatives Testergebnis erwarten und hieran die Hoffnung auf eine psychische Entlastung binden (Nippert 2000b: 137).

Wald et al. (1997: 204f.) machen Angaben zur Akzeptanz des Screenings bei Schwangeren: Eine Multicenter Studie (USA; GB, Italien, Schweiz) ermittelte eine Inanspruchnahme des Screenings von etwa 73% bis 88% im Durchschnitt. Etwa 80% der als screening-positiv ermittelten Frauen nahmen eine Amniocentese in Anspruch, 90% akzeptierten eine Abtreibung, wenn das Down Syndrom beim Fötus identifiziert wurde. Die AutorInnen resümieren, dass die Frauen in unterschiedlichen Ländern ähnliche Entscheidungen zu Fragen des Screenings, der Amniocentese und der Abtreibung treffen (1997: 204f.). Diese Schlussfolgerung steht allerdings im Gegensatz zu mehreren anderen Studien, die hinsichtlich der Einstellungen zur Genetik und zum medizinischen Versorgungssystem relevante Unterschiede in Abhängigkeit von kulturellen, sozialen und ethnischen Merkmalen beschreiben. Es liegen zumindest in dieser Veröffentlichung keine Aussagen über die ethnische Zusammensetzung der Untersu-

chungsgruppe vor, allerdings handelte es sich sämtlich um klinische Zentren in westlichen Industrieländern. Die Ergebnisse können also nicht so bedingungslos, wie es die AutorInnen tun, generalisiert werden. Mit Blick auf die Entscheidung für eine Abtreibung, die mit 90% relativ hoch beziffert wird, scheint also eine gewisse Skepsis durchaus angeraten zu sein. Miller et al. (2000) nennen z.B. für die USA eine Abtreibungsrate von 60% bei chromosomalen Defekten; nach den Zahlen von Simpson (1995: 1147), USA, entscheiden sich 98% der Frauen für eine Abtreibung, wenn das Down Syndrom beim Fötus identifiziert wird. Die Studie von Lewando-Hundt et al. (2001) mit Frauen der Beduinen legt offen, dass schon die Entscheidung für die Pränataldiagnostik auf das Down Syndrom wie auch für oder gegen die Abtreibung von sehr komplexen Faktoren beeinflusst wird. Insbesondere spielt für diese Frauen eine Rolle, in welchem Stadium der Schwangerschaft ein positiver Test ermittelt wurde, welche religiösen Vorschriften bzgl. der Abtreibung bestehen und welche kulturellen Vorstellungen die Frauen von der Entwicklung des Embryos haben.

Hinten den genannten Begründungen und Zielsetzungen des Screenings verbergen sich weitere, aber nicht explizierte Zielsetzungen: die Kontrolle über die Körper von Frauen und die soziale Normierung von Frauen und Kindern. Diese Kalküle für das Screening auf das Down Syndrom sind so verborgen, dass sie vermutlich oftmals nicht einmal der Reflexion zugänglich sind. Das gilt vor allem für den ersten Aspekt. Die Kontrolle des Frauenkörpers und der reproduktiven Entscheidungen von Frauen werden der in der feministischen Debatte, aber nicht nur dort, seit langem als Risiken der Pränataldiagnostik diskutiert (vgl. z.B. Gupta 2000: 612; Rapp 1999). Gupta beschreibt den Frauenkörper mit der Metapher des Schlachtfeldes, auf dem die Interessen der Humangenetik ausgefochten werden. Diese Schlussfolgerungen sind durchaus kontrovers, die Schilderungen verweisen jedoch auf grundlegende Probleme der PD. Kritisiert wird unter anderem die zunehmende Reduktion der Frau auf ein ‚fötale Umfeld‘, sowie die Medikalisierung der Schwangerschaft (z.B. Lippman 1999: 357; vgl. Lippman 1992).

Darüber hinaus erfolgen Normierungen über die Definition einer Altersgrenze als Kriterium der Risikoabschätzung. Mit der Benennung einer Altersgrenze wird Frauen suggeriert, dass sie nicht zur ‚rechten Zeit‘ ein Kind bekommen und von dem ‚normalen‘, sozial erwünschten Verhalten abweichen. Da Frauen eine Schwangerschaft – meistens zugunsten ihrer Karriere – hinauszögern, so diese Logik, erhöhen sie die Risiken einer Behinderung des Kindes und die möglichen Belastungen für die Gesellschaft. Die Pränataldiagnostik verstärkt demzufolge den sozialen Erwartungsdruck, dem Frauen hinsichtlich der ‚Kinderfrage‘ ausgesetzt sind; sie fungiert aber zugleich als Entlastungsstrategie der Frauen, um den ‚Regelverstoß‘ gerade einer späten Schwangerschaft individuell zu kompensieren. Die Altersgrenze bei der PD hat also, obschon in der Praxis durchlässig, eine sozial disziplinierende Funktion. Die Kontrolle des Frauenkörpers erfolgt jedoch nicht repressiv, sondern vielmehr ‚im Namen der Frauen‘. Es sind die Interessen von Frauen und ihre Nachfrage nach der Pränataldiagnostik, die als Legitimation für die Ausweitung des Screenings fungieren. Das Down Syndrom Screening als we-

sentlicher Bestandteil der PD steht also auch im Zusammenhang mit der Debatte um Selbstbestimmung und Eigenverantwortung als neue Leitbilder im Gesundheitswesen.

Auch die Normierung und ‚Qualitätskontrolle‘ der Kinder erfolgt im Namen der Interessen von Frauen, die sich ein gesundes Kind wünschen und die Belastungen der Betreuung eines behinderten Kindes nicht auf sich nehmen können oder wollen. Dabei wird implizit oder explizit die Betreuung eines Kindes als Aufgabenbereich von Frauen definiert. Zudem wird selten nach Möglichkeiten und Strategien gefragt, welche die Betreuungssituation behinderter Kinder und ihrer Betreuungspersonen verbessern könnten. Die sozialen Konsequenzen werden von unterschiedlicher Seite kritisch diskutiert. Lippman, als ein Beispiel, konstatiert: “Prenatal diagnosis is a means of separating fetuses we wish to develop from those we wish to discontinue. Prenatal diagnosis does approach children as consumer objects subject to the quality control” (1999: 355; vgl. Schöffski 2000: 65).

4.1.5 Zwischenfazit

Die Kalküle des Down Syndrom Screenings lassen sich auf zwei explizite Basistypen reduzieren: die Reduktion von Kosten im Gesundheitswesen bzw. die effiziente Verwendung der Mittel und die Nachfrage bzw. die Informationsbedürfnisse und Rechte der Nutzerinnen. Beim ersten Typus wird eine Perspektive des Gesundheitswesens/der Gesundheitspolitik eingenommen; die Zielsetzung ist, die Geburten von Kindern mit Down Syndrom zu reduzieren; entsprechend ist der Bewertungsmaßstab die Anzahl der verhinderten Kinder mit Down Syndrom. Beim zweiten Typus wird eine auf das Individuum bezogene Perspektive eingenommen, die Zielsetzung ist die Verbesserung der Information und Entscheidungsmöglichkeit von Frauen/Paaren; das (implizite) Erfolgskriterium ist aber identisch mit dem ersten Typus. Da unterstellt wird, dass Frauen/Paare sich – mindestens mehrheitlich - gegen ein Kind mit Down Syndrom entscheiden, fungiert auch hier die Zahl der verhinderten Kinder mit Down Syndrom als der Bewertungsmaßstab. Demzufolge finden wir zwar unterschiedliche Legitimationsmuster - die der Kostenreduktion oder die der verbesserten Entscheidungsmöglichkeiten - und unterschiedliche Perspektiven, aber ähnliche Erfolgskriterien. Welche Legitimationsstrategie zu welcher Gelegenheit von welchen Akteuren bevorzugt wird, wird also auch zu einer Frage der Rhetorik. Hinzu kommt ein dritter Typus, dessen Logiken nur implizit zu erschließen sind: die Kontrolle des Frauenkörpers und die Normierung von Kindern.

Die ökonomischen Modelle und Berechnungen basieren auf utilitaristischen Normen und – zumeist implizit – auf eugenischen Zielsetzungen. Unterschiede zwischen den Modellen liegen nur im Detail. Die Kosten-Nutzen Analysen bilanzieren die Kosten für ein Screening mit den Betreuungskosten für ein Kind mit Down Syndrom; die Kosten-Effektivitätsanalysen vergleichen die Screeningkosten verschiedener Verfahren und versuchen so, der eugenischen Argumentation auszuweichen. Diese Versuche sind allerdings nicht überzeugend, da das Erfolgskriterium – die Zahl der verhinderten Kinder mit Down Syndrom – unverkennbar euge-

nische Implikationen hat. Die Berechnungen, mögen sie auch auf hochkomplexe mathematische Modelle zurückgreifen, werden letztlich banal, wenn die Zahl der Abtreibungen als Erfolgskriterium genommen wird, denn “death is a great way to cut down expenses” (Spicker 1986: 162). Unterschiede zwischen den Modellen liegen darin, ob modelltheoretisch eine andere Entscheidung als die Abtreibung bei Identifikation eines Fötus mit Down Syndrom vorgesehen ist und wie hoch der Anteil dieser Alternative beziffert wird. Das Alter hat als Selektions- und Zugangskriterium zu dem Screening wenig Relevanz, da in der Praxis eine schleichende, aber rapide Ausweitung auf jüngere Altersgruppen festzustellen ist. Diese wird (auch) ökonomisch legitimiert über die Kosten-Effektivitätsanalysen. In keinem der Modelle sind positive Erfahrungen mit Menschen mit Down Syndrom vorgesehen, ebensowenig wird zwischen der verschieden schweren Formen der Behinderung differenziert.

Die auf das Individuum bezogenen Begründungsmuster werden zwar bisweilen facettenreich präsentiert, die Logik reduziert sich aber auf ein Recht der Frauen auf Information und auf die Selbstbestimmung und Autonomie der Frauen/Paare. Aus dieser Perspektive wird es dann geradezu zu einer ‚Pflicht‘ der Professionellen, die Nachfrage der Nutzerinnen zu erfüllen und Entscheidungsmöglichkeiten zu verbessern. Da das Erfolgskriterium jedoch im Sinne der Verhinderung von Kindern mit Down Syndrom explizit oder implizit definiert ist, wird das propagierte Recht der Frauen auf selbstbestimmte Entscheidungen durch einen sozialen Erwartungsdruck eingeschränkt. Die Selbstbestimmung der Frauen wird nur in einem eng definierten und von den ExpertInnen abgesteckten Rahmen zugestanden. In diesem Rahmen ist letztlich nur eine Entscheidung vorgesehen: die der Abtreibung eines als Down Syndrom identifizierten Fötus. So ‚mutiert‘ das Recht der Frauen letztlich zu einer ‚Pflicht‘ entsprechend den sozialen Erwartungen zu handeln, das heisst, Pränataldiagnostik in Anspruch zu nehmen und bei positivem Testergebnis abzutreiben.

Diese grundlegende Ambivalenz der Selbstbestimmung verstärkt sich nochmals durch erhebliche Defizite in der Informationsvermittlung, die von unterschiedlicher Seite konstatiert werden (vgl. z.B. Nuffield Council on Bioethics 1993: 35). Browner und Press (1995) fanden in ihrer Studie mit Californischen Frauen, dass die Anbieter der Tests die Informationen so gestalten, dass Frauen zur Inanspruchnahme ermutigt werden. Danach bewegt sich die Informationspraxis zwischen Banalisieren des Tests, indirekter und direkter Überredung zur Inanspruchnahme und Falschinformation. Gemeinsam ist dieser Praxis, dass negative Effekte und emotionale Probleme der Frauen nicht thematisiert und Begriffe wie “Abtreibung” durchgängig vermieden werden (1995: 314f.). Hinzu kommt, dass zum Teil erhebliche Unterschiede zwischen dem subjektiv wahrgenommenen und statistisch ermittelten, in der Beratung kommunizierten Risiko bestehen (vgl. Waldschmidt 1996, 2001; Wüstner 2001).

Weder in der Perspektive auf das Gesundheitswesen noch auf das Individuum können die Kalküle so eindeutig und überzeugend begründet werden. Mit Blick auf die Gesundheitsversorgung wird beispielsweise nicht gefragt bzw. nicht berechnet, welchen Beitrag das Screening im Vergleich zu anderen möglichen Versorgungsangeboten (z.B. Früherkennung von

geistigen Behinderungen, gezielte Prävention und Förderung der behinderten Kinder) zur Verbesserung der Gesundheit speziell im Bereich der geistigen Behinderungen leisten kann. Es wird auch nicht gefragt, ob die Verhinderung behinderter Kinder als ‚Präventionsstrategie‘ deklariert und so in den Zuständigkeitsbereich der Gesundheitsversorgung gestellt werden sollte. Die Berechnungen ‚locken‘ zwar mit dem Versprechen der Kosteneinsparung, aber die Bewertungskriterien der Modelle zeigen überwiegend bestenfalls geringe Übereinstimmungen mit den gängigen Zielsetzungen und Erfolgskriterien im Gesundheitswesen. Bisher sind keine ernsthaften Versuche zu erkennen, die Gesundheit als Bewertungskriterium in den Vordergrund zu rücken und inhaltlich wie methodisch zu präzisieren. Auch die Perspektive auf das Individuum weist grundlegende Widersprüche auf. So werden zwar Autonomie und Entscheidungsmöglichkeiten propagiert, aber zugleich auf eine ganz spezifische (implizite) Zielsetzung – Verhinderung der Geburten von Kindern mit Down Syndrom – verengt. Widersprüchlich bleibt auch das Verhältnis zwischen den Rechten individueller Nutzerinnen, denen der KritikerInnen und einer sozialen Verantwortung der Professionellen und der Gesundheitspolitik. In den Argumentationsstrategien der Humangenetik wird dieses Verhältnis kompromißlos zugunsten der nachfragenden Nutzerinnen entschieden und eine kritische Sicht marginalisiert.

Neben diesen Inkonsistenzen auf unterschiedlichen Ebenen zeichnen sich auch grundlegende methodenimmanente Probleme und Widersprüche ab. So unterscheiden sich die Modelle vor allem darin, ob nur die Basiskosten (wie z.B. Kosten für den Test, Durchführung, Beratung, Folgediagnostiken bei positivem Testergebnis, etc.) oder weitere Kosten einbezogen werden, die dann oftmals nicht im Gesundheitsbereich entstehen. Insbesondere wenn es um die Bilanzierung von Betreuungs- und Versorgungskosten von Kindern geht, liegen keine zuverlässigen Vergleichsdaten vor, so dass die Berechnung zur Spekulation gemäß der subjektiven Präferenzen für oder gegen ein Screening wird. Hohe Differenzen zwischen den verschiedenen Berechnungsverfahren bestehen darüber hinaus vor allem in den Basiskategorien jedes ökonomischen Modells ‚Inanspruchnahme‘ und ‚Abtreibungsrate‘.

Beiden Argumentationstypen, Kostenersparnis und verbesserte Entscheidungsmöglichkeit der Frauen, zielen übereinstimmend auf eine Ausweitung der Screening Verfahren. Im ersten Fall erfolgt dies vorrangig über eine technische Ausweitung (verbesserte Tests, neue biochemische Marker, ergänzende Verfahren), im zweiten über eine soziale Ausweitung (Akzeptanz und Nachfrage erhöhen). Beide Argumentationsmuster können sich auf die Kosten-Effektivitätsanalyse berufen, um ihre Expansionstendenzen ökonomisch zu legitimieren. Die Frage des Nutzens eines Screenings bzw. der Effektivität wird nicht mehr grundsätzlich diskutiert, vielmehr geht es nur noch um die Optimierung des Verfahrens und seiner einzelnen Bestandteile (Test, Inanspruchnahme, humangenetische Beratung, etc.). Die Frage des Nutzens eines Screenings wird also auf verfahrenstechnische Logiken reduziert. Diese fungieren als Surrogat für eine umfassende Reflexion der gesundheitsrelevanten, sozialen und ethischen Konsequenzen.

Das Down Syndrom Screening kann Interessen aus ganz unterschiedlichen Bereichen und auf sehr unterschiedlichen Ebenen bedienen. Es scheint trotz kritischer Stimmen weitgehend mit gesellschaftlichen Normen konform zu sein, die Geburt behinderter Kinder verhindern zu wollen, selbst wenn es sich um moderate Formen der Behinderung handelt. Das Down Syndrom ist hier mittlerweile zum ‚Prototyp‘ für geistige Behinderungen avanciert, obschon die Insidenz niedrig ist. Die Pränataldiagnostik ist auf dem Weg, zu einer Metapher für ein gesundes Kind zu werden. Dass ein Screening diesen Wunsch nicht erfüllen kann, bestätigt allein ein Blick in die Gesundheitsstatistiken; das Down Syndrom ist nur für einen sehr kleinen Teil der Behinderungen verantwortlich. Wenn dennoch gerade diese Behinderung zum ‚Schrecken‘ aller Schwangeren avanciert, so kommt darin weniger ein medizinisches Risiko, sondern vielmehr die soziale Bewertung von Menschen mit geistigen Behinderungen und mit sichtbar verkörperten Abweichungen vom Normalbild zum Ausdruck. Die symbolische Bedeutung der Pränataldiagnostik und insbesondere des Down Syndrom Screenings bietet eine Erklärung für die so weitgehende Akzeptanz eines ethisch, sozial und für die betroffenen Frauen/Paare problematischen Verfahrens.

Am Beispiel des Down Syndrom Screenings lässt sich erahnen, welche Entwicklungsdynamiken freigesetzt werden, wenn Interessen gebündelt werden können, die auf ganz unterschiedlichen Ebenen liegen und oftmals sogar widersprüchlich sind. Mit dem Screening werden die Expansionsbestrebungen gleich mehrerer Professionen – allen voran der Humangenetik, - das Sparbedürfnis der Gesundheits- bzw. Sozialpolitik und die Wünsche der Frauen nach einem gesunden Kind bedient, aber keineswegs gleichermaßen erfüllt. Utilitaristische Normen (Kosteneffizienz) und eine bevölkerungsbezogene Perspektive werden mit liberal-individualistischen Wertpräferenzen (Rechte der Frauen/Paare) und einer individuenbezogenen Perspektive kombiniert. So entsteht ein hochwirksames ‚Begründungsgemisch‘, dass die Durchsetzung und Expansion der Screenings gewährleistet, weil jede Perspektive (scheinbar) bedient wird. Unter Bezug auf Effektivitätsanalysen lassen sich Ausweitungen des Verfahrens legitimieren, so dass ein *circulus virtuosus* entsteht.

Nachdem eugenische Argumentationen etwas sensibler beäugt werden, ist eine deutliche Verschiebung in den Begründungen in Richtung Selbstbestimmung der Frauen/Paare zu beobachten. Diese Entwicklung wurde bereits eingangs als allgemeiner Trend der prädiktiven Genetik ausgemacht und als Verantwortungsverschiebung charakterisiert. Als ‚Marketingstrategie‘ (Lippman 1999) scheint dieses Muster durchaus sehr erfolgreich zu sein, da binnen weniger Jahre auf breiter Ebene eine Akzeptanz für das Down Syndrom Screening hergestellt wurde. Selbstbestimmung und der intrinsische Wert der Information fungieren als Legitimationsressourcen für das Screening. In diesen Prozessen werden Frauen zu ‚autonomen‘ Objekten der Humangenetik. Ihnen wird suggeriert, es sie ihre selbstbestimmte Entscheidung für ein Screening und ihre spezifischen Bedürfnisse, die damit erfüllt werden. Die Definitionsmacht über die Angebote und die Bewertung der Screenings bleibt jedoch in den Händen der ExpertInnen. Auch modelltheoretisch scheint kein Platz für die Perspektive der Nutzerinnen und ihre ambivalenten Erfahrungen vorgesehen zu sein. Die Legitimation des Screenings über Bedürf-

nisse und Interessen der Nutzerinnen wirft grundlegende Probleme und Fragen wie die folgenden auf: Welche Relevanz haben individuelle Bedürfnisse als Verteilungskriterium von Gesundheitsleistungen? Wie ist zu begründen, dass die Interessen einer sozialen Gruppe über die Interessen und Rechte anderer Gruppen dominieren? Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang auch, dass keine Versuche unternommen werden, die Interessen der Menschen mit Down Syndrom und/oder ihrer Eltern als Bewertungskriterium der Screening Strategien zu berücksichtigen.

Aus der Perspektive der Gesundheitsversorgung betrachtet zeichnet sich ein eklatanter Mangel an zuverlässigen Bewertungskriterien ab. Die zum Teil grundlegenden Defizite der Bewertungsmodelle sind modellimmanent nicht zu lösen. Weder kann das Down Syndrom so eindeutig als relevantes Gesundheitsproblem noch die Zielsetzung 'Verhinderung der Geburten von als Down Syndrom identifizierter Föten' als Beitrag zur Verbesserung der Gesundheit definiert werden. Darüber hinaus greifen alle Bewertungsverfahren auf normative Entscheidungen zurück, die ökonomisch weder zu begründen noch empirisch hinreichend belegt sind, aber dennoch in monetäre Größen übersetzt werden. Die unterstellte Abtreibungsrate oder die Bilanzierung von Betreuungskosten sind eindrucksvolle Beispiele dafür, wie Wertentscheidungen hinter Zahlenspielen unsichtbar gemacht werden.

Welche Relevanz haben also die ökonomischen Modelle im Falle des Down Syndrom Screenings, wenn die Ergebnisse ohnehin abhängig von subjektiven Wertpräferenzen sind und in hohem Maße variieren? Ist die Relevanz der Kosten-Nutzen-Risiko Abschätzungen oder der Effektivitätsanalysen tatsächlich auf dem Feld ökonomischer Kalküle zu suchen? Oder geht es hier nicht vielmehr um die Etablierung eines Legitimationsmusters genetischer Screenings, dessen Wert weniger ökonomisch, sondern vielmehr sozial und kulturell zu bemessen wäre, nämlich als Ressource für die Herstellung von Akzeptanz für die Screenings? Damit wäre ein ergänzendes Legitimationsmuster zu den Verweisen auf die Selbstbestimmung der Frauen generiert. Das Problem der Verteilung von Leistungen im Gesundheitswesen mag sozial entschärft werden, wenn die Verfahren den Stempel der 'ökonomischen Unbedenklichkeit' vorweisen oder gar Einsparpotenziale in Aussicht stellen, nur bleibt damit die Frage nach zuverlässigen Entscheidungsgrundlagen für die Implementierung neuer humangenetischer Angebote in die Praxis der Gesundheitsversorgung nach wie vor offen.

4.2 Analyse und Synopse der Screening Ratios bei Cystischer Fibrose

Cystische Fibrose ist eine autosomal rezessive Erkrankung, die vor allem in der weißen Bevölkerung vorkommt, in Nordeuropa gilt sie als die häufigste Erbkrankheit (vgl. Wildhagen/ten Kate/ Habbema 1998: 859). Das klinische Erscheinungsbild der CF ist gekennzeichnet durch chronische bronchopulmonale Infekte und respiratorische Störungen sowie "pancreatic insufficiency, disturbances of the digestive tract, and high sweat sodium concentration" (Wildhagen et al. 1997: 459; 1998: 858; vgl. Boulandet et al. 2000: 135). Der Salz- und Wasseraustausch insbesondere in den Lungen, den Bronchien und dem Darm sind durch den Gendefekt gestört. Die Erkrankung hat schwerwiegende Auswirkungen auf die Lebenserwartung und die Lebensqualität. Im Vordergrund stehen dabei die Lungenerkrankungen als die häufigste Todesursache bei Menschen mit CF (vgl. Ward/ Morris 1998: 405). An CF erkrankte Menschen sterben häufig vor dem 35. Lebensjahr (vg. King 1997). Doherty (1997) nennt 31 Jahre als das durchschnittliche Todesalter, in 90% sind Lungenerkrankungen die Todesursache. Die ESHG (2000: 13) nennt ein Durchschnittsalter von 30 Jahren. Mit Beginn der Diagnosestellung ist eine lebenslängliche Therapie notwendig, die jedoch in den letzten Jahren erhebliche medizinische Fortschritte aufweist. Dennoch bleibt die Erkrankung schwerwiegend. Die Diagnose erfolgt nach Angaben des NIH (1999: 1530) durchschnittlich im 6. bis 8. Monat. Hervorgehoben wird in diesem Consensus Statement des NIH auch, dass es eine große Variation im Erscheinungsbild und im Verlauf von CF gibt. Ein Survey im Jahre 1995 ermittelte, dass 35% aller jungen Erwachsenen mit CF Vollzeit erwerbstätig sind und fast 90% einen Highschool Abschluss haben (NIH 1999: 1530).

4.2.1 Prävalenz und Risikogruppen

Die Prävalenz weist ethnische und nationale Unterschiede auf. Hohe Risiken sind insbesondere für die Bevölkerung einiger Mittelmeerländer bekannt. Für die USA wird eine Prävalenz der Genträger von 1 zu 25 angegeben, für Großbritannien 1 zu 28 und für die Niederlande 1 zu 30 (vgl. Wildhagen et al. 1998: 461). Unter der farbigen Bevölkerung ist die Erkrankung weitaus seltener (vgl. Haddow et al. 1998; vgl. Doherty 1997: 179; NIH 1999: 1531). Auch innerhalb eines Landes oder verwandter Bevölkerungsgruppen sind signifikante Unterschiede festzustellen (Klassen et al. 1998). Für Deutschland gibt Nippert (1998: 49) die Prävalenz der Genträger mit 4% der Bevölkerung und die Prävalenz von mit CF geborenen Kindern mit 1: 2500 an. Die häufigste Mutation $\Delta F508$ wird bei 73,2%, in Ostdeutschland aber nur bei 62% der Genträger identifiziert (vgl. für ausführliche Angaben Nippert 1998: 50, Tab. 3). Nach Dörk et al. machen vier der häufigsten Mutationen zusammen 78,5% aller Mutationen in der Deutschen Population aus (1991: 25). Auch hier wird darauf hingewiesen, dass die Verteilung der Mutationen nicht homogen ist. Beschrieben werden ein Nord-Süd-Gefälle sowie Unterschiede zwischen den alten und den neuen Bundesländern in der Verteilung der häufigsten Mutation $\Delta F508$ (Dörk et al. 1991: 24; vgl. Farrell 2000: 409). Nach Pander et al. (1992) wird

CF in Deutschland unter Neugeborenen mit einer Häufigkeit von 1:1500 bis 1:4700 beobachtet, was einer Anlageträgerhäufigkeit (Heterozygotenfrequenz) von 1:20 bis 1:34 entspricht.

Der genetische Defekt tritt vergleichsweise häufig auf, doch bleibt er in den allermeisten Fällen ohne gesundheitliche Konsequenzen für die Betroffenen. Relevant wird die Frage nach dem mutierten Gen nur bei einer Schwangerschaft. Erst wenn beide Eltern Träger des mutierten CF-Gens sind, besteht ein Erkrankungsrisiko von 1 zu 4 für das Kind. Da es sich um ein Carrier Screening handelt und die Träger dieses Gens keine Hinweise auf den genetischen Defekt bieten, muss letztlich die gesamte Bevölkerung (solange das reproduktionsfähige Alter nicht überschritten ist) als ‚at risk‘ gelten. Die Eingrenzung auf bestimmte Risikogruppen kann auf der Basis ethnischer Prävalenz erfolgen, weitere Zusammenhänge lassen sich jedoch nicht zuverlässig bestimmen.

4.2.2 Testqualität und Screening Strategien

1989 wurde das für CF verantwortliche Gen geklont. Heute sind über 600 Mutationen bekannt. Die sogenannte $\Delta F508$ Mutation ist die bei weitem häufigste in Westeuropa, "while a limited number of other mutations accounts for more than half of the non- $\Delta F508$ mutated genes" (Wildhagen et al. 1998: 459). Haddow et al. geben an, die Mutation $\Delta F508$ sei für etwa ein Drittel aller Träger verantwortlich, "15 to 20 other mutations account for another 20%. Therefore, a panel of 20 common mutations can detect nearly 90% of carriers and 80% of cases" (Haddow et al. 1998: 1068). Diese Konzentration auf wenige Mutationen ermöglicht prinzipiell ein Carrier Screening auf CF. Dieses wurde in mehreren Ländern diskutiert und in verschiedenen Modellprojekten erprobt (zu den Methoden siehe Boulandet et al. 2000). Abhängig von der jeweiligen Verteilung der Mutationen ist die Aussagekraft des Tests zwar national und ethnisch verschieden, aber insgesamt für Westeuropa bzw. für Menschen dieses Ursprungs relativ hoch. Doherty gibt an, bei einem Test auf neun Mutationen könnten 90% der CF Carrier entdeckt werden (1997: 179; vgl. Boulandet et al. 2000: 142f.). Das NIH Consensus Statement (1999: 1531) stellt allerdings in Frage, ob "mildly affected individuals can be reliably identified by their genotype". Nach Boulandet et al. (2000: 145) verbessern sich die Testmethoden erheblich und rapide, was insbesondere auf die Entwicklung der DNA-Chip Technologie zurückgeführt wird. Allerdings ergab die von der ‚Europäischen Konzertierte Aktion für Cystische Fibrose‘ durchgeführte Kontrolle der Laborqualität, dass etwa 35% der Labore eine inakzeptable Fehlerquote aufweisen (Dequeker/ Cassiman 1998; vgl. ESHG 2000b: 47). Spezifische Angaben zu Deutschland werden in diesem Statement nicht gemacht.

Nach Schöffski gilt CF als "der vielversprechendste Kandidat für ein pränatales Screening-Programm, weil diese Erkrankung relativ häufig vorkommt, die Behandlung sehr kostspielig ist und die Patienten bereits in jungen Jahren sterben, allerdings nicht zu jung, so daß sie viele Jahre behandelt werden müssen" (2000: 64). Neben dem pränatalen, werden jedoch weitere Screening Strategien diskutiert. Dabei ist grundsätzlich zwischen einem Carrier Screening und

einem Screening zu unterscheiden, dass die Erkrankung bei Neugeborenen identifiziert. Als Carrier Screening stehen die pränatale und präkonzeptionelle Verfahren zur Verfügung. Das pränatale Screening wird in der Praxis an die Schwangerenversorgung gebunden. Es weist hierin zwar Ähnlichkeiten mit dem Down Syndrom Screening, aber auch eine Reihe von Besonderheiten auf. So wurde das CF Screening z.B. weder von den BefürworterInnen noch den GegenerInnen so weitgehend mit der Pränataldiagnostik gleichgesetzt und assoziiert wie das Down Syndrom Screening. Das präkonzeptionelle Screening ist das Verfahren mit den höchsten Entscheidungsmöglichkeiten für reproduktive Fragen. Werden beide Partner als CF Carrier identifiziert, haben sie mehrere Möglichkeiten: Verzicht auf ein eigenes Kind; eine ‚Schwangerschaft auf Probe‘, d.h. pränatale Diagnostik in Anspruch nehmen und bei positivem Testergebnis Abtreibung des Fötus; Adoption; Entscheidung für ein eigenes Kind mit dem Risiko, dass dieses an CF erkrankt ist. Diskutiert werden hier unterschiedliche Strategien, um den Carrierstatus vor dem reproduktionsfähigen Alter festzustellen, so auch das Screening von Neonaten oder von Schulkindern. Beide Strategien bieten zwar Vorteile in der Durchführung, da Neugeborene wie auch Schulkinder vergleichsweise leicht zu erfassen sind, aber gravierende ethische Probleme, da es sich um Minderjährige handelt, die kein selbstbestimmten Entscheidungen treffen können.

Über das Carrier Screening hinaus besteht auch die Möglichkeit, Neugeborene zu screenen, um Therapien möglichst frühzeitig einleiten zu können. Allerdings werden bisher Zweifel an der Wirksamkeit frühzeitiger Therapien infolge der Erkennung durch Screening Programme geäußert (vgl. ESHG 2000b: 14; NIH 1999; Wald/ Morris 1998). Eine positive Einschätzung vertreten Dankert-Roesle und Meerman (1997); allerdings scheinen diese AutorInnen die einzigen zu sein, die in europäischen Studien einen Vorteil des Screenings nachweisen konnten (Kunk 1998: 269). Eine US-amerikanische Longitudinalstudie (Wisconsin CF Neonatal Project) konnte keine langfristigen positiven pulmonalen Effekte nachweisen, wohingegen eine Australische Studie ein verbessertes Outcome bei gescreenten PatientInnen fand (Farrell et al. 2000: 424). Holtzman (1991: 803) kommt unter Bezug auf verschiedene Studien zu dem Ergebnis, ein Nutzen des neonatalen CF Screenings sei nicht nachgewiesen und könne nur in kontrollierten klinischen Studien erbracht werden. In einem Cochrane Review wird ebenfalls festgestellt: “From data available at this time, there is little evidence suggesting benefit from screening for cystic fibrosis in the neonatal period, although there is similarly little evidence of harm” (Merrelle et al.).

Eine weitere Strategie stellt das Kaskaden-Screening dar, d.h. Personen mit einer CF Familiengeschichte werden gescreent. Der gravierende Nachteil dieser Strategie liegt darin, dass nur ein kleiner Teil der CF-Träger entdeckt werden kann, da nach Angaben von Wildhagen, ten Kate und Habbema (1998: 863) 80% der Kinder mit CF in Familien ohne eine CF Geschichte geboren werden. Die niedrige Identifikationsrate des Kaskaden Screenings scheint ein grundlegendes Defizite dieser Strategie zu sein. Wildhagen et al. (1999) berichten ähnliche Ergebnisse für das fragile X-Syndrom. In der Debatte um das CF Screening spielt das Modell Kaskaden Screening keine nennenswerte Rolle. Dieses Verfahren hätte jedoch den Vorteil, dass

die Betroffenen Erfahrungen mit CF haben und beispielsweise die Belastung für die Erkrankten und für die Eltern einschätzen können.

Hubbard und Wald (1993: 35), neben mehreren anderen AutorInnen, kritisieren, dass ein Screening Programm "would inevitably spread confusion and anxiety among millions of healthy people who have no reason to be concerned about their carrier status". Dieses Problem ist durch eine verbesserte Technik nicht zu lösen. Vielmehr ist eher zu befürchten, dass sich mit der Verbesserung und der Verbilligung der Methoden ihre Einsatzmöglichkeiten ausweiten. In der Diskussion um die geeignete Screening Strategie spielt die Frage, wie viele Menschen vermeidbaren und unnötigen Belastungen ausgesetzt sind, als Entscheidungskriterium keine Rolle, wie z.B. die Bewertung des Kaskadenscreenings zeigt.

4.2.3 Die gegenwärtige Praxis, Deutschland im Vergleich mit anderen europäischen Ländern und den USA

Auf dem Stand der Forschung von 1991 resümieren Dörk et al. (1991) für Deutschland, dass ein Bevölkerungsscreening nicht zu empfehlen sei, da bestenfalls 80% der Mutationen entdeckt würden. Zudem bestehen schwerwiegende Bedenken, dieses Screening routinemäßig als Pränataldiagnostik anzubieten, "da einerseits das Prinzip der Freiwilligkeit als Grundvoraussetzung eines Gentests in diesem Fall eingeschränkt sein könnte und andererseits der Frau in einer ohnehin stressbeladenen Situation zuwenig Zeit bleibt, eine abgewogenen Entscheidung zu treffen" (Dörk et al. 1991: 26). Anzumerken ist hierzu, dass nicht nachvollziehbar ist, warum diese Argumentation nicht auch bei der Pränataldiagnostik auf das Down Syndrom vorgetragen wird. Insgesamt, so ergibt die bei Nippert (1998) dokumentierte Evaluation, wird ein Bevölkerungsscreening in Deutschland Anfang der 90er Jahre von keiner der relevanten Gruppen empfohlen, Tests sollen nur auf Nachfrage von Frauen durchgeführt werden. Bis heute zeichnen sich keine Veränderungen in dieser Strategie ab. CF-Screening wird ausdrücklich nicht als ein relevantes Gesundheitsproblem bezeichnet. Einzig das (Ost-) Berliner Zentrum scheint in Deutschland offensiv ein Screening zu protegieren, bisher allerdings ohne Erfolg.

Von 1990 bis 1993 wurde in Berlin eine Pilotstudie zum pränatalen CF Screening durchgeführt (Jung et al. 1994). Die Teilnehmerinnen waren schwangere Frauen, die sich an eine antenatale Klinik wandten. Damit ist festzustellen, dass bereits im Vorfeld eine Selektion der Teilnehmerinnen stattfand, die keine generalisierten Aussagen über die Akzeptanz in der Bevölkerung zulassen. Nach Angaben der Autoren gab es nur eine Verweigerung. In den Fällen, wo die Frau als Carrier identifiziert wurde, wurde auch der Partner getestet. Berichtet wird von Angstreaktionen bei positivem Test und von einer generellen Schwierigkeit, genetische Risiken zu interpretieren. Insgesamt wurde in der Studie nur ein Partner als CF Träger identifiziert, folglich bestand nur in diesem einem Fall ein CF Risiko für den Fötus. Dieses Paar entschied sich für die Pränataldiagnostik und nachdem der Fötus als CF erkrankt identifiziert

wurde, für eine Abtreibung. Dieser einzige Fall verbietet jegliche Form der Verallgemeinerungen, dennoch wird diese daraus abgeleitet (1994: 23).

Eine wesentlich geringere Inanspruchnahmerate bzw. ein geringeres Interesse an CF-Tests ermittelte eine Göttinger Studie: Abhängig von der Form der Information bzw. des Angebots zeigten 12,3% bis 22,5% der Frauen Interesse an einem Test (Nippert 1998:67). Das NIH Consensus Statement (1999) nennt 0% bis 78% Akzeptanz für den Test. Diese extremen Abweichungen verweisen darauf, dass die Teilnahme an CF-Tests und die Akzeptanz in hohem Maße der Steuerung durch die Professionellen unterliegt. Nippert (1998: 63) macht Angaben zur Akzeptanz der Abtreibung als Reaktion auf die Identifikation eines CF-Föten in unterschiedlichen Gruppen. Danach zeigen GenetikerInnen die höchste Präferenz für eine Abtreibung eines CF-Föten (56,2%), gefolgt von den schwangeren Frauen (49,3%) und der allgemeinen Bevölkerung (39,4%). Zusammen genommen demonstrieren diese Ergebnisse, dass sich weder für die Akzeptanz des Tests/Screenings noch für die Konsequenzen aus einem positiven Test zuverlässige verallgemeinerte Aussagen machen lassen.

Ökonomische Berechnungen werden im Rahmen dieser Evaluation für Deutschland nicht erwähnt (vgl. Nippert 1998). Hervorzuheben ist, dass sowohl die Befürwortung als auch die Ablehnung eines Screenings mit Bezug auf die Interessen bzw. der Lebensqualität von PatientInnen legitimiert wird. Die Gegner des Screenings führen an, die verbesserte Lebensqualität der CF PatientInnen infolge therapeutischer Fortschritte rechtfertige das Screening nicht, die Befürworter berufen sich auf die Ernsthaftigkeit und relativ hohe Incidenz der Erkrankung (Nippert 1998: 53). Nippert resümiert, dass im Ländervergleich als Begründungen für das CF-Screening insbesondere folgende Argumente ins Feld geführt werden: Informationen, die Möglichkeit autonomer reproduktiver Entscheidungen, die Möglichkeit der Abtreibung eines CF-Föten. Zu diesen Erklärungen ist allerdings anzumerken, dass die Autorin das Begründungsmuster ‚Kostenreduktion im Gesundheitswesen‘ nicht berücksichtigt. Nippert sieht den zentralen Konflikt in der Frage, welche Rechte Priorität haben sollen: diejenigen des Individuums nach Zugang zu dem Test oder diejenigen der Gesellschaft nach Kontrolle solcher Angebote (1998: 111).

Die Debatte um ein CF Screening spielt in Deutschland eine eher untergeordnete Rolle. Hierin liegen wesentliche Unterschiede im Vergleich zu anderen westlichen Ländern. Das unterschiedliche Interesse seitens der Humangenetik und der Gesundheitspolitik an einem CF Screening lässt sich kaum mit der Prävalenz erklären, da diese in Ländern wie den USA, Großbritannien und Deutschland eher ähnlich ist. In einigen Mittelmeerländern zeichnen sich hingegen Zusammenhänge zwischen einer hohen CF Prävalenz und der Einführung eines Screenings ab. Insbesondere wenn es sich um kleine Länder/Gemeinschaften handelt - wie z.B. das in der Screening Debatte gern als Musterbeispiel zitierte Zypern - werden gesundheitsökonomische Kalkülen relevant. Mit den therapeutischen Verbesserungen und steigenden Versorgungsausgaben für CF Erkrankte können die Gesundheitsbudget kaum standhalten. Die nationalen Unterschiede in den Einstellungen zum CF Screening sind auch deshalb aufschluß-

reich, weil sie z.B. bei dem Screenings auf das Down Syndrom nicht in gleicher Weise hervortreten. Erklärungsangebote für diese Unterschiede zwischen den Ländern und zwischen den beiden Screenings könnten zum einen die kulturellen Deutungen und die sozialen Einstellungen zu den Erkrankungen bieten, zum zweiten die relevanten Akteurskonstellationen, die Interesse an der Etablierung der Screenings haben und zum dritten die schon erwähnten gesundheitspolitischen Ziele und Ressourcen im Gesundheitswesen. Entsprechend der länderspezifischen Präferenzen für oder gegen ein CF Screening liegen denn auch in Deutschland keine, aber in mehreren anderen Ländern sehr umfangreiche Kostenabschätzung für das CF Screening vor.

4.2.4 Zielsetzungen, Begründungen, Bewertungen des Screenings auf Cystische Fibrose

Die Europäische Gesellschaft für Humangenetik macht in ihrem schon eingangs erwähnten Statement zu Bevölkerungsscreenings (ESHG 2000b) auch Aussagen zum CF-Screening. Die Empfehlungen der ESHG für ein CF Screening sind sehr allgemein gehalten: Nicht alle Individuen sollen getestet werden, sondern bestimmte Bedingungen müssen benannt werden, heisst es. Doch wird CF als Beispiel für ein Screening einer große Bevölkerungsgruppe betrachtet. Das neonatale Screening wird, obschon Zweifel an den Vorteilen geäußert wurden, als günstig beschrieben, da den Eltern die Angst in dem Zeitraum zwischen dem Beginn der Symptome und dem Ausbruch der Erkrankung genommen würde, zum zweiten könnte das Screening eine zweite Schwangerschaft mit einem CF-Kind verhindern (2000b: 14). Das antenatale Carrier Screening wird in Großbritannien als Routine Pränatal-Screening empfohlen. Es erfolgen auch Hinweise auf die relativ weitreichenden Empfehlungen des NIH (1999). Für das präkonzeptionelle Screening auf CF wird zwar eine günstige "cost-savings balance" angegeben, aber andererseits auch logistische Schwierigkeiten benannt, insbesondere das Problem, die entsprechende Klientel systematisch zu erreichen (2000b: 22). Die ESHG stellt fest, die Inanspruchnahme der Screening Angebote sei im allgemeinen hoch, was darauf hinweist, dass das Angebot "a genuin need" erfülle (ESHG 2000b: 53). Neben der relativ unverbindlichen und allgemeinen Terminologie des Statements zeichnet sich eine Bedeutungsverschiebung in Richtung einer Akzentuierung der individuellen Interessen und eine auffällige ‚Schweigsamkeit‘ hinsichtlich der Kostenaspekte ab.

Die US-amerikanische NIH "Consensus Development Conference on CF Screening" (1997) beschloss, dass ein Test den folgenden Gruppen angeboten werden sollte:

- Erwachsenen mit einer positiven CF Familiengeschichte;
- Partnern von Menschen mit CF;
- Paaren, die eine Schwangerschaft planen und
- als Screening Test des Fötus Paaren in einem frühen Stadium der Schwangerschaft.

Ein neonatales Screening oder ein Carrier-Screening der gesamten Bevölkerung wurde nicht empfohlen (vgl. Doherty 1997: 179). Die gleichen Empfehlungen werden 1999 (vgl. NIH

1999) ausgesprochen. Frühere Statements waren wesentlich zurückhaltender in ihren Empfehlungen (vgl. z.B. American Society of Human Genetics 1992: 1443). Das NIH Consensus Statement aus dem Jahre 1997 "recognized that unintended coercion might occur if such testing were offered as part of routine prenatal care" (Burke 1998: 1069). Dennoch wird empfohlen, CF Screening zwar optional, aber allen Paaren, die eine Schwangerschaft planen und allen, die pränatale Diagnostik nachfragen, anzubieten. Zuvor blieb die Screening Strategie auf Menschen mit einer CF Familiengeschichte, die sogenannten Hochrisikogruppen, beschränkt. Als solche gelten Paare, bei denen ein Partner an CF oder eine Verwandte/eine Verwandter an CF erkrankt ist (vgl. Holmes et al. 1998; Wildhagen/ ten Kate/ Habbema 1998: 857). Schöffski sieht die neuen Empfehlungen als "Paradigmenwechsel" (2000: 76) mit weitreichendem Einfluss auf die Ärzteschaft und das Entscheidungsverhalten der PatientInnen.

Das US-amerikanische Consensus Statement (NIH 1999: 1533) macht im Unterschied zu dem der Europäischen Gesellschaft Aussagen zu den Kosten. Diese Angaben demonstrieren eine extreme Variationsbreite ökonomischer Berechnungen. So wurden 1992 die Behandlungskosten für einen Menschen mit CF auf jährlich \$10.000, aber derzeit auf \$40.000 geschätzt. Kostenvarianzen im Zeitverlauf sind jedoch nicht der einzige Faktor, der hohe Abweichungen produziert. Gegenwärtig liegen die Kosten für einen diagnostischen DNA Test zwischen \$50 und \$150, je nach Bestimmung der Anzahl der Mutationen. Die Kostenkalkulationen variieren in Abhängigkeit von mehreren Basisannahmen, sie sind z.B. auch von der Anzahl der Abtreibungen identifizierter Föten abhängig. "The cost per identified CF fetus averted ranged from \$250.000 to \$1.250.000 for a white population of Northern European ancestry" (NIH 1999: 1533). Allein diese extreme Spanne von Kostenangaben, die um den Faktor 5 variiert, belegt die Unsicherheit und mangelnde Aussagekraft ökonomischer Berechnung. Abhängig von den gewählten Basisvariablen können die Ergebnisse sowohl für als auch gegen ein Screening herangezogen werden oder zu so vagen Einschätzungen wie die folgende führen: Für das pränatale Screening wird konstatiert, "the cost is reasonable in relation to the benefits obtained" (NIH 1999: 1538). Was aber sagen nun diese ‚reasonable costs‘ aus, ist doch kaum zu erwarten, dass ein ‚benefit‘ so ganz umsonst zu haben wäre?

Als eine weitere Varianz in den Bewertungen kommen die hohen Unterschiede in Abhängigkeit von dem gewählten Screening Verfahren hinzu (Asch et al. 1993). Pro verhinderter Geburt eines Kindes mit CF ermitteln Asch et al. Kosten zwischen \$860.000 und \$450.000 (1993: 5). Ähnlich wie in den Ausführungen des NIH (1999) ist der Erfolgsmaßstab auch hier die Anzahl der verhinderten CF Kinder. Die Autoren diskutieren für vier unterschiedliche Screening Verfahren die jeweiligen Vor- und Nachteile. Neben den hohen Kostenunterschieden kommen sie zu dem Ergebnis, die Wahl des besten Screening Verfahrens sei davon abhängig, "how one views the relative value of each of the parameters" (1993: 5). Eben dies ist aber gerade keine Frage, auf die ökonomische Kostenabschätzungen eine Antwort geben könnten.

In einer dänischen Kosten-Nutzen Analyse, die in dem Europäischen Workshop zu CF (1992) vorgestellt wurde (vgl. Clausen 1997; Schwartz/ Brandt/ Skovby 1997), geht es ebenfalls (implizit) um die Vermeidung von Kindern mit CF. Die Anzahl der entdeckten CF Föten wird in Beziehung zu den Behandlungskosten für CF PatientInnen gesetzt; im Ergebnis zeigt sich das Screening unter ökonomischen Aspekten als vorteilhaft. Der Autor verweist darauf, das Screening sei nicht primär dazu da, Kosten im Gesundheitswesen einzusparen, sondern vielmehr sei es das Ziel, Informationen für reproduktive Entscheidungen zu bieten (Clausen 1997: 2). Schwartz, Brandt und Skovby (1997) bilanzieren die Screening Kosten ebenfalls auf der Basis eines Vergleichs zwischen entdeckten Föten und Behandlungskosten für CF PatientInnen. Clausen (1998: 43) macht Angaben zu den Variablen, die in die Kosten-Nutzen Analyse einbezogen werden. Auf der Seite der Versorgungskosten sind dies die unmittelbaren Kosten für die Gesundheitsversorgung und Medikamente (z.B. Antibiotika, stationäre Behandlung, etc.). Hinzu kommen "extra costs for food; extra costs for laundry, clothes, telephone, etc.; costs of transport to ambulant controls; partial wage compensation; disablement grant and educational costs". Die Kategorie "partial wage compensation" bezieht sich explizit nicht auf den Patienten, sondern auf die Mutter: Für einen dreijährigen Patienten wird die Kompensation mit zwölf Stunden pro Woche angegeben (Clausen 1998: 33). Hier stellt sich die Frage, ob ein gesundes dreijähriges Kind keine Versorgungszeit in Anspruch nimmt? Der Autor zieht diese überhaupt nicht in Betracht. Als Schlüsselvariablen für eine Kalkulation der Kosteneffektivität von CF Screenings nennt er: "1. the cost of treatment of patients; 2. the cost of testing; 3. the sensitivity of a test; 4. the participation rate; 5. the screening approach" (1998: 35).

Das Fazit der Berechnungen lautet: Screening der gesamten Bevölkerung auf CF wird in den ersten vier Jahren die Kosten des Gesundheitswesens erhöhen, aber langfristig werden die eingesparten Behandlungskosten höher sein als die Screening Kosten. Zugestanden wird, dass diese Berechnungen sehr vage sind, da sie von vielen sich verändernden Annahmen (z.B. Kosten des Tests) abhängig sind. Doch, so heisst es, oftmals sei es bereits ausreichend zu belegen, dass die Einführung des Screenings nicht teurer für die Gesellschaft sei als auf das Screening zu verzichten (1998: 32). Wenn diese Einschätzung des Autors zutrifft, ließe sich damit nahezu jede Maßnahme im Gesundheitswesen legitimieren, solange nur irgendwie der Nachweis erbracht werden kann, dass die verursachten Kosten an anderer Stelle eingespart werden. Mit diesem Argumentationsmuster werden medizinische Begründungen als Entscheidungskriterium für die Einführung einer Leistung durch den Nachweis der Kostenneutralität abgelöst. Damit sind gravierende Verschiebungen in den Legitimationsmustern gesundheitspolitischer Entscheidungen festzustellen.

Aus der Perspektive des Gesundheitswesens und mit explizit utilitaristischen und eugenischen Zielsetzungen erörtert Dodge (1988), GB, die Kosten-Nutzen-Frage für CF Screenings. Er verweist auf die 'Erfolge' bestimmter Programme wie des CF Screening in Zypern – Tay-Sachs Screening der Ashkenazi Juden, – die innerhalb weniger Jahre dazu führten, dass die Anzahl der mit dieser Beeinträchtigung geborenen Kinder drastisch zurück ging. Die möglichen individuellen, nicht monetarisierten Kosten werden verschwiegen. Die Behandlungskosten

ten für CF Kinder werden gegen Screening Kosten aufgerechnet, mit dem Ergebnis, das Screening als effektiv zu empfehlen.

Wildhagen et al. (1998), Niederlande, evaluieren die Kosten, Effekte und ökonomischen Nutzen (savings) für verschiedene Strategien des CF Carrier Screenings: "prenatal, preconceptional, school, neonatal. Von allen Screening Strategien bietet das neonatale Carrier Screening den meisten Paare eine informierte Entscheidungsfindung zur Reproduktion. "If the parents of carrier newborns would not be tested however, prenatal screening detects most carrier couples. Prenatal and single entry preconceptional screening programmes have a favourable cost-savings balance in the Netherlands under a wide range of assumptions. For double entry preconceptional screening and neonatal screening, high enough values of uptake of screening, prenatal diagnosis, and induced abortion are necessary. School carrier screening does not have a favourable cost-savings balance" (1998: 459). Die Autoren schlußfolgern, dass Kostenaspekte bei pränatalem und präkonzeptionellem "single entry" Screening keine Hinderungsgründe sind, wenn CF Screening aus individuellen und sozialen Gründen als nützlich eingeschätzt wird. Sie legen eine decision analysis für die verschiedenen Screening Modelle vor und diskutieren auch die Relevanz nicht-ökonomischer Kalküle.

Insgesamt werden differenzierte Parameter in die Analyse einbezogen. Auf der Kostenseite sind dies die allgemeinen und die individuellen Informationen über den Test, die Kosten des Tests selbst, Kosten für weitere Diagnosen (z.B. Pränataldiagnose) und Behandlung (z.B. Abtreibung). Die Autoren gehen davon aus, dass etwa 80% der als CF identifizierten Feten abgetrieben werden (vgl. dazu die abweichenden Angaben bei Botkin/ Alemagno 1992, Wertz et al. 1992). Entscheidend ist jedoch nicht nur, welche Kosten berücksichtigt, sondern ebenso *wie* diese ökonomischen Kosten bilanziert werden. Hier nehmen die Autoren eine utilitaristische Perspektive ein: "We regard as economic savings the precluded lifetime medical costs of patients who will be born less as a result of the screening programme" (Wildhagen et al. 1998: 462). Weiter heisst es: "When we want to carry the economic analysis of the screening programme further, we need to calculate the number of patients that are born less as a result of the screening programme. This number is defined as the number of patients not born because the (would be) parents decide to refrain from having (more) children or to have an induced abortion in case of an affected fetus" (ebd.: 463). Die Kosten für die Behandlung eines CF Patienten wird für die Lebensspanne mit 238.634 Pfund kalkuliert. Da sich die Therapiemöglichkeiten und damit sowohl die Lebenserwartung als auch die Versorgungskosten in erheblichem Umfang verändern können, sind diese Kosten jedoch letztlich nicht zuverlässig zu prognostizieren.

Ähnlich unsicher und variabel sind die Angaben zur Inanspruchnahmerate: Für das Pränatale Screening werden für Großbritannien Zahlen zwischen 62% bis 91% angegeben – der Nuffield Council on Bioethics rekurriert auf Akzeptanz- und Inanspruchnahmeraten von 85 Prozent (1993: 24f., 34) - für das präkonzeptionelle Screening ebenfalls für Großbritannien von 4% bis 87%, für das Schulkinder-Screening von 42% bis 75% (Wildhagen et al. 1998: 460).

Weitere Angaben finden sich bei Wildhagen, ten Kate und Habbema (1998). Die Autoren schlussfolgern, dass die Inanspruchnahme am höchsten bei pränataler Diagnostik ist und erheblich durch die Form der Einladung beeinflusst wird: "Uptake is influenced by the method of invitation to screening as well as the setting, with rates as low as 2% reported when the invitation is sent by post, compared with rates as high as 87% when screening is offered to visitors of a family clinic by committed researchers (1998: 865). Aussagen über den Zusammenhang zwischen Informationen und Inanspruchnahme von CF Screenings machen auch Peckham und Dezateux (1998: 766). In einer randomisierten Studie werden drei unterschiedliche Verfahren der Informationsvermittlung verglichen. Die geringste Inanspruchnahmerate zeigte das Verfahren, das schwangeren Frauen zusätzliche Informationen lieferte. Eine geringe Inanspruchnahme ist demnach nicht, wie zum Teil vermutet wird, durch besonders ausführliche Informationen zu erhöhen (vgl. Thornton et al. 1995). Watson et al. (1991: 504) fanden darüber hinaus auch Unterschiede in der Inanspruchnahme zwischen dem von HausärztInnen angebotenen Screening (66%) und dem in "family planning clinics" (87%) durchgeführten. Morris und Oppenheimer (1995: 26), Großbritannien, fanden allerdings eine höhere Inanspruchnahme der Screening Angebote von HausärztInnen im Vergleich zu antenatal Kliniken. Die Inanspruchnahme und Akzeptanz des Screenings ist ein Parameter, der erheblichen Einfluss auf die Kosten-Nutzen Balance ausübt. Eine hohe Inanspruchnahmerate wirkt sich auf der Nutzenseite positiv auf die Berechnungen aus.

Eine weitere Quelle unsicherer Bewertungen ist die angenommene Zahl der Abtreibungen. Wildhagen et al. (1998) veranschlagen hier 80%. Sie ziehen damit modelltheoretisch immerhin die Möglichkeit in Betracht, dass sich Frauen auch für ein CF erkranktes Kind entscheiden können. Demgegenüber wird z.B. in dem Modell von Riet et al. (1997), ebenfalls Niederlande, für vier monogene Erkrankungen (CF, Fragile X-Syndrom, Duchenne, myotonic dystrophy) eine Abtreibungsrate von 99% bei entdeckter Mutation angenommen. Damit zeigen sich schon zwischen den verschiedenen modelltheoretischen Annahmen erhebliche Abweichungen. Übereinstimmend wird die Abtreibungsrate allerdings deutlich höher als in empirischen Studien ermittelt veranschlagt.

Auf der Basis von Befragungen ermittelten Botkin und Alemagno (1992), USA, die Einstellungen von schwangeren Frauen ohne eine CF Familiengeschichte zu einem CF Carrier Screening. Sie fanden ein hohes Interesse an einem Test vor (84%) und während (69%) der Schwangerschaft. Dennoch brachte nur eine Minderheit (29%) der Schwangeren die Bereitschaft zu einem Schwangerschaftsabbruch zum Ausdruck, wenn CF bei dem Fötus identifiziert wird (1992: 724). Bei einer 100% Test Sensitivität ermitteln die Autoren nach den empirischen Angaben der Frauen, dass etwa 24% der CF-Föten als ein Ergebnis des Screening Programms identifiziert und abgetrieben würden (1992: 724). Die Befunde belegen auch, dass die generelle Aussage zur Inanspruchnahme eines Tests noch keine Rückschlüsse darauf zulässt, wie die Entscheidung bei einem CF identifizierten Fötus ausfällt. Es zeigt sich "that those who were more familiar with CF tendered to be less interested in carrier screening" (1992: 725).

Eine ebenfalls in den USA durchgeführte Studie von Wertz et al. (1992) ermittelte ebenfalls eine wesentlich geringere Abtreibungsrate als in den Modellschätzungen zugrunde gelegt wird. Befragt wurden hier Eltern von Kindern mit CF nach ihren Einstellungen zur Pränataldiagnostik und zur Abtreibung. Unter denjenigen, die Pränataldiagnostik nutzen wollten, würden 44% einen Fötus mit CF austragen, 28% würden abtreiben und weitere 28% waren unentschieden (1992: 1077). Eine Befragung von Frauen, die von CF betroffen sind, ergab eine noch niedrigere Abtreibungsbereitschaft von 23% (Super/ Abbott 1998: 207).

Die Schätzungen von Wildhagen et al. (1998) haben diesen Ergebnissen folgend nur geringe Schnittmengen mit den Entscheidungen von Frauen (wobei Differenzen innerhalb der Gruppe der Frauen zu prüfen wären). Möglicherweise wirken sich die schon von Nippert (1998) beschriebenen gruppenspezifischen Differenzen dahingehend aus, dass die überdurchschnittlich hohen Präferenzen der HumangenetikerInnen für eine Abtreibung als richtungsweisend für die Modellschätzungen herangezogen werden, nicht aber die Einschätzungen der Schwangeren. Daraus folgt unausweichlich eine geringe Kongruenz zwischen dem Bewertungsmodell und der Praxis.

Wildhagen et al. (1998) werten ihre Daten nach dem Modell der decision analysis aus und vergleichen ihre Ergebnisse mit anderen Studien. Dieser Vergleich ist sehr aufschlussreich hinsichtlich der Validität ökonomischer Daten. Wildhagen et al. (1998: 465) ermitteln 41.000 Pfund für pränatal SETs (single entry screening) und 49.000 Pfund für DETS (double entry). Diese Angaben sind mehr als doppelt so hoch wie die von Cuckle et al. (1995) errechneten Kosten: 19.250 Pfund für sequenzielles pränatales Screening (vergleichbar mit SETs) und 22.250 Pfund für Paar Screening (vergleichbar mit DETS). Cuckle et al. gehen u.a. davon aus, dass die Pränataldiagnostik und die Abtreibung zu 100% in Anspruch genommen werden. Sie berücksichtigen darüber hinaus nicht die Kosten für Folgebehandlungen (ausführlich zu der Studie an späterer Stelle). Etwa in der Mitte der Berechnungen von Wildhagen et al. (1998) und Cuckle et al. (1995) liegen die errechneten Werte von Moris und Oppenheimer (1995; vgl. dazu auch Schöffski 2000: 74). Diese geben für das sequenzielle pränatale Screening Kosten von 36.600 Pfund und für das Paar Screening 35.700 Pfund pro identifizierter Trägerin bzw. Träger an (alle Angaben nach Wildhagen et al. 1998: 465). Dieser Vergleich demonstriert, dass Kosten-Nutzen Analysen für sich genommen kaum aussagefähig sind, da sie extreme Abweichungen aufweisen. Vergleicht man die errechneten Werte innerhalb einer Screening Strategie, ergeben sich etwa Abweichungen um den Faktor 2. Diese Varianzen fallen zwar deutlich niedriger aus als die vom NIH (1999) insgesamt angegebenen Abweichungen um den Faktor 5, sie sind aber dennoch erheblich.

Wildhagen et al. heben weitere Probleme hervor: Die Kosten für das Screening müssen aktuell aufgebracht werden, aber die möglichen Einsparungen werden sich erst in der Zukunft zeigen. "Moreover, savings may be realised in different budgets than the costs of screening are made, so that a conflict of interest may arise" (1998: 466). Darüber hinaus weisen sie auf die

therapeutischen Fortschritte in der Behandlung von CF hin, die das Leben von CF PatientInnen verbessern und CF Screening zu einer Strategie der Vergangenheit machen. Hervorzuheben ist, dass die Autoren mit diesen Aussagen ihre zuvor eingenommene utilitaristische Perspektive und die eugenische Argumentation verlassen. Auch bei therapeutischen Verbesserungen – oder gerade hier – bleiben hohe Versorgungskosten für CF PatientInnen bestehen. Das Kriterium der Autoren scheint, obschon sie dies nicht explizieren, die Lebensqualität der CF PatientInnen zu sein. Diese Annahmen bleiben allerdings sehr vage, da an keiner Stelle ausgeführt wird, mit welchem Grad der Verbesserung der Lebensqualität das Screening überflüssig erscheint. Fraglich bleibt auch, wer diese Einschätzung der Lebensqualität nach welchen Kriterien vornehmen sollte.

In ihren Schlussfolgerungen relativieren die Autoren einerseits die Reichweite ökonomischer Analysen als Entscheidungskriterium für genetische Screenings, andererseits heben sie die Kostenabschätzungen als wichtige Kategorie der Evaluation hervor. "There is much more to discuss in genetic screening than costs. Economic considerations should not be the primary goal of any screening programme, but a careful costs analysis and a discussion of cost effectiveness and the cost-savings balance as reported in this paper, is an essential part of a full evaluation" (1998: 466). Sie weisen darauf hin, dass andere als ökonomische Kalküle möglicherweise zu anderen Entscheidungen führen können. So hat z.B. das single entry pränukleationelle Screening eine leicht ungünstige Kosten-Einspar Balance, aber es hat den Vorteil, dass alle reproduktiven Entscheidungen für ein CF Carrier Paar verfügbar sind (1998: 466). Abhängig von der gewählten Perspektive fallen die Ergebnisse demzufolge höchst unterschiedlich aus.

Selbst innerhalb einer Perspektive und Methode bestehen erhebliche Unterschiede in den Berechnungen, wie die bei Schöffski (2000: 72f.) angeführten Ergebnisse belegen. Schöffski ermittelt Kosten in Höhe von \$1.730.000 pro verhinderter Geburt eines als CF identifizierten Kindes, die selbst unter optimierten Annahmen (95% Erkennungsrate, reduzierten Kosten für den Test) noch \$485.100 betragen würden. Auf der Seite der Behandlungskosten eines an CF erkrankten Kindes veranschlagt er Gesamtkosten von \$800.000 und verweist diesbezüglich auf Schwankungen der Angaben in der Literatur zwischen \$250.000 und \$1.250.000. Schöffski merkt an, die Kosten für die Verhinderung eines Kindes mit CF seien "auf den ersten Blick sehr hoch" (...) Bessere Ergebnisse für ein Screening-Programm ergeben sich, wenn neben den direkten Kosten der Behandlung von CF-Patienten weitere indirekte Kosten berücksichtigt werden, beispielsweise Produktivitätsverluste der Erkrankten und der Angehörigen oder auch die Verwendung des gewonnenen Wissens durch den Gentest bei der weiteren Familienplanung" (2000: 73). Diese Argumentation zeigt, dass die Ergebnisse ökonomischer Berechnungen – zurückhaltend formuliert – eine gewisse Beliebigkeit aufweisen. Sind die Kosten zu hoch, können weitere Parameter herangezogen werden, um eine günstigere Kosten-Nutzen Bilanz zu generieren. Das gleiche gilt auch im umgekehrten Fall. Selbst wenn man innerhalb der Logik dieses Modells bleibt, stehen unterschiedliche und konträre Schlussfolgerungen zur Verfügung, abhängig davon, welcher Wert aus der Kostenspanne auf jeder Seite

herausgegriffen wird. Nimmt man allerdings keine Einzelwerte für den Vergleich, sondern jeweils die gesamte Kostenspanne, dann erweist sich das CF Screening ökonomisch betrachtet eher als Verlierer dieses Vergleichs.

Modell und Kuliev (1993), UK, schlagen einen alternativen Berechnungsansatz vor. Sie diskutieren zwar ebenfalls die Kosten und Nutzen pränataler Screenings, kritisieren aber die traditionellen Modelle. Diese, so heisst es, bilanzieren nur ökonomische Kosten und nehmen eine simple Gegenüberstellung von Behandlungskosten und Screeningkosten vor mit Ergebnis, dass die Prävention – definiert als die Verhinderung der Geburt von CF erkrankten Kindern – im Vergleich mit der Behandlung von Menschen mit CF meist günstiger abschneidet. Angemerkt sei hier allerdings, dass die zuvor diskutierten Studien den letztgenannten Aspekt nicht so eindeutig stützen. Als das Hauptproblem der Kosten-Nutzen Berechnungen betrachten die AutorInnen, dass Geld als Maßeinheit fungiert und die nicht-ökonomischen Kosten unberücksichtigt bleiben. "This approach inevitably misinterprets the aims of a medical service" (1993: 43). Es sei in der Medizin unüblich davon auszugehen, dass ein Versorgungsangebot sich selbst finanzieren müsse. Diese Annahme liegt jedoch zugrunde, wenn Kosten für eine Behandlung gegen Screeningkosten aufgerechnet werden.

Am Beispiel Thalassemia werden alternative Vorschläge diskutiert, wobei die Frage der Definition von Kosten und Nutzen im Vordergrund steht. Die AutorInnen fordern, die Abtreibung genetisch defekter, aber erwünschter Schwangerschaften auf der Kostenseite zu verbuchen, und die – bewußte Entscheidung – für die Geburt eines Kindes mit genetischen Defekten als Nutzen zu betrachten. Ihrem Modell liegt nicht die ökonomische Kostenkalkulation zugrunde, sondern die Frage wird eher aus der Perspektive des Nutzens für die Individuen und einer angemessenen Gesundheitsversorgung gestellt. "The main benefit is informed choice for couples at risk. Accepted affected children born because informed parents decide against prenatal diagnosis or against termination an affected pregnancy are a benefit, not a cost. Termination of pregnancy is the main cost of the service, not a benefit. Couples who terminate usually replace the affected fetus with a healthy one: replacement is the key benefit of the service" (1993: 50).

Die AutorInnen diskutieren die Evaluation dieser Effekte des Screening unter dem Begriff '*genetische Fitness*'. Diese wird definiert als die Möglichkeit von MutationsträgerInnen, sich so weitgehend wie möglich in reproduktiven Entscheidungen am Bevölkerungsdurchschnitt zu orientieren. Damit werden Effekte von Screening Programmen, die zu einem Verzicht auf (eigentlich gewollte) Kinder führen, als negative Effekte erfasst, wohingegen die Möglichkeit, in ähnlicher Weise wie die durchschnittliche Bevölkerung gesunde Kinder zu haben, als positiver Effekt gewertet wird. Hieran zeigt sich, dass Bewertungsverfahren auch anders vorgenommen werden können als unter der utilitaristischen Annahme, jedes behinderte Kind sei ausschließlich ein Schaden und demzufolge zu verhindern. Die Autoren diskutieren verschiedene Screening Modelle für Thalassemia und kommen zu dem Ergebnis, dass community-based information, Screening und Beratung sowie pränatale Diagnostik im ersten Drittel der

Schwangerschaft zwar im Vergleich zu anderen Modellen am teuersten zu etablieren sind, aber "it both provides the best medical service and limits costs most effectively" (1993: 50). Sie schlagen vor, das Modell der genetischen Fitness für die Evaluation heranzuziehen: "Genetic fitness may thus be an appropriate criterion for evaluating services for treatment, as well as for prevention, of genetic disease" (1993. 51).

Obschon mit diesem Vorschlag einige Probleme der Bewertungsverfahren umgangen werden, basiert auch das Modell der genetischen Fitness auf spezifischen Normen und Wertentscheidungen. Insbesondere wird unterstellt, die genetische Fitness sei "a central human biological concern, it is also the ultimate aim of patient care" (1993: 51). Als problematisch erweist sich darüber hinaus das Verfahren, den Behandlungserfolg einer genetischen Erkrankung daran zu messen, welcher Anteil der PatientInnen das Erwachsenenalter erreicht und "earn a living and have a family" (1993: 51). Das Modell greift auf eine traditionelle Normierung – Familie – und auf eine gegenüber geschlechterdifferenten Lebensbedingungen insensible Bewertung nach "earn a living" zurück. Mit diesem Ansatz liegt zwar ein Versuch vor, die eugenischen Implikationen von Kosten-Nutzen Modellen zu umgehen und die Interessen der Individuen nicht nur zu proklamieren, sondern modelltheoretisch zu integrieren. Doch die genetische Fitness als Alternative zu der traditionellen Maßeinheit ‚Zahl der verhinderten Kinder mit CF infolge des Screenings‘ birgt ihrerseits ethische Probleme und eine spezifische Normierung.

Lieu et al (1994), USA, diskutieren ein Modell zur Bewertung der Kosteneffektivität von CF Screenings. Die Berechnungen beziehen sich auf ein routinemäßig angebotenes Screening für schwangere Frauen unter 35 Jahren unter Bezug auf das Modell der decision analysis. Die Autoren benennen explizit ihre Perspektive, aus der sie die Berechnungen und jeweiligen Interpretationen der Daten vornehmen. Sie gehen davon aus, dass nicht alle entdeckten CF Föten abgetrieben werden; die als Basiskalkulation zugrunde gelegte Abtreibungsraten von 30% ist im Vergleich zu anderen Modellberechnungen deutlich niedriger gewählt. Im Ergebnis zeigt dieser Studie, dass bei Berücksichtigung differenzierter Parameter (wie Testsensitivität, Abtreibungsraten, Inanspruchnahme und medizinische Behandlungskosten ohne Betreuungskosten) keine Kostenersparnis aus der health care payer's Perspektive ermittelt wird. Damit bestätigt sich auch die schon eingangs formulierte These, dass die Berechnungen abhängig von den gewählten Parametern sehr unterschiedlich ausfallen (können). Die Autoren wählen realistische Inanspruchnahmeraten, die auf empirischen Ergebnissen unterschiedlicher Studien basieren. Es wird herausgestellt, dass das Screening insgesamt nur etwa die Hälfte aller Hochrisiko Schwangerschaften identifizieren kann, aufgrund später pränataler Versorgung, unvollständiger Test Sensitivität und Nicht-Inanspruchnahme des Screenings. Selbst die Annahme, 100% aller CF Föten würden abgetrieben, erzielt keine Kosteneffektivität des Modells.

Die Autoren fanden zwar unter ökonomischen Aspekten keine Vorteile des Screenings, aber sie verweisen darauf, dass Entscheidungen über die Etablierung von Screening Verfahren nicht allein unter ökonomischen Fragen vorgenommen werden sollte. Die Bewertung kann

also auch abhängig von der gewählten Perspektive unterschiedlich ausfallen. Die Autoren sehen aus einer individuenbezogenen Perspektive Vorteile des Screenings für die betroffenen Frauen/Familien: Screenings können Hochrisiko Paare identifizieren und unerwünschte CF Geburten verhindern. Nur diese Hochrisiko Schwangerschaften, die zugleich pränatale Diagnostik erhalten, profitieren von dem Screening. Demzufolge bewerten die Autoren auch den Nutzen unter anderen Gesichtspunkten. Sie fragen, ob die Gesellschaft bereit ist, für den Nutzen des Screenings die Kosten zu tragen. Sie differenzieren nicht nur zwischen der individuen- und der bevölkerungsbezogenen Perspektive, sondern nochmals zwischen weiteren Perspektiven, aus denen ein Nutzen bewertet werden kann. So kommen sie zu dem Ergebnis, dass zwar aus der Perspektive des Gesundheitswesens keine Effektivität nachzuweisen ist, aber wenn die nichtmedizinischen Kosten der Versorgung einbezogen werden, könnte sich möglicherweise aus der Perspektive der Gesellschaft ein monetärer Nutzen ergeben.

Burke (1998) kritisiert das Erfolgskriterium der Kosten-Effektivitäts-Analysen, die Zahl der entdeckten Fälle: "This framework implies that the 'right' response to the option of CF carrier screening is to avoid the birth of a CF-affected child, an approach that is contrary to societal and genetic counseling traditions respecting the privacy of reproductive decisions" (Burke 1998: 1069). Das Erfolgskriterium unterstellt letztlich die Entscheidung für eine Abtreibung, einen CF-Fötus auszutragen ist in dem Modell nicht vorgesehen. Burke (1998) bezieht seine Kritik an der cost-effectiveness Analyse auf die Ausführungen von Haddow et al. (1998). Die zitierte Arbeit selbst weist auf wesentliche Defizite der Berechnungen hin. Haddow et al. zeigen, dass sich die ökonomischen Ergebnisse danach unterscheiden, wie hoch die Prävalenz von CF in einer Bevölkerungsgruppe ist. Demnach lassen sich nur auf eine spezifische Bevölkerungsgruppe bezogene, aber keine allgemeingültigen Aussagen zu den Kosten machen. Spricht die Analyse z.B. bei der weißen Bevölkerung für eine ökonomische Effektivität des CF Screenings, so gilt das nicht für die African Americans, Hispanics und Asian Americans (ausführliche Zahlen: Haddow et al. 1998: 1068). Die Autoren gehen davon aus, dass jährlich etwa 1000 Kinder mit CF in den USA geboren werden und dass die durchschnittlichen Kosten pro Lebenszeit 800.000 Dollar betragen. Diesen Kosten für die Gesundheitsversorgung werden Kosten für das Screening (ohne nähere Angaben der Indikatoren) gegenüber gestellt. Trotz der Kritik von Haddow et al. an generalisierten Modellen, bleiben die Autoren in der traditionellen Logik der Kosten-Nutzen Berechnungen verhaftet. Das Erfolgskriterium des Screenings – die Anzahl der entdeckten Fälle - unterscheidet sich nicht von anderen Studien.

Die bereits erwähnte Studie von Cuckle et al. (1995), GB, basiert ebenfalls auf einem cost effectiveness Modell zur Bewertung der genetischen Screenings auf CF. In die Analyse einbezogen werden die vier Kategorien "information giving, DNA testing, genetic counselling, and prenatal diagnosis" (1995: 1461). Gemessen und verglichen werden die Kosten pro entdeckter, von CF betroffener Schwangerschaft. "Under the baseline assumptions sequential screening costs between Pfund 40.000 and Pfund 90.000 per affected pregnancy detected, depending on the carrier detection rate and uptake" (1995: 1460). Das Screenen von Paaren erwies sich mit bis zu Pfund 104.000 als deutlich kostenintensiver. "Costs will change directly

in proportion to the uptake of prenatal diagnosis". Asch et al. (1998: 202) kommen in einem Vergleich von 16 Screening Strategien für die USA ebenfalls zu dem Ergebnis, sequenzielles Screening - d.h. zuerst werden Schwangere gescreent und nur bei positivem Testergebnis auch deren Partner – verursache die niedrigsten Kosten pro entdecktem CF-Fötus. Ihre Berechnungen für diese Screening Strategie liegen jedoch für die USA mit \$367.000 deutlich höher als die Ergebnisse aus Großbritannien.

Cuckle et al. (1995) weisen zwar auf den cost benefit Ansatz als alternatives Modell hin, verfolgen dieses aber nicht. Die Autoren führen an, es sei schwieriger, die Versorgungskosten für ein behindertes Kind zu quantifizieren: "The welfare or utility experienced by a person with cystic fibrosis and their family in not having to care for the affected person, or that gained by an early diagnosis even when it is decided to continue the pregnancy, are more difficult to quantify and are usually ignored" (1995: 1463). Sie verweisen jedoch darauf, dass in zwei von drei Studien, die mit diesem Ansatz arbeiten, ein Gewinn durch Screenings ermittelt wurde. Sie kommen zu dem Ergebnis, die Kosten der Screenings auf CF seien zwar etwas höher als für etablierte Verfahren, aber "there are no economic grounds for not introducing a service into routine NHS practice, although there may be other social, ethical, and political reasons for not doing so" (1995: 1463).

In einem Kommentar zu diesem Artikel führt Clark (1995), UK, aus der Sicht eines klinischen Genetikers an, dass insbesondere die Kosten für die genetische Beratung unterschätzt wurden. Er weist weiter darauf hin, dass die Bereitschaft und das Interesse an solchen Tests stark von der Form der Einladung bzw. Information abhängt. Eine briefliche Einladung führte zu einer Nachfrage von 9 bis 12%, "after active opportunistic invitation to an appointment for counseling and testing 25%; and after opportunistic invitation to on the spot testing 66-87%" (1995: 1463). Er interpretiert dieses Ergebnis als die Compliance einer uninteressierten Öffentlichkeit angesichts des professionellen Enthusiasmus für die Tests und stellt die Frage, ob vor diesem Hintergrund die hohe Beteiligung der Frauen an pränatalen Screening Programmen auf CF tatsächlich das Resultat einer höheren Motivation dieser Frauen angesichts ihrer Schwangerschaft ist, oder ob sich diese Frauen dazu gezwungen fühlen, wenn der Test präsentiert wird als "to ensure your baby will be healthy"? Oder ist es passive Compliance? Er verweist auf die Notwendigkeit kontinuierlicher Ausbildung der BeraterInnen, die in dem Modell nicht berücksichtigt wurde. Der Autor schlägt vor, die Screenings der Bevölkerung ohne aktive Werbung und ohne Angliederung an eine antenatale Klinik zugänglich zu machen. Neben den Hinweisen auf Inkonsistenzen des ökonomischen Modells ist vor allem interessant, wie hoch die Einflüßmöglichkeiten auf die Nachfrage und das Interesse der Frauen allein schon durch die Form der Einladung zu einem Test sind. Dieser Zusammenhang ist insbesondere bei der Legitimation genetischer Tests über die Nachfrage der Nutzerinnen und deren Entscheidungsautonomie zu berücksichtigen.

Koch und Stemerding (1994) demonstrieren mit dem schon erwähnten akteurszentrierten Ansatz am Beispiel der Einführung von CF in Dänemark (dies erfolgte zunächst für Hochrisiko

Gruppen), dass andere Aspekte als die Ergebnisse ökonomischer Studien handlungs- und entscheidungsrelevant werden. Sie stellen fest: "Everything was 'in place'. Established networks and regimes gave actors a certain space and autonomy, questions of demand and acceptability had been negotiated and could be taken for granted" (1994: 1214). Im Falle der Bevölkerungs-Screenings ist jedoch festzustellen, dass diese Fragen nicht als selbstverständlich gelten "and issues as well as actors have to be 'put into place' yet" (1994: 1214). In Dänemark konnte die Einführung des CF Screenings auf "an elaborate regime of prenatal care" zurückgreifen (1994: 1214). Pränataldiagnostik war weitgehend akzeptiert innerhalb der Bevölkerung. Zunächst für Hochrisikogruppen eingeführt, wurde "an ongoing process of articulation of demand and acceptability and a process of negotiation between a variety of actors making up an increasing complex network" festgestellt (1994: 1215). Dieses Netzwerk umfasste nicht nur Kliniker, Forscher und Patientenorganisationen, sondern auch nationale Gesundheitsautoritäten und Ethikkomitees. In Dänemark wurde die Nachfrage nach einem Bevölkerungsscreening auf CF zunächst von denjenigen artikuliert, die in den existierenden Netzwerken involviert waren, wobei das Screening für Hochrisiko-Gruppen als Modell diente. Es werden also direkte Verbindungen zwischen Test und Screening gezogen. Das gilt ebenso für die Zusammenhänge zwischen Forschungsprojekten und Routineangeboten an CF Tests. Die Integration von Ethik-Komitees in die Netzwerke weiten diese letztlich aus. Was unter Aspekten der Akzeptanz von Screenings verhandelt wird, sind nicht nur Fragen der ethischen Prinzipien, sondern die Frage, wer die Autorität hat, zu entscheiden (1994: 1217f). Für Dänemark stellen die Autoren fest, dass das existierende Regime der Pränataldiagnostik zwar die Einführung von CF Screenings begünstigte, sich aber für die weitere Ausbreitung als Barriere erweisen könnte. Dennoch, so die Prognose, wird CF Screening einen anderen Weg in das Gesundheitsversorgungssystem finden, der die Barrieren umgeht (1994: 1218).

Die Autoren zeigen auf, dass es sich bei der Einführung und Ausweitung von Screening Programmen nicht allein um "straightforward" politische Entscheidungsfindungen handelt, sondern um komplexe soziale Prozesse. Dabei stehen Fragen wie die folgenden im Zentrum: Welche Akteure, Netzwerke und Regime "predetermine processes of entrenchment of human genome technologies in society" (1994: 1219). Wie werden Nachfrage und Akzeptanz artikuliert? Wer ist involviert, in welcher Weise? Aus dieser Perspektive schlagen die Autoren vor, die Unterschiede in der Einführung von Screening Programmen in verschiedenen Ländern zu analysieren und zu fragen, ob diese Unterschiede als Ergebnis unterschiedlicher Netzwerke, Akteure und Regime erfasst werden können. Hervorgehoben wird auch, dass sich die medizinische Profession in Dänemark ablehnend zu dem Vorschlag verhielt, die Akzeptanz genetischer Screenings zu ermitteln. Die Autoren schlussfolgern, es ginge also auch um die Frage, wer die Autorität hat, über das zu entscheiden, was als akzeptiert bzw. zu akzeptieren gilt (1994: 1219).

Ergänzend sei nochmals auf die Studie von Wildhagen et al. (1999) zur efficacy eines Kaskaden Screenings auf das fragile X-syndrom verwiesen. Interessant an den Ergebnissen ist, dass die Autoren zeigen, dass Kaskaden Screening eine nur geringe Effektivität erzielen kann, da

nur wenige Fälle entdeckt werden, aber zugleich hervorheben, das Verfahren erzielt eine höhere efficiency im Vergleich zum Bevölkerungsscreening. Sie schlagen vor, dass ökonomische Erwägung nicht der zentrale Faktor bei der Entscheidung sein sollten. Statt dessen sollten die Entscheidung davon abhängig sein, ob eine größere Zahl von MutationsträgerInnen durch ein Bevölkerungsscreening oder eine kleine Zahl, die bereits in Kontakt mit der Erkrankung gekommen sind, durch ein Kaskaden Screening die Möglichkeit für eine informierte Entscheidung erhalten soll (1999: 75). Die Autoren demonstrieren mit dieser Gegenüberstellung, dass die Bewertung des Screenings eine Frage der Perspektive und der ethischen Entscheidung und damit keine ökonomisch zu beantwortende Frage ist.

Zu einer ähnlichen Entscheidung war auch Beaudet (1990) schon vor Jahren gekommen. Er stellt zum einen fest, dass "it is clear that prevention (gemeint ist Abtreibung von CF Föten) of CF is also, at some level, a measure of a screening program, since few would advocate expending the substantial resources involved if very few families which to avoid the disease" (1990: 603). Zum anderen heisst es, dass - ähnlich wie bei dem Screening auf das Down Syndrom – das CF Screening vermutlich von einigen als erfolgreich und von anderen als Desaster bewertet würde. "In my opinion, these different perceptions derive more from different moral and ethical views than from any medical or scientific facts" (1990: 605).

4.2.5 Zwischenfazit

Die Kalküle und Bewertungskriterien für das CF Screening variieren erheblich zwischen den verschiedenen Screeningstrategien, damit stellen sich auch die Fragen und Probleme jeweils anders. Für das am häufigsten praktizierte Verfahren – das pränatale Screening – gilt allerdings, dass die ökonomische Bewertung auf utilitaristische und eugenische Kalküle zurückgreift. Der Bewertungsmaßstab ist die Zahl der identifizierten Föten mit CF, die abgetrieben werden. Das gilt für Kosten-Nutzen-Analysen ebenso wie für Kosten-Effektivitäts-Analysen. Auch differenzierte Verfahren wie die decision analysis folgen letztlich dieser Logik. Eine Ausnahme stellt allerdings der Vorschlag der 'genetischen Fitness' dar. Drei Basiskalküle lassen sich für das Carrier Screening (pränatal und präkonzeptionell) unterscheiden:

- Die Zahl der entdeckten Föten mit CF wird gegen die Behandlungskosten für Menschen mit CF bilanziert. Ein Nutzen des Screenings kann folglich aus der Perspektive des Gesundheitswesens nur dann ökonomisch ausgewiesen werden, wenn eine hinreichend hohe Zahl der CF-Föten abgetrieben wird. Diese Form der Erfolgsmessung genetischer Screenings lässt modelltheoretisch keine andere Entscheidung als die Abtreibung als Erfolgskriterium zu. Zu vermuten ist deshalb, dass diese Norm einen subtilen sozialen Druck auf die Frauen ebenso wie auf die HumangenetikerInnen in der Beratung ausübt.
- Die 'genetische Fitness' bilanziert den Erfolg eines Screening Programmes nach dem reproduktiven Verhalten und orientiert sich hier an einem statistischen Durchschnittswert,

der unabhängig von einer Anlageträgerschaft als Ziel genommen wird. In normativer Hinsicht bleibt auch dieser Vorschlag problematisch und offen für utilitaristische Deutungen.

- Das dritte Argumentationsmuster stellt die Entscheidungsmöglichkeiten der NutzerInnen in den Vordergrund. Implizit wird hier jedoch unterstellt, dass die Interessen und Rechte dieser NutzerInnen zu dem gleichen oder mindestens einem ähnlichen Ergebnis wie das erste Kalkül führen, nämlich die Verhinderung der Geburt von an CF erkrankten Kindern. Dieses Kalkül müsste die Strategie ‚präkonzeptionelles Screening‘ favorisieren, was aber so eindeutig nicht nachzuweisen ist.

Die verschiedenen Ansätze unterscheiden sich – neben den grundlegenden Unterschieden in den Erfolgskriterien zwischen dem Modell der genetischen Fitness und den anderen Modellen - auch darin, ob sie eine Entscheidung gegen eine Abtreibung bzw. für ein Kind mit CF in das Modell integrieren. Sie unterscheiden sich weiterhin darin, wie differenziert die Kosten des Screenings erfasst, ob die Perspektive der Bewertung benannt und die Zielgruppe eindeutig definiert wird. Nur selten expliziert, wird die ökonomische Bewertung jedoch allein aus der Perspektive des Gesundheitswesens bzw. der Kostenträger vorgenommen. Allenfalls ergänzend werden andere Perspektiven angeführt, ohne diese jedoch in die Bilanzierungen tatsächlich zu integrieren. Hier zeichnet sich ein Widerspruch zwischen den modelltheoretischen Annahmen und den Argumentationsmustern vor allem der Humangenetik ab, die primär mit der Autonomie der Schwangeren bzw. der Paare argumentieren.

Die Basiskategorien der Bewertung von Carrier Screenings weisen so weitgehende Abweichungen auf, dass die Ergebnisse hochgradig in Abhängigkeit der jeweils spezifischen Annahmen differieren. Dies gilt vor allem für die folgenden Kategorien:

- Risikoabschätzung: zwar scheinen für einige Regionen differenzierte Daten vorzuliegen, aber zum einen gilt dies längst nicht für alle Länder, zum zweiten ist unklar, welche Berechnungen zugrunde liegen, wenn z.B. die Bevölkerung in multiethnischen Gebieten - und als solche können selbst einige deutsche Großstädte gelten – die zu screenende Population bilden. Das wirft auch die Frage auf, wie in solchen Fällen praktisch vorzugehen ist: Will man die Bevölkerung nach Ethnie selektieren, um seltener betroffene Ethnien auszuschließen, weil das Screening hier ökonomisch nicht mehr angemessen wäre? Wie wäre ein solches Vorgehen politisch zu rechtfertigen; und wie den Individuen zu vermitteln? Eine zuverlässige Risikoabschätzung müsste zum einen die ethnischen Verteilungen innerhalb der Zielgruppe kennen und zum anderen die genetischen Risikoverteilungen für CF innerhalb dieser Gruppen.
- Die Inanspruchnahme der Screening Angebote: Obschon die Akzeptanz und Inanspruchnahme in hohem Maße der Steuerung durch die Professionellen zugänglich ist (vgl. den Vergleich zwischen zwei deutschen Studien, Nippert 1998; auch die Angaben bei Widhagen et al. 1998), scheinen dem allerdings auch Grenzen gesetzt zu sein. Eine bessere Information korrespondiert eher mit einer geringeren Inanspruchnahme (vgl. Nippert

2000a); auch die persönliche Erfahrung mit der Erkrankung z.B. im Familienkreis wirkt in diese Richtung.

- Aussagekraft des Tests: Diese ist auch abhängig von der spezifischen Verteilung der Mutationen in der Populationen. Wie schon für die Risikoabschätzung beschrieben wurde, existieren hohe Abweichungen in der Verteilung der Mutationen. Auch bei günstigen Schätzungen wird davon ausgegangen, dass der Test nur 90% der Carrier identifizieren kann.
- Laborqualität des Tests: die Qualität der Laborarbeit weist erhebliche Mängel auf (ESHG 2000: 47).
- Kosten für die Behandlung eines CF Erkrankten: Diese Kosten sind kaum zuverlässig zu prognostizieren, wie die hohen Abweichungen der Berechnungen belegen. Darüber hinaus lassen sich Widersprüche in den grundlegenden Begründungen aufzeigen, so bspw. in den Ausführungen von Wildhagen et al. (1997, 1998): Einerseits werden entdeckte Carrier bzw. verhinderte Kinder mit CF gegen Behandlungskosten aufgerechnet, andererseits heisst es, mit Fortschreiten der therapeutischen Möglichkeiten werde das Screening überflüssig. In der ökonomischen Logik wäre aber genau dies nicht der Fall. Mit den verbesserten therapeutischen Möglichkeiten erhöht sich zum einen vermutlich die Lebenserwartung, zum zweiten ist auch von steigenden Kosten für die Behandlung selbst auszugehen. Insgesamt sind also höhere Versorgungskosten für CF Patienten als bisher zu erwarten. Damit würde die Bilanz nach der zuvor entwickelten Argumentation der Autoren noch eindeutiger für das Screening sprechen. Hieran zeigt sich, dass sich ökonomisch nicht bewerten lässt, ab welchem Punkt die Lebensfähigkeit von CF erkrankten Kindern erwünscht ist. In der ökonomischen Logik wäre sie zu keinem Zeitpunkt günstig, da jede Behandlung Kosten verursacht. Auffällig bei den CF Bewertungen ist allerdings, dass nur selten indirekte Versorgungskosten und die Belastungen der Eltern bzw. betreuenden Personen angeführt oder expliziert werden. Clausen (1998) macht hierzu Aussagen; er nimmt z.B. eine Lohnkompensation der Mutter für 12 Stunden pro Woche an und unterstellt zudem eine Reihe weiterer sogenannter Extrakosten für CF-Kinder (wie z.B. extra Telefonkosten, Reinigungskosten, etc.). "Can normal individuals be regarded as entirely cost-free?", wurde schon vor Jahren im Editorial von "The Lancet" (1992: 211) gefragt. "Termination of pregnancy is not itself without cost, just as having a child with CF in the family is not all negative", heisst es weiter. Dass auch gesunde Kinder Betreuung brauchen und Kosten verursachen und zudem bei weitem nicht alle Mütter dreijähriger Kinder Vollzeit erwerbstätig sind, wird in den Berechnungen meist vollständig übersehen. Zudem ist speziell für Deutschland nicht zu erkennen, dass die Berufstätigkeit von Frauen mit (kleinen) Kindern sozial erwünscht ist.

Die vorliegenden Berechnungen differieren zum einen erheblich im Detail, sie unterscheiden sich zum anderen auch grundsätzlich darin, ob ein Screening als kostengünstig interpretiert wird oder nicht. Aus der Perspektive des Gesundheitswesens fanden Lieu et al. (1994) für die USA keine ökonomisch begründeten Vorteile des Screenings; Cuckle et al. (1995) errechnen

ten höhere Kosten für das Screening als Betreuungskosten für CF Erkrankte, aber resümieren dennoch, dies spreche nicht dagegen, das Screening in die Routineversorgung des britischen NHS aufzunehmen. Ginsberg et al. (1994) errechnen für die israelische Ashkenazi Bevölkerung ebenfalls höhere Screening Kosten als Betreuungskosten der CF Erkrankten, aber kommen bei einem weiter gefaßten benefit Begriff (eingesparte Transportkosten, Abwesenheit von der Arbeit, Veränderungen in der Mortalität, etc.) auf eine das Screening begünstigende Kosten-Nutzen Bilanz. Wildhagen et al. (1998) stellen für die Niederlande eher günstige Effekte des Screenings in den Vordergrund, benennen jedoch auch hohe Bewertungsspielräume (vgl. Schöffski 2000: 73). Burn et al. (1993) gehen für die nördliche Region Großbritanniens von einer Reduktion der Kosten des Gesundheitsversorgungssystems von Pfund 2 bis 4 Millionen pro Jahr aus, da etwa 15 CF erkrankte Kinder pro Jahr weniger geboren würden, ohne jedoch Belege für die Zahlenkalkulation anzuführen. Vintzileos et al. (1998: 529) ermitteln für die USA Einsparpotenziale von \$161 bis \$251 Millionen pro Jahr für die weiße Bevölkerung durch CF Screening, aber keine Kosteneffektivität für die schwarze, asiatische oder hispanische Bevölkerung.

Resümierend ist festzustellen, dass sich keine eindeutigen Ergebnisse für oder gegen ein Screening abzeichnen. Gerade die differenzierteren ökonomischen Berechnungen machen einen hohen Interpretationsspielraum sichtbar (vgl. die Übersicht der Ergebnisse verschiedener Studien bei Rowley et al. 1998: 1172). Kosten-Nutzen- oder Kosten-Effektivitäts-Analysen können sowohl für als auch gegen Screenings argumentativ verwendet werden. Die ‚rationale‘ Entscheidungsgrundlage, welche die ökonomische Bewertung verspricht, wird damit zu einer Fiktion. Aus der Perspektive des Gesundheitswesens liegen keine zwingenden und überzeugenden ökonomischen Begründungen für ein CF-Screening vor, vielmehr weisen die Ergebnisse zusammengenommen eher auf das Gegenteil hin.

Insgesamt gilt für alle Berechnungsmodelle, dass sie nicht in der Lage sind, die möglichen positiven Effekte für einen Teil der am Screening Beteiligten gegen die Nachteile – Unsicherheit und Angst (vgl. Hubbard/ Ward 1993: 35) – für einen weitaus größeren Teil zu bilanzieren. Keines der Verfahren verfügt über Angebote, wie diese Zusammenhänge zwischen positiven und negativen Auswirkungen als Nutzen- bzw. als Kosten Relationen zu erfassen wären.

Das neonatale Screening basiert auf einem anderen Kalkül, nämlich der Verbesserung der Lebensqualität und der therapeutischen Chancen der Betroffenen. Diese Argumentation kann sich auf eine höhere ethische und soziale Akzeptanz stützen und greift explizit auf die Verbesserung der Gesundheit als Begründungsmuster zurück. Allerdings sind die unterstellten therapeutischen Verbesserungen nicht erwiesen und werden von mehreren AutorInnen kritisch diskutiert. In diesem Fall liegt das ethische Problem also primär in dem unangemessenen Einsatz von Ressourcen für medizinisch zweifelhafte Therapien und den damit verbundenen unberechtigten Hoffnungen für die Individuen.

Die Debatte um CF-Screening greift primär auf andere als ökonomische Legitimationsressourcen zurück. Im Vordergrund der Begründungen stehen die reproduktive Entscheidungsfreiheit der Frauen/Paare und die Lebensqualität bzw. das Bestreben, Leid zu mindern, und damit Argumentationsmuster, die sich auf das Individuum beziehen. Beide Muster sind jedoch inkonsistent: Die Entscheidungsfreiheit bleibt ein fragwürdiges Versprechen aufgrund der eugenischen Implikationen der Modelle, die nur die Abtreibung oder zumindest eine bestimmte Zahl an Abtreibungen modelltheoretisch tolerieren. Super und Abbott bringen diese Widersprüche deutlich zum Ausdruck, wenn sie fragen, was ein Screening bringt, wenn die Betroffenen nicht ihre Verhaltensweisen ändern: "If a couple would not change their actions with the result of a positive prenatal test (abort the fetus if affected) why have the test in the first place? And if they would not alter their behaviour, why undergo carrier screening?" (1998: 207).

Desweiteren wurde festgestellt, dass offensichtlich gerade die Frauen positive Einstellungen zu dem CF Screening äußern, die sich als sehr verletzlich wahrnehmen (Fang et al. 1997: 45). Das Screening fungiert demnach als Versuch, diese Vulnerabilität zu managen. Damit treten ‚technische‘ bzw. expertenorientierte Lösungsmodelle an die Stelle ernsthafter Versuche, die Kompetenz und die Möglichkeiten der Selbstbestimmung von Frauen zu stärken. Mit Blick auf das zweite zentrale Begründungsmuster - die Lebensqualität - ist festzustellen, dass den CF-PatientInnen letztlich jede Lebensqualität pauschal abgesprochen wird, obschon die Erkrankung sehr unterschiedliche Erscheinungsformen aufweist. Die von Davidson et al. (2000: 591f.) zitierten Aussagen einer 35jährigen CF Erkrankten demonstrieren eindrucksvoll, dass der genetische Defekt allein eben nicht dazu berechtigt, jede Lebensqualität zu negieren. Diese Frau nimmt ihre Erkrankung als zu managende chronische Erkrankung wahr: "Cystic fibrosis is not a uniform condition. Although prenatal tests may accurately detect the genes for CF, they cannot determine which genes will lead to a healthy life, as in my case, or to a life-long struggle with the disease" (2000: 592).

Eine weitere Inkonsistenz liegt in der mangelnden Unterscheidung zwischen den verschiedenen Perspektiven bzw. den daraus resultierenden Konsequenzen. Die Humangenetik ‚offert‘ ihre Angebote primär mit einer auf die individuellen Bedürfnisse ausgerichteten Rhetorik. Die ökonomisch begründeten Legitimationsstrategien für CF-Screening folgen jedoch einer Bevölkerungsperspektive, ohne eine zufriedenstellende Verbindung zwischen diesen beiden Perspektiven vorzunehmen. Ein Vergleich unterschiedlicher Screening Modelle (pränatal vs. präkonzeptionell) zeigt z.B., dass die höchste reproduktive Entscheidungsfreiheit nicht die kostengünstigste für die Versorgungsträger ist. Anders formuliert heisst das, es muss zwischen individueller und bevölkerungsbezogener Perspektive unterschieden werden.

Die Humangenetik müsste ihre Legitimationsstrategie ändern, wenn die ökonomischen Kalkulationen ernsthaft in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Sie hätte damit wiederum das Problem, dass die eugenischen Zielsetzungen deutlicher hervortreten. Am Beispiel des präkonzeptionellen Carrier Screenings zeigt sich, dass die Bedürfnisse der Individuen

bzw. die höchste Entscheidungsfreiheit nicht in dem Maße entscheidungsrelevant werden, wie die Argumentationsstrategien suggerieren. Ginge es primär um die Autonomie der Frauen/Paare, dann wäre das präkonzeptionelle Screening zu favorisieren; das aber zeichnet sich aufgrund der logistischen Schwierigkeiten (oder der ethischen Probleme im Falle des Carrier Screenings von Schulkindern und Neonaten) nicht ab. Anders formuliert wird daran deutlich, dass die Legitimationsressourcen der Humangenetik durchaus variabel sind und dem Bezug auf die ‚Autonomie‘ vor allem eine strategische Bedeutung zukommt.

Die ‚Selbstbestimmung‘ der NutzerInnen erweist sich als die einzige Begründungsstrategie (für das pränatale Screening), welche die eugenischen Implikationen in den Hintergrund drängt. Die Plausibilität dieser Begründung steht allerdings in Zusammenhang mit der Akzeptanz des Screenings bei Schwangeren. Hierin könnte z.B. einer der Gründe für die unterschiedlichen länderspezifischen Sichtweisen auf CF Screenings liegen. Der widersprüchliche Zusammenhang zwischen den Durchsetzungsstrategien der Humangenetik und der – wie immer definierten – Selbstbestimmung der NutzerInnen soll an dieser Stelle nicht eingehend thematisiert werden. Auffällig ist jedoch, dass in der Debatte um das CF Screening zumeist eine geschlechtsneutrale Terminologie (z.B. Paare) bevorzugt wird, aber sich die Angebote de facto vorwiegend an Frauen wenden. Bei der pränatalen Screeningstrategie fungieren Frauen gewissermaßen als gatekeeper. Hinter der Diskussion um die sogenannten single entry bzw. stepwise und double entry Strategien verbergen sich somit auch Entscheidungen darüber, ob das Screening und mit ihm die reproduktive Verantwortung an beide Geschlechter oder nur an Frauen adressiert wird. Den Ergebnissen einer britischen Studie folgend bevorzugt die Mehrheit der Frauen ein stepwise Screening (Miedzybrodzka et al. 1995: 282).

In der Bewertung von CF Screening Verfahren werden neben den Hinweisen auf die Interessen und Rechte der NutzerInnen sowie der Zielsetzung, Leid zu verhindern, auch ökonomische Argumente aufgegriffen. Doch scheint es sich dabei eher um eine rhetorische Pflichtübung zu handeln, die als eine Konzession an den steigenden Kostendruck im Gesundheitswesen zu interpretieren ist, denn einen ernsthaften Versuch, die Einführung genetischer Tests und Screenings unter dem Aspekt ihrer ökonomischen Angemessenheit und Zweckhaftigkeit als Beitrag zur Verbesserung der Gesundheit zu prüfen. Die eingangs genannten und in mehreren der Statements wiederholten Kriterien für die Einführung scheinen überwiegend nicht erfüllt zu sein. Dennoch wird oftmals (aber nur vereinzelt in Deutschland) für eine Einführung des Screenings plädiert. Es geht dann nur noch um die jeweils ‚beste‘ Strategie und nicht um die Frage, ob das Screening überhaupt angemessen ist. In Deutschland allerdings, darauf wurde bereits hingewiesen, sind so eindeutige Interessen an einer Einführung von CF-Screenings nicht auszumachen – von einigen Ausnahmen abgesehen. Diese länderspezifischen Unterschiede bei überwiegend ähnlichen Problemlagen – CF Incidenz, Verfügbarkeit von Tests und Durchführungsstrategien, etc. - können als ein weiterer Beleg für die These herangezogen werden, dass Screening Kalküle sozial konstruiert sind und sich die jeweiligen Durchsetzungsstrategien nicht ökonomisch erklären, wohl aber über dieses Modell politisch legitimieren lassen.

Das CF Screening als ein Verfahren mit vergleichsweise umfassenden Versuchen der Kostenabschätzung legt die Inkonsistenzen ökonomischer Bewertungen auf unterschiedlichen Ebenen offen. Was immer entschieden wird, es wird sich ein ökonomisches Modell finden, das diese Entscheidung stützt. Wenn trotz insgesamt eher ungünstigen Kostenabschätzungen z.B. vom NIH eine enorme Ausweitung der Angebote propagiert wird, weist diese Entscheidung auf eine relative Bedeutungslosigkeit der ökonomischen Kalküle als tatsächliche Bewertungsgrundlagen hin. Damit verlieren sich allerdings nicht ihre symbolische Funktion als Ressource für die Legitimation des Screenings.

4.3 Analyse und Synopse der Screening Ratios bei BRCA

Brustkrebs gehört zu den häufigsten Tumorerkrankungen bei Frauen in den westlichen Ländern sowie weltweit (vgl. Gutswiller/ Jeanneret 1999: 303); Männer erkranken nur sehr selten (ca. 1% aller Fälle). Seit Jahren wurden keine wesentlichen Verbesserungen in der Therapie erzielt. Nach wie vor ist die Therapie der Wahl in den allermeisten Fällen die Mastektomie sowie additiv - oder in einigen Fällen auch singular - die medikamentöse Therapie (vor allem die Chemotherapie) und die Strahlentherapie. Neben dem erheblichen Mortalitätsrisiko des Brustkrebs weisen auch die therapeutischen Maßnahmen vielfach gravierende Beeinträchtigungen der Gesundheit und insbesondere des Wohlbefindens der Frauen auf sowie gesundheitliche Risiken (z.B. Bestrahlung, Chemotherapie). Brustkrebs gehört also zu den schwerwiegenden Erkrankungen bei Frauen und kann aufgrund der weiten Verbreitung als eines der dringenden Gesundheitsprobleme betrachtet werden. Hinzu kommt, dass Brustkrebs ein hochgradig angstbesetztes Thema ist. Diese Ängste der Frauen beziehen sich nicht nur auf den Krebs an sich, sondern reichen sehr viel weiter. Sie sind aufgrund der symbolischen Bedeutung der Brust tiefgehend mit Fragen der Identität, Sexualität und sozialen Akzeptanz verwoben und können das Selbstbild und das Körpererleben negativ beeinträchtigen.

Bisher sind keine signifikanten Erfolge in der Prävention erkennbar. Welche Faktoren die Erkrankung fördern und welche sie verhindern könnten, ist kaum bekannt. Allerdings ist in mehreren epidemiologischen Studien ein umgekehrter sozialer Gradient für Brustkrebserkrankungen nachgewiesen: Frauen aus sozial höheren Klassen erkranken häufiger an Brustkrebs als solche, die sozial schlechter gestellt sind (vgl. Maschewsky-Schneider 1998). Ähnliche Zusammenhänge werden nur für wenige andere Erkrankungen, darunter das Prostata CA, beschrieben (vgl. Hubbard/ Wald 1993: 86). Damit scheinen auch die für andere Erkrankungen herangezogenen Lifestyle-Risiken wie Körpergewicht, mangelnde sportliche Aktivitäten, Rauchen, fettreiche Ernährung, etc. kein Erklärungspotenzial für die Entstehung von Brustkrebs zu bieten. Einzig der Alkoholkonsum als ein Risikofaktor steigt mit der sozialen Klasse an. Trotz der ungeklärten Zusammenhänge zwischen sozialer Lage und Erkrankungsrisiko werden dennoch die üblichen Lifestyle Empfehlungen zum Teil als Präventionsstrategien bei Brustkrebs proklamiert (vgl. Coughlin/ Burke 2000). Dass diese Verhaltensanweisungen tatsächlich irgendeine protektive Wirkung haben könnten, ist jedoch nicht nachzuweisen. "Keine der genannten Risikokonstellationen kann so modifiziert werden, dass sich das Risiko im Sinne einer Primärprävention faßbar vermindert", schlussfolgern Gutswiller und Jeanneret (1999: 304).

Festzustellen ist, dass ein hoher Erwartungsdruck der Betroffenen und ein Handlungsdruck seitens der Gesundheitsversorgung einer weitgehenden Unsicherheit über die Entstehungsbedingungen und die möglichen präventiven Maßnahmen des Brustkrebs gegenüber steht. Treffend ist diese Situation mit dem folgenden Zitat umrissen: "(...) the promise of substantial economic return from screening tests (was) compelling, the public hunger for a breakthrough

in breast cancer treatment intense” (Healy 1997: 1448). Vor diesem Hintergrund sind die gegenwärtigen Debatten um die genetischen Ursachen des Brustkrebs zu bewerten. Hinzu kommt, dass die BRCA Tests gewissermaßen als ‚Test‘ für die Einführung und die Akzeptanz von Screenings auf multifaktorielle Erkrankungen zu betrachten sind (vgl. Biesecker et al. 1993).

4.3.1 Prävalenz

Die Häufigkeit von Brustkrebserkrankungen wird überwiegend mit dem Bild ‚jede zehnte Frau erkrankt an Brustkrebs‘ beschrieben. Eine alternative Interpretation des gängigen Risikokalküls könnte lauten, ‚eine von neun Frauen bekommt Krebs‘. “However, at no time in her life is any one woman’s probability of getting the disease within the next ten years higher than one in twenty-five” (Hubbard/ Wald 1993: 87; vgl. Mülhauser/ Höltnke 2000). Diese Präsentation der Zusammenhänge würde weniger Angst erzeugen. Trotz einiger Fälle bei jungen Frauen ist Brustkrebs dennoch eine Erkrankung, die erst in höheren Altersgruppen gehäuft auftritt. Andsager, Hust und Powers (2000) analysieren, wie die Medien ein bestimmtes Bild von den an Brustkrebs erkrankten Frauen konstruieren, in dem junge Frauen mit niedrigem Körpergewicht stark überrepräsentiert sind. Dieses Bild entspricht jedoch nicht der Realität, da vorwiegend ältere Frauen erkranken. Die statistisch korrekte Aussage, ‚wenn wir hundert Frauen im Alter zwischen 30 und 40 Jahren in einer Zehn-Jahres-Periode betrachten, dann bekommt nur eine davon Brustkrebs‘, könnte z.B. dazu beitragen, Angst abzubauen (Hubbard/ Wald 1993: 87). Dennoch ist unverkennbar, dass die absoluten Zahlen alarmierend sind. In Deutschland treten jährlich etwa 40.000 Neuerkrankungen auf, in den USA wurden 1998 insgesamt 178. 700 Neuerkrankungen und 43.500 Todesfälle registriert (Coughlin/ Burke 2000: 153).

Der Anteil des hereditären Brustkrebs an allen Brustkrebsfällen wird auf etwa 5% bis 10% geschätzt. Obschon die Schätzungen mehrfach als zu hoch kritisiert wurden, werden sie auch in neueren Arbeiten reproduziert (vgl. z.B. Lerner 2001: 278). Holtzman und Marteau (2000) geben demgegenüber für die USA an, dass etwa 0,25% der Frauen Trägerinnen der BRCA Mutationen sind, so dass ihr Anteil an allen Brustkrebsfällen bei 5% und niedriger liegt. Coughlin und Burke (2000: 155) zitieren eine US-amerikanische Studie (North Carolina), die bei 3,3% der weißen und bei 0% der schwarzen an Brustkrebs erkrankten Frauen eine BRCA1 Mutation fand. Auch das Alter bei Ausbruch der Erkrankung scheint bei weitem nicht so hoch mit der genetischen Mutation korreliert zu sein, wie vielfach unterstellt wird. Botkin et al. (1996: 872) nennen bei einer Brustkrebsdiagnose vor dem 35. Lebensjahr einen Anteil von 10% BRCA Mutationsträgerinnen. In Großbritannien wurden BRCA1 und BRCA2 Mutationen jedoch nur bei 5,9% der Frauen gefunden, die bei der Diagnosestellung jünger als 36 Jahre waren; in der Altersgruppe 36 bis 45 Jahre waren es sogar nur 4,1% der Frauen (Coughlin/ Burke 2000: 155). Elwood, Kanada, kritisiert ebenfalls die zu hoch veranschlagte Penetranz

der BRCA Mutation. Er weist darauf hin, dass die Berechnungen selbst unter Bezug auf die gleiche Datenbasis methodenabhängig variieren (1999: 4).

Nach Nippert treten in Deutschland jährlich etwa 2.200 Fälle erblich bedingter Neuerkrankungen auf (2000: 142). Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik schätzte den Anteil der Mutationsträgerinnen unter allen an Brustkrebs erkrankten Frauen auf etwa fünf Prozent (GfH 1995: 8). Wenn genetische Risiken als der am häufigsten nachgewiesene Risikofaktor bezeichnet werden, so ist diese Aussage nur vor dem Hintergrund zu interpretieren, dass soziale und Umweltrisiken noch weitaus weniger bekannt und erforscht sind. Keinesfalls kann hieraus abgeleitet werden, genetische Risiken seien primär für Brustkrebserkrankungen verantwortlich. Der erbliche Brustkrebs tritt häufiger als der spontane in jüngeren Altersgruppen auf; einige Ergebnisse deuten auch auf ethnische Unterschiede hin. Insgesamt muss festgestellt werden, dass der tatsächliche Anteil der genetisch bedingten Erkrankungen nicht benannt werden kann, unter anderem weil die Zusammenhänge zwischen Genotyp und Phänotyp nicht hinreichend ungeklärt sind.

4.3.2 Der BRCA Test und die Risikodefinitionen

Mit der Isolierung der sogenannten Brustkrebsgene BRCA1 und BRCA2 und neuerdings weiterer Varianten wurden die technischen Möglichkeiten eröffnet, spezifische Tests für den Nachweis dieser Mutationen zu entwickeln und in die klinische Praxis einzuführen. Die Risikoabschätzung nach der familiären Häufung der Erkrankung kann nunmehr ergänzt werden um den genetischen Test auf BRCA Mutationen. Zusammenhänge zwischen BRCA Mutationen und Krankheitsrisiken wurden auch für das Ovarialcarcinom nachgewiesen und für weitere Erkrankungen angenommen. Diese Aspekte bleiben im folgenden unberücksichtigt, da es nur um den Brustkrebs gehen soll. Es wird angenommen, dass die BRCA1 und BRCA2 Mutationen etwa zwei Drittel aller hereditären Fälle aufklären können (Hofferbert 1998: 253).

Der BRCA Test weist die Mutation, aber nicht die Erkrankung nach. Es handelt sich um einen probabilistischen Test, der grundsätzlich nur Aussagen über Erkrankungswahrscheinlichkeiten macht, aber keine individuellen Prognosen benennen kann (vgl. Chang-Claude et al. 1995). Der Grund dafür liegt in der genetischen Veränderung, die keine völlige Penetranz aufweist. Das heißt, ein Teil der Frauen mit BRCA Mutationen wird niemals eine klinische Symptomatik ausbilden. Ein positives Testergebnis muss nicht zu einer Brustkrebserkrankung führen. Es wird aber selbst in diesen günstigen Fällen eine erhebliche Verunsicherung und Beeinträchtigung der Frau zur Folge haben, die mit einem rein probabilistischen Risiko leben muss, dass individuell gar nicht abzuklären ist. Ein negatives Testergebnis hingegen bringt keine Sicherheit, sondern reduziert das Risiko bestenfalls auf ein statistisches Durchschnittsrisiko der weiblichen Bevölkerung. Zu berücksichtigen ist darüber hinaus, dass vermutlich ein Drittel der hereditären Brustkrebsfälle nicht durch den Test erfasst werden.

Vor der Identifizierung der BRCA Gene wurde das Risiko für hereditären Brustkrebs nach der Häufigkeit der Erkrankung im Familienkreis ermittelt. Diese Familienanamnese ist nach wie vor ein wesentliches Element der Risikoabschätzung. Es bleibt jedoch ein erheblicher Interpretationsspielraum, ab wieviel Krankheitsfällen und welchem Verwandtschaftsgrad eine Frau der Hochrisikogruppe zugeordnet wird. Für die Deutschen BRCA Modellprojekte wurden fünf unterschiedliche Varianten definiert, die als Hochrisikofamilie eingestuft werden:

- “1. Vorkommen von vier und mehr Mamma-Carcinomen;
2. Vorkommen von drei prämenopausalen Mamma-Carcinomen;
3. Vorkommen von drei (prä- oder postmenopausalen) Mamma-Carcinomen in Kombination mit der Häufung anderer Carcinome;
4. Vorkommen von mindestens einem Mamma-Carcinom in Kombination mit mindestens einem Ovarial-Carcinom;
5. Vorkommen von mindestens einem weiblichen Mamma-Carcinom in Kombination mit mindestens einem männlichen Mamma-Carcinom” (Hofferbert et al. 1998: 253).

Die ersten Studien zu hereditärem Brustkrebs wurden in sogenannten Hochrisikogruppen bzw. –familien durchgeführt. Bekannt sind insbesondere die Studien mit Ashkenazi Juden. Neben den Risiken rassischer Diskriminierungen (vgl. Lerner 2001: 282) führten die Studien in dieser Bevölkerungsgruppe insgesamt zu einer deutlichen Überschätzung des genetisch bedingten Risikos, das für BRCA Trägerinnen mit bis zu 90% angegeben wurde. Mittlerweile wird von unterschiedlicher Seite Kritik an diesen Zahlen geübt (vgl. die Übersicht bei Elwood 1999: 5). Selbst in der jüdischen Population muss das Risiko nach neueren Ergebnissen wesentlich niedriger, mit etwa 50% (vgl. Struewing et al. 1997 zitiert nach Healy 1997) bzw. 37% bis 56% (vgl. Coughlin/ Burke 2000: 156; Coughlin et al. 1999; Elwood 1999: 5) veranschlagt werden. Grann et al. (1995: 496) nennen für die Ashkenazi Juden eine Prävalenz der Mutation von 2,5% und ein Erkrankungsrisiko von 56%. Insgesamt scheint eine Risikoannahme zwischen 40% und 50%, in bestimmten Gruppen bis maximal 80% realistisch zu sein (vgl. Healy 1997). Dennoch werden in der Literatur noch wie vor relativ hohe Risikoabschätzungen genannt, und dies keineswegs nur von kompromisslosen BefürworterInnen der prädiktiven Genetik (vgl. z.B. Carter/ Hailey 1999: 74; Hofferbert et al. 1998).

Weiterhin sind die ethnischen Differenzen nicht hinreichend erforscht, so dass Verallgemeinerungen regional begrenzter Studienergebnisse in jedem Fall kritisch zu bewerten sind. Coughlin et al. (1999: 94) zitieren eine bevölkerungsbezogene Studie, die bei weißen an Brustkrebs erkrankten Frauen einen Anteil von 3,3% krankheitsbezogenen Mutationen, bei schwarzen aber von 0% fand (vgl. Newman/ Mu/ Butler 1998). Whittemore et al. kommen auf der Basis von drei bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll Studien zu dem Ergebnis, "for cancer risk in carriers, these estimates are lower than those obtained from families selected for higher cancer prevalence. The estimated proportion of all U.S. cancer diagnoses, by age 80 years, that are due to germ-line BRCA1 mutations is 3,0% for breast cancer" (1997: 496). Ebenso sind Unterschiede in der Penetranz von BRCA1 und BRCA2 Mutationen zu berücksichtigen. Elwood

gibt an, dass BRCA2 Mutationen eine geringere Penetranz aufweisen (Elwood 1999: 5). In einer Studie mit zwei Hochrisikofamilien (also in einer hochgradig selektierten Population) fanden Easton et al. (1997) für BRCA2 Mutationen ein ähnliches Lebenszeitrisiko für Brustkrebs wie für BRCA1 Mutationen (vgl. Easton et al. 1995).

Eine Überbewertung der genetischen Faktoren für Brustkrebs konstatieren auch die Richtlinien der British Association of Surgical Oncology (1998: 464). Obschon dieser Hinweis auf zu hohe Risikoangaben mittlerweile häufig zu finden ist, setzt sich dennoch keine tatsächliche Korrektur der Angaben durch. Auch wird trotz der extremen Unsicherheiten z.B. weiterhin unbeirrt an dem Mythos gearbeitet, "the identification of the BRCA1 gene is a powerful tool for predicting a patient's lifetime risk for carcinoma of the breast and the ovary when she has hereditary breast/ovarian carcinoma (HBOC) syndrome" (Lynch et al. 1997: 2219).

Wie weit die Angaben abweichen, zeigen die folgenden Vergleiche verschiedener Studien. Dabei sind insbesondere die Differenzen hervorzuheben, die sich in Studien in der isländischen Population beziehen, für die eine vergleichsweise hohe genetische Homogenität unterstellt wird: Madden (1998) schätzt bis zum Alter von 70 Jahren ein Risiko von 37% für BRCA Mutationsträgerinnen. Nach den Berechnungen von Parmigiani et al. (1998: 148) liegt das Erkrankungsrisiko bis zum Alter von 70 Jahren bei 85% für Mutationsträgerinnen. Die Studien beziehen sich auf die gleiche Population und sind beide neueren Datums; sie differieren aber dennoch in ihren Ergebnissen um über 100%. Ebenso eindrucksvoll sind auch die Unterschiede, die in Studien der gleichen Autorengruppe auftreten: Claus et al. (1991) nennen in einer älteren Studie ein Lebenszeitrisiko von 92% für Mutationsträgerinnen, wohingegen dieses Risiko in einer neueren Veröffentlichung (Claus et al. 1998) mit 63% bereits wesentlich niedriger veranschlagt wird.

Am Beispiel der Brustkrebs Screening Studie in Wales kommen Eccles et al. (2000) zu dem Ergebnis, das Risiko einer Krebserkrankung sei sehr unterschiedlich für verschiedene Gruppen von Frauen und die genetische Risikoabschätzung variere extrem in Abhängigkeit des gewählten Modells. Die Ergebnisse der verschiedenen Modelle differieren zum Teil um mehr als das dreifache. Kontroversen bestehen auch hinsichtlich der Prognose der Mutationsträgerinnen unter den Krebspatientinnen. Es wurden im Vergleich zu Frauen ohne BRCA Mutation sowohl ähnliche als auch schlechtere Prognosen bei Mutationsträgerinnen nachgewiesen (Elwood 1999: 10).

Wie der Vergleich verschiedener Studien zeigt, kann die Humangenetik keine zuverlässigen Aussagen über das Risiko machen. Das Risiko fungiert jedoch als ein zentraler Parameter in der Bewertung des Tests. Wie immer der Nutzen berechnet oder eingeschätzt wird, er steht in mittelbarem Zusammenhang damit, wie hoch das Risiko eingeschätzt wird. Die Unsicherheiten und Inkonsistenzen der Risikoabschätzung haben also erheblichen Einfluss auf die Bewertung. Sie bieten vielfältige Möglichkeiten, das Risiko entsprechend den subjektiven Präferen-

zen jeweils am unteren oder oberen Ende der in der Literatur diskutierten Spanne zu konstruieren.

Je höher die Humangenetik das hereditäre Brustkrebsrisiko und insbesondere das Risiko für BRCA Trägerinnen veranschlagt, umso überzeugender wird sie ihre Angebote als ‚Lösung‘ generieren können. Hohe Risikoangaben können gezielt genutzt werden, um die Angst der Frauen vor Brustkrebs zu schüren und sie zur Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen zu motivieren (vgl. Hubbard/ Wald 1993: 89). Risikoabschätzungen werden durch Expertenmeinungen und Expertenpolitik ‚hergestellt‘ und gezielt eingesetzt (vgl. Lupton 1993). Einerseits lässt sich also mit Risikoabschätzungen Politik machen – dies zeigen z.B. auch die Aktivitäten der Cancer Activist Groups in den USA und ihre erfolgreiche Lobby-Politik – andererseits werden jedoch auch negative Effekte erzeugt, wie insbesondere eine erhöhte Unsicherheit und Angst der Frauen. Die Risikoabschätzung und die Definition von Risikogruppen bieten also auch Möglichkeiten für gezielte Marketing Strategien der prädiktiven Genetik.

Exkurs: Welche Blüten die Suche nach Risiken und die unverdrossene statistische Korrelation von Merkmalen bisweilen treibt, demonstriert eine US-amerikanische/kanadische Studie (Brunet et al. 1998). Die Autoren analysieren den Zusammenhang zwischen Rauchen und Erkrankungsrisiko bei BRCA Mutationen. Sie stellen entgegen dem sonst akribischen Nachweis der Gesundheitsschädlichkeit des Rauchens fest, "this study raises the possibility that smoking reduces the risk of breast cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 gene mutations" (1998: 761). Ob diese Ergebnisse eher als Glosse am Rande zur Erheiterung beitragen oder ernsthafte Zweifel an der Aussagekraft von Risikoangaben nähren, sei hier den persönlichen Präferenzen der LeserInnen überlassen.

Die Risikodefinitionen der ExpertInnen sind nicht identisch mit der subjektiven Risikowahrnehmung und den Risikokonzepten der Frauen. Zu vermuten ist jedoch, dass die Expertenkonstrukte in die Wahrnehmungen der Frauen einfließen und hier neue Deutungen erfahren (vgl. Martin 1989). Über diese subjektbezogene Perspektive ist bisher nur sehr wenig bekannt. Ein kürzlich veröffentlichtes Fallbeispiel einer familiär hochbelasteten Frau, die sich einem BRCA Test unterzog, vermittelt einen Einblick in die Komplexität und Widersprüchlichkeit von Risikowahrnehmungen und Testerfahrungen (Robertson et al. 2001). An diesem Fall wird deutlich, wie subjektives, erfahrungsgesättigtes Wissen und scheinbar objektive "wissenschaftliche Fakten", wie sie genetische Testergebnisse suggerieren in Konkurrenz stehen. Letztlich erweist sich jedoch die Deutungsmacht des "objektiven" Testergebnisses als die stärkere, obschon die Aussagekraft des Tests wissenschaftlich betrachtet eben nicht eindeutig ist: "it is thought that up to 15% of mutations may be missed with the techniques currently used" (Robertson et al. 2001: 70f.).

Mehrere Studien fanden, dass Frauen eher dazu neigen, ihr Risiko zu überschätzen. Lloyd et al. kommen zu dem Ergebnis, dass in vielen Fällen das Brustkrebsrisiko trotz genetischer Beratung falsch eingeschätzt wird (1996: 482). Über die Hälfte der Frauen bewerten ihr Risiko

zu hoch oder zu niedrig (1996: 486). Elwood (1999b: 17) gibt an, dass über 60% der Frauen vor der genetischen Beratung ihr Risiko extrem zu hoch einschätzen und nochmals über 20% überschätzen. Nach der genetischen Beratung hat sich nur wenig an der subjektiven Überbewertung geändert. Lynch et al. (1997) gehen den Unterschieden zwischen genetisch definiertem und subjektiv angenommenem Risiko detaillierter nach. Dabei zeigt sich, dass Individuen unterschiedliche Strategien haben, genetische Zusammenhänge alltagspraktisch zu deuten. So werden z.B. Ähnlichkeiten im Aussehen zwischen Familienmitgliedern als genetische Ähnlichkeiten gedeutet; hieraus werden dann Schlussfolgerungen über die Weitergabe der Mutation abgeleitet.

4.3.3 Screening Strategien und gegenwärtige Praxis

Wurde zunächst noch von einem Screening auf BRCA Mutationen gesprochen und hieran große Hoffnungen für andere multifaktorielle Erkrankungen geknüpft (Biesecker et al. 1993), so scheint es nunmehr um das Testen spezifischer, eng definierter Risikogruppen zu gehen. Zumindest für Deutschland scheint ein Screening mehrheitlich nicht angestrebt zu werden. Vielmehr scheint – auch über nationale Grenzen hinweg – ein Konsens zu bestehen, dass nicht die gesamte weibliche Bevölkerung gescreent, sondern Risikogruppen auf der Basis familiärer Häufigkeiten ermittelt und den als Hochrisikogruppe eingeschätzten Frauen ein Test angeboten wird. Dass die Grenze zwischen Screening und Test aber eine Frage der Definition und überdies fließend ist, wurde schon eingangs hervorgehoben. Ergänzend sei angemerkt, dass BRCA Tests seit einiger Zeit in den USA auf dem freien Markt angeboten werden. Nach Angaben von Uhlemann (1998) ist ein BRCA Test via Internet bereits für \$250 zu haben, ein immerhin erschwinglicher Preis. So werden BRCA Tests auch ohne Krankenkassenfinanzierung und ärztliche Verschreibung nicht unbedingt für jedefrau, aber doch für eine große Gruppe zugänglich sein, sofern sie diese Tests tatsächlich wünschen. Eine Befragung US-amerikanischer Krankenversicherer ergab, dass die BRCA Tests überwiegend (68%) als experimentelles Verfahren eingeschätzt werden. Die Bereitschaft zur Finanzierung ist demzufolge eher gering, solange die medizinische Effektivität nicht erwiesen ist (Schoemaker/ Bernhardt/ Holtzman 2000: 182).

Die von einem interdisziplinären Gremium der Stanford University, GB, erarbeiteten Empfehlungen zur BRCA Testung sind wesentlich zurückhaltender in der Bewertung als die in vielen Artikeln (zunächst) verbreitete Euphorie vermuten lässt. Zwar bleiben auch diese Empfehlungen als ein Konsens unterschiedlicher Positionen relativ allgemein. Es wird jedoch konstatiert, “that testing for mutations BRCA1 and BRCA2 genes is not appropriate for widespread clinical use or population screening, but may be beneficial in some circumstances – for example, in families experiencing multiple cases of cancer” (1998: 532). Ein Test würde weniger Probleme aufwerfen, wenn präventive Maßnahmen für diejenigen mit einer Mutation zur Verfügung ständen und die Gesellschaft diese Mitglieder besser schützen würde, heisst es weiter. Auch Healy zieht die Schlussfolgerung: “It is too early to use BRCA gene testing in everyday

clinical practice, because it violates a commonsense rule of medicine: don't order a test if you lack the facts to know how to interpret the result" (1997: 1449). Coughlin et al. (1999) sprechen sich ebenfalls zumindest zum gegenwärtigen Zeitpunkt gegen BRCA Screenings und Tests außerhalb kontrollierter klinischer Studien aus.

So deutliche Worte sind im Statement der US-amerikanischen Gesellschaft für Humangenetik (1994) zwar nicht zu finden, aber insgesamt fallen die Anwendungsempfehlungen auch hier eher zurückhaltend aus, da es sich um komplexe Krankheitsprozesse handele, die "extrem caution in risk management" erfordern (1994: i). "Until we know the probability that a particular mutation will occur in cancer, the efficacy and safety of follow-up interventions, and the reliability of test, mass screening for BRCA1 mutations is not recommended" (1994: ii). Für bestimmte Gruppen, nämlich diejenigen mit einer familiären Häufung von Brustkrebsfällen, wird der Test allerdings positiv bewertet: "Such a test would reduce anxiety and prevent unnecessary prophylactic surgery in women found not to carry a germ-line BRCA1 mutation, and it could identify those who would, it is hoped, comply with and therefore benefit most from currently recommended monitoring procedures" (1994: ii). Die Versprechungen für solche Frauen mit positivem Testergebnis sind jedoch wenig motivierend: "As yet, no proved methods of primary prevention for breast or ovarian cancer exist. Prophylactic mastectomy or oophorectomy may be effective, but the results of systematic long-term follow-up to determine the frequency of cancer in residual tissue or in other organs are not available" (1994: ii).

In Deutschland fördert die Deutsche Krebshilfe seit Ende 1996 eine Multicenter Studie mit elf regionalen Zentren, die BRCA1 und BRCA2 Tests anbieten (Hofferbert et al. 1998; Nippert 2000a, b). Sieht man einmal von den Tests via Internet ab, sind diese Zentren bisher in Deutschland die einzigen Anbieter von BRCA Tests. Die Angebote haben experimentellen Charakter und sind an ein klinisches Zentrum gebunden. Diese Multicenter Studie soll vor allem Informationen über die Akzeptanz des Tests sowie über das Mutationsprofil der Bevölkerung liefern (vgl. Feuerstein/ Kollek 2000). Eine Befragung der MitarbeiterInnen eines der beteiligten Zentren deutet auf Mängel in der Koordination wie auch in den Beratungskonzepten zumindest dieses Zentrums hin (Thielking-Wagner 1999). Insbesondere die psychosoziale Versorgung und die Ansprache der PatientInnen (aktive Information über das Projekt, Vermittlung durch GynäkologInnen, etc.) scheint erheblich zwischen den verschiedenen Zentren zu variieren. Obschon die Studie bereits seit einigen Jahren gefördert wird, sind die veröffentlichten Ergebnisse bisher dürftig.

Nippert (2000b) berichtet zu den Erfahrungen mit den BRCA Tests, dass sich in der deutschen Studie bei intensiver Aufklärung über die Aussagekraft des Tests und die verfügbaren Optionen "die Mehrheit der Frauen gegen den Test entscheidet. (...) In den USA entscheiden sich nach ausführlicher genetischer Beratung 43% der Frauen für die Inanspruchnahme des Tests. Die Mehrheit der Frauen berichtet, dass sie nach der Beratung die Bedeutung des Testangebotes geringer einschätzen als vor der Beratung" (2000b: 62; vgl. auch 2000a). Hier zeigen sich Parallelen zu den von Thornton et al. (1995) berichteten Ergebnissen, die in einer

randomisierten Studie Zusammenhänge zwischen der Information und der Inanspruchnahme von Pränataldiagnostik analysierten. Das Ergebnis war auch hier: "The offer of extra information has no overall adverse effects on anxiety and reduces uptake of blood tests when background uptake rate is high" (Thornton et al. 1995: 1127). Bei einer ohnehin sehr niedrigen Inanspruchnahme zeigt die zusätzliche Information der Frauen allerdings kaum Auswirkungen auf die Inanspruchnahme.

Die Ergebnisse zur Akzeptanz und zur Inanspruchnahme können wie die Risikoabschätzungen als Basisparameter für die Bewertung der BRCA Tests betrachtet werden, die erheblichen Einfluss auf die Einschätzung des Nutzens haben. Insofern ist kaum verwunderlich, dass diese Fragen die Aufmerksamkeit der Humangenetik erzeugen und in mehreren empirischen Studien analysiert wurden. Peshkin und Lerman (1999), GB, nennen Inanspruchnahme-Raten von unter 50% auch in Hochrisiko-Familien; eine andere, kleine Studie ermittelte aber 80%. Allein diese hohen Differenzen zeigen, wie uneinheitlich und unsicher die tatsächliche Inanspruchnahme ist. Die Autoren nennen die Familiengeschichte, die Wahrnehmung des Nutzens eines Tests und die Einschätzung, ein Mutationsträger zu sein, als die wesentlichen Einflussfaktoren auf die Inanspruchnahme (1999: 2176).

Rimer et al. ermitteln Merkmale von Frauen, die sich an eine Studie zu genetischen Risikoabschätzung von Brustkrebs beteiligen. Die Untersuchungsgruppe waren gesunde Frauen, die als Verwandte von an Brustkrebs erkrankten Patientinnen eine postalischer Einladung erhielten. Als positiv wirksame Prädiktoren für die Inanspruchnahme wurden ermittelt: Bildung, Nichtraucherin, trinkt Alkohol, höhere subjektive und objektive Brustkrebsrisiken. Hinzu kam "Timing of the invitation in relation to the breast cancer diagnosis of a close relative emerged as an important moderating factor" (1996: 2354). Insgesamt vermittelt dieser Artikel zwar keine wesentlichen Erkenntnisse, aber eine Vorstellung davon, dass die Humangenetik kaum etwas unversucht lässt, um Informationen über die Nutzerinnen zu erhalten und hierauf aufbauend gezielte Angebotsstrategien zu entwickeln.

Eine deutsche Studie (Hofferbert 1998) ist in dieser Hinsicht wesentlich präziser und ermittelt Gründe, statt individuelle Merkmale, für die Inanspruchnahme. Als begünstigend für die Inanspruchnahme des genetischen Tests wird eine Kombination aus folgenden Faktoren beschrieben: "junges Alter der Ratsuchenden, sehr hoch eingeschätztes Erkrankungsrisiko, ängstlich-depressive Grundstimmung, wenig Kommunikation mit Partner oder Familie, wenig Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten und in Fähigkeiten anderer, dadurch wenig Annahme von Hilfe, keine Zuversicht, das Schicksal selbst beeinflussen zu können" (Hofferbert et al. 1998: 255). Die AutorInnen schlussfolgern hieraus, es sei vermutlich die Hoffnung auf ein negatives Testergebnis, die Frauen zu dem Test motiviere. Eine britische Studie fand ebenfalls einen Zusammenhang zwischen einer sehr hohen Risikowahrnehmung sowie gering ausgeprägtem Kontrollbewusstsein und der positiven Einstellung zu den BRCA Tests (Brain et al. 2000). Die AutorInnen schlussfolgern: "Seeking testing may therefore reflect an attempt to gain a sense of personal control over a risk that is perceived to be extremely high. (...) Focus-

ing on the potential benefits of primary and secondary prevention may also help these women to increase their sense of personal control and to manage overwhelming feelings of vulnerability to breast cancer” (2000: 199). Eine kanadische Studie – mit sehr niedriger Fallzahl (n=27) – fand, dass “confidence in the efficacy of cancer surveillance was high” (2001: 1005) und Lifestyle Veränderungen sowie Diät als präventive Strategien betrachtet werden. Die AutorInnen diskutieren diese Einschätzungen allerdings kritisch. Sie heben hervor, dass die Annahmen nicht angemessen sind und den Frauen möglicherweise eine falsche Sicherheit suggerieren (Di Prospero et al. 2001: 1008).

Insgesamt zeichnet sich ein breites Spektrum von Interessen und Hoffnungen ab, die Frauen mit dem Test verbinden. Im Vordergrund stehen dabei zumeist der Wunsch nach Klärung des eigenen Krankheitsrisikos und desjenigen der Nachkommen, nach Reduktion der Angst vor Krebs sowie nach Prävention und Planungssicherheit insbesondere in reproduktiven Entscheidungen (vgl. z.B. für Belgien: Evers-Kiebooms et al. 2000; für Großbritannien: Brain et al. 2000; für die Niederlande: Bleiker et al. 1997, für die USA: Audrin 1998; Benkendorf et al. 1997). Damit ist jedoch festzustellen, dass die zentralen Motive der Frauen bestenfalls bei einem negativen Testergebnis erfüllt werden können. Insofern spricht einiges für die Schlussfolgerung von Hofferbert et al. (1998), die Hoffnung auf ein negatives Testergebnis sei das Basismotiv für einen Test. Wenn allerdings diese Hoffnung nicht erfüllt wird, dann zeigt sich die Diskrepanz zwischen den Bedürfnissen der Frauen und den Angeboten der Experten.

Freedman (1998) kommt in einer US-amerikanischen Studie auf der Basis qualitativer Daten zu dem Ergebnis, dass der genetische Test die Unsicherheit nicht reduzieren kann. Ähnliche Befunde berichten auch Lerman und Coyle (1995) ebenfalls für die USA. Das Bedürfnis, die Angst zu reduzieren, sei das zentrale Motiv der Frauen, heisst es, aber “testing may not lead to reductions in anxiety and uncertainty” (1995: 63). Trotz der widersprüchlichen Ergebnisse zeigen diese Studien allerdings eine Übereinstimmung darin, dass sie implizit oder explizit der These folgen, die Reduktion von Angst über technische (genetischer Test) und/oder professionelle Konzepte (Beratung) sei die geeignete Strategie. Demgegenüber kommen Babrow und Kline zu dem Ergebnis: “the ideology of uncertainty reduction appears to be not only limited but also potentially damaging to women’s health” (2000: 1814). Die AutorInnen schlagen vor, die Bewältigungspotentiale der Frauen zu stärken. Es geht nicht um die Reduktion, sondern um “coping with uncertainty” (2000: 1805).

Als Gründe gegen eine Inanspruchnahme werden insbesondere in den US-amerikanischen Studien die Risiken der Diskriminierung durch Arbeitgeber und Versicherungen genannt (vgl. z.B. Kaufert 2000). Diese Risiken haben in der deutschen Diskussion (noch?) keinen so hohen Stellenwert, was zumindest partiell auf die unterschiedlichen Versicherungssysteme zurückzuführen ist. Insgesamt zeigt der Vergleich verschiedener Studien, dass zwar die Gründe für die Inanspruchnahme relativ ähnlich sind, aber die reale oder vermutete Inanspruchnahmerate oder die Akzeptanz der BRCA Tests sowie die vermuteten Effekte dieser Tests nicht einheitlich bewertet werden. Widersprüchlich bleiben die Ergebnisse vor allem in der Einschätzung

der Möglichkeiten, Angst und Unsicherheit zu minimieren. In mehreren Studien wird zudem ein sozialer Bias beschrieben: Mit dem sozialen Status steigt auch die Akzeptanz und Nachfrage nach genetischen Tests. Sie ist unter der weißen weiblichen Bevölkerung höher ausgeprägt als unter der schwarzen; generell nimmt das Interesse an den BRCA Tests mit steigendem Alter ab (vgl. Tambor et al. 1997, für die USA).

Ergänzend zu diesen Screening oder Test Strategien besteht die Möglichkeit, BRCA Tests in der pränatalen Diagnostik einzusetzen. Die BRCA Mutation wird in einem autosomal dominanten Erbgang, das heißt mit einer Wahrscheinlichkeit von 50%, an weibliche und männliche Nachkommen weitergegeben. Männer können also ebenso Träger der Mutation sein wie Frauen, obschon sie nur selten von der Erkrankung betroffen sind. Die Verfügbarkeit des Tests wird jedoch derzeit nur selten zum Anlass genommen, die pränatale prädiktive Diagnostik auf BRCA Mutationen als Screening Strategie oder als individuelles Testangebot als praxisrelevante Option zu diskutieren. Es scheint (noch?) eine tendenzielle Übereinstimmung zu geben, den BRCA Test nicht in der Pränataldiagnostik verfügbar zu machen. Hierdurch nämlich werden grundlegende ethische Probleme aufgeworfen. Da der Test nur prädiktiven Wert hat, die Erkrankung ohnehin erst in einer späteren Lebensphase auftritt und zudem therapeutische Möglichkeiten verfügbar sind, wäre eine Abtreibung kaum zu legitimieren. Doch nur mit dieser Option und Entscheidung ließe sich ein pränataler BRCA Test überhaupt begründen. Andernfalls wäre der Test im Erwachsenenalter hinreichend, da die Erkrankung frühestens nach der Pubertät auftritt. Dennoch ist nicht auszuschließen, dass die pränatale Testung auf BRCA zukünftig stärker in die Debatte gebracht wird. So äußert sich z.B. Elger (1998: 240) zwar zurückhaltend zu pränatalen BRCA Tests, sie hält diese aber im Rahmen von Forschungsprojekten und nach "einer sorgfältigen genetisch-onkologischen Beratung" für akzeptabel. Die Autorin argumentiert mit der Autonomie und Entscheidungsfreiheit der Frauen, die gegen ein generelles Verbot bestimmter pränataler Tests angeführt werden.

4.3.4 Zielsetzungen, Begründungen, Bewertungen

Das folgende Zitat von Biesecker et al. (1993), USA, vermittelt in komprimierter Form die Zielsetzungen wie auch die Begründungen für ein seinerzeit noch als Screening bezeichnete Strategie der BRCA Testung: "Screening for BRCA1 mutations is likely to be the first widespread presymptomatic genetic tests that finds its way into general medical practice, and the success or failure of this effort will have a major impact on the future of this field, with all its potential for advancing preventive medicine, avoiding illness, and reducing health care costs" (1993: 1974). In dieser Aussage sind zentrale Argumentationen und Versprechungen der Humangenetik enthalten: Prävention fördern, Krankheit vermeiden, Kosten der Gesundheitsversorgung reduzieren.

Deutlich wird der experimentelle Charakter des BRCA Screenings: Nicht die Frauen mit ihren individuellen Krankheitsrisiken und Ängsten stehen im Vordergrund, auch nicht die gesund-

heitspolitischen Interessen. Vielmehr geht es darum, die bevölkerungsbezogene Einführung von Screenings auf multifaktorielle Erkrankungen und mit prädiktivem Charakter zu testen. BRCA Screening nimmt dabei eine Vorreiterrolle ein. Nach Biesecker et al. (1993) wird der Erfolg bzw. Mißerfolg der Einführung dieses Verfahrens als richtungsweisend für das Forschungsfeld betrachtet. Eine ähnliche Sichtweise nimmt der Nuffield Council on Bioethics ein, wenn die Testprogramme in Familien mit bekanntem Brustkrebsrisiko als “the forerunners of future screening programmes” (1993: 21) charakterisiert werden. Damit wird den Frauen explizit die Funktion zugeordnet, der genetischen Diagnostik und Forschung den Weg zu bereiten. Es geht folglich bei der Bewertung des BRCA Screenings nicht nur um dieses spezifische Verfahren, sondern auch um den strategischen Nutzen bei der Herstellung gesellschaftlicher Akzeptanz für genetische Tests, der mit den BRCA Tests verknüpft wird. Nicht der Test als solcher, sondern die Akzeptanz genetischer Tests insgesamt soll getestet und gefördert werden.

Auffällig ist nun, dass für ein strategisch scheinbar so wichtiges Verfahren gerade die Gruppe der Frauen als Promotoren medizinisch-technischer Innovationen ausgewählt wird, wo doch gemeinhin Männern diese Rolle bei der Einführung neuer Technologien zugeschrieben wird. Diese Frage wird im Vergleich der drei Fallstudie nochmals aufgegriffen. An dieser Stelle soll nur auf die bekannten Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei der Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen sowie das höhere Präventionsbewußtsein der Frauen hingewiesen werden. Auch für die Inanspruchnahme genetischer Tests werden Geschlechterdifferenzen beschrieben: So nahmen z.B. 93% der Frauen, aber nur 77% der Männer prädiktive Tests auf FAP in Anspruch (Evers-Kiebooms et al. 2000: 15). Noch höher fällt der Geschlechterunterschied bei der Inanspruchnahme der BRCA-Tests aus: Von den als Risikogruppe definierten Personen entschieden sich 48% der Frauen, aber nur 22% der Männer für einen Test (Meijers-Heijboer et al. 2000). Frauen, so scheint es hiernach, sind geeigneter als Männer, um genetische Screenings gesellschaftsfähig zu machen. Sie sind in viel stärkerem Maße als Männer daran gewöhnt, dass ihr Körper der ständigen medizinischen Kontrolle bedarf und haben die kulturelle Deutung des Frauenkörpers als zu überwachen und zu kontrollieren partiell angenommen (vgl. Martin 1989: 30).

Weiterhin deutet sich in dem Zitat von Biesecker et al. bereits an, dass die Begründung und Legitimation genetischer Screenings im wesentlichen über die Interessen der individuellen Nutzerinnen, ihr Recht auf Wissen und das Versprechen der Prävention von Erkrankungen hergestellt wird. Die letztgenannte Begründung bietet dann den Brückenschlag zum Gesundheitswesen und einer bevölkerungsbezogenen Perspektive. Gemessen an den Kriterien für die Einführung genetischer Screenings dürfte der BRCA Tests nicht angeboten werden. Es scheint aber Interessen zu geben, die nicht der Logik der explizierten Bewertungskriterien folgen, und Durchsetzungsstrategien, die zunächst ohne den Nachweis ihrer klinischen und gesundheitspolitischen Angemessenheit auskommen. Die zuvor gezeigte Argumentationsverschiebung von einem Screening hin zu Tests für spezifische Risikogruppen und die daran angelehnte klinische Praxis impliziert zwar gewisse Abstriche an den hochgesteckten Zielset-

zungen, wie sie von Biesecker et al. formuliert wurden. Doch bleiben die Begründungsmuster und Legitimationsstrategien letztlich unberührt davon. Der Wechsel von Screening zu Test ist nicht bloß ein rhetorischer, aber er ist ebensowenig als ein Paradigmenwechsel zu interpretieren.

Die bei Biesecker angedeuteten Begründungen kristallisieren sich deutlicher in einer Kontroverse um die kritische Stellungnahme von Hubbard und Lewontin (1996) zu den BRCA Tests heraus. Die grundlegende Kritik von Hubbard und Lewontin an genetischen Tests, insbesondere solchen, die keine therapeutischen Möglichkeiten eröffnen, löste eine Kontroverse aus. Die AutorInnen unterscheiden sich zwar in der Schärfe, in der sie Hubbard und Lewontin kritisieren, doch die Argumentationsmuster sind ähnlich. Herausgestellt wird die freie Entscheidung der Frauen, die Vermittlung von Wissen, das Recht der Frauen auf Wissen, der Versuch bzw. die Verpflichtung der Ärzte zu helfen (vgl. Stern et al., USA, 1996; Foulkes et al., Canada, 1996; Bunn et al., UK, 1996). Damit sind die Basisbegründungen für die BRCA Tests erfasst. An den Kritiken zeigt sich eindrucksvoll, wie sich diese Argumentationsmuster über nationale Kontexte hinweg durchziehen und wie hart die Befürworter ihre Einschätzungen verteidigen. Wo argumentative Schärfe fehlt, erfolgt schlicht der Hinweis, die Arbeit von Hubbard und Lewontin "is inconsistent with the view of many experts in medical genetics" (Stern et al. 1996).

Hypothesen anstelle von Fakten, nach diesem Muster argumentiert auch Olopade (1996), USA, und ergänzt die zuvor genannten Muster um die Begründung ‚medizinischer Fortschritt‘. Die Risiken und Limitationen genetischer Tests würden in den Vordergrund der Debatte gestellt, so heisst es, und dies hindere den medizinischen Fortschritt. An spezifischen konstruierten Beispielen wird ausgeführt, dass "knowledge of her BRCA1 status could help clarify her (the woman's) risks and influence her medical decisions". Unkontrollierte Testungen werden zwar abgelehnt, aber bei gezieltem Einsatz werden Vorteile genetischer Tests für die individuelle Frau beschrieben und die gegenwärtigen Richtlinien als zu restriktiv kritisiert. "Genetic testing will be clearly beneficial only when we have interventions and can guarantee protection against discrimination and social stigmatization. For now, practising physicians should move boldly into the age of genetics by joining forces with their patients, nurses (...) to define the settings in which genetic testing could be used to improve clinical outcomes". Angesprochen wird auch das Problem der Kostenanalyse, allerdings bleibt dies auf einige Fragen und die Aufforderung beschränkt, Kosten für Screenings zur Früherkennung gegenüber Kosten für eine Behandlung nach der Diagnose Krebs zu balancieren. Nach welchen Kriterien solche balancierten Berechnungen aber erfolgen könnten, bleibt unklar.

Hervorzuheben ist, dass vor allem neuere Studien und Stellungnahmen etwas differenzierter auf die Probleme der BRCA Tests eingehen. Im Ergebnis wird jedoch auch hier nicht über den Nutzen der BRCA Tests an sich diskutiert, sondern nur über Möglichkeiten der Optimierung des Verfahrens. Insbesondere werden dabei Fragen der genetischen Beratung, der psychologischen Unterstützung und des Schutzes vor genetischer Diskriminierung verhandelt.

Die Basislogiken der BRCA Tests stehen also demnach nicht mehr zur Disposition, es geht vielmehr um ‚Oberflächenkosmetik‘.

Insgesamt kristallisieren sich folgende zentrale Legitimationsmuster für genetischer Screenings auf BRCA heraus:

- Prävention („new approaches to prevention and treatment“, Biesecker et al. 1993);
- Verbesserung der Gesundheit, wobei die Reduktion von Angst und Unsicherheit und die Erhöhung der Planungssicherheit, insbesondere für Reproduktionsentscheidungen zentrale Aspekte sind;
- die Nachfrage der Frauen und ihr Recht auf Selbstbestimmung, die ein entsprechendes Angebot der Ärzte fordern;
- die Entscheidungsautonomie der Frauen und die Respektierung des freien Willens der Individuen in einer pluralen Gesellschaft.

Hinweise auf ökonomische Begründungen bleiben demgegenüber marginal. Nur sehr wenige Arbeiten nehmen Stellung dazu, sieht man einmal von dem pflichtbewußten Verweis vieler Studien auf die mögliche Kostenersparnis durch BRCA Tests ab, ohne jedoch den Versuch zu unternehmen, Belege für diese These anzuführen. Hiatt stellt z.B. fest: „A formal assessment of the cost and effectiveness for BRCA testing or for almost any other application of genetic screening has not yet been performed and may even be beyond our current capability“ (1995: 60). Er kommt allerdings zu dem Ergebnis, „genetic testing is unlikely to save anyone money, at least in the short term“ (1995: 60). „Only very crude estimates for the magnitude of costs is currently possible. On the basis of BRCA1 being present in approximately 1 in 200 women in the United States, approximately 600.000 women may be carriers in this country alone. The cost of the test alone (at \$150) would amount to \$90 million, if all were to be tested. This does not even consider the additional cost of testing for men from families with inherited breast and ovarian cancer who could also carry BRCA1 with the same frequency. Add to that cost of general education and identification, pre- and post-test counselling, preventive treatments, and training, and the cost could rise into the billions of dollars“ (Hiatt 1995: 63). Elwood, Canada, stellt ebenfalls fest, „major economic assessments of BRCA testing have yet to be published“ (1999b: 24).

Eine neuere Studie berechnet für die USA Kosten der genetischen Beratung und setzt diese in Beziehung zu den Gesamtkosten der BRCA Tests (Lawrence et al. 2001). Die AutorInnen ermitteln im Durchschnitt \$8034 pro entdeckter Mutation, wovon 16 Prozent auf die genetische Beratung entfallen. Sie kommen zu dem Ergebnis, die genetische Beratung sei zum einen im Vergleich zu einer kurzen ärztlichen Beratung kaum teurer, zum zweiten hätten Alternativen zu einer vollständigen genetischen Beratung ohnehin keinen großen Einfluss auf die Gesamtkosten. Vielmehr seien die Kosten pro entdeckter Mutation in einer Population von Frauen in hohem Maße von der Prävalenz der Mutation in der Bevölkerung abhängig.

Zwei weitere Arbeiten befassen sich mit den Kosten-Nutzen Relationen der BRCA Tests. Heimdahl, Mahle und Moller (1999) kommen in einer Kosten-Nutzen Analyse für Norwegen zu dem Ergebnis, eine Strategie der BRCA Tests nach dem Modell der Family Klinik sei einem Bevölkerungsscreening vorzuziehen. Insgesamt gehen sie davon aus, ein Bevölkerungsscreening sei bei einer hohen Incidenz von BRCA Mutationen aus einer Kosten-Nutzen Perspektive für einige Regionen Norwegens zu empfehlen. "From a cost-benefit point of view, population screening in parts of Norway may be advocated" (1999: 171). "Heavy reliance on screening for unknown BRCA1/2 mutations should not be considered at this point since it is expensive, expected to become automated soon and therefore much cheaper, and because it in some instances produces unclear results" (1999: 172). In dieser Arbeit werden im Vergleich zu den sonst sehr vagen Andeutungen über die Kosten Zahlen genannt. Die Autoren bilanzieren die Kosten für ein Screening bzw. für die Tests in einer family clinic gegen die gewonnenen Lebensjahre und schätzen hiernach den Nutzen ab. Sie gehen von einer 75prozentigen Heilungsquote des Brustkrebses und von 30 gewonnenen Lebensjahre pro entdeckter Mutation aus. Ein gewonnenes Lebensjahr pro Frau wird mit 753 Euro auf der Seite der eingesparten Kosten bilanziert. Deutlich wird, dass die Parameter extreme Unsicherheiten aufweisen. Das gilt neben den veranschlagten Einsparungen pro gewonnenem Lebensjahr auch für alle anderen relevanten Basisannahmen. So heisst es z.B., wenn sich die modelltheoretisch angenommene Penetranz der Mutation halbiere, verdoppelten sich die Kosten: "These estimates probably represent a worst case analysis" (1999: 170). Auch die angenommene Effektivität der Interaktion beeinflusst die Modellrechnung erheblich: "If none of the women are cured, the strategy is not cost effective. If the cure rate is only 50%, cost per year earned is estimated to increase by 50% to Euro 248" (1999: 170). Ebenso erhöhen sich die Kosten, wenn die angenommene Inanspruchnahme sinkt.

Für keinen der Parameter kann also auf gesicherte Annahmen zurückgegriffen werden. Dennoch kommen die Autoren zu einer positiven Kosten-Nutzen Relation für das BRCA Screening bzw. die BRCA Tests und sprechen auf dieser Grundlage die zuvor beschriebenen Empfehlungen aus. In ihrem Resümee ,verbirgt‘ sich zugleich ein Versprechen, dass selbst jenseits der ohnehin ungesicherten Parameter auf der Basis von Modellrechnungen überhaupt nicht einzulösen ist: "The conclusion is that inherited breast cancer may be managed effectively for the cost of Euro 750-1.600 per year earned" (1999: 167). Ob Brustkrebs ,effektiv gemanaged‘ werden kann, ist keineswegs nur eine Frage der errechneten gewonnenen Lebensjahre. Insbesondere solange keine angemessenen Präventionsstrategien verfügbar sind – und dieser Nachweis liegt außerhalb der Aussagekraft ökonomischer Modelle – wäre zunächst zu klären, welche Relevanz das Kriterium ,gewonnene Lebensjahre‘ hat.

Die zweite Studie (Steel et al. 1999) bleibt sehr viel allgemeiner und unpräziser hinsichtlich der konkreten Kostenangaben. Die Autoren stellen fest: "Data on economic aspects of familial breast cancer are remarkable sparse and outdated" (1999: 126). Angegeben werden nur die Kosten für eine Screening Strategie von Hochrisikofamilien; pro Jahr wären etwa über 1 Mil-

lion Euro aufzubringen. Die AutorInnen halten die Berechnungen für spekulativ, aber fordern, die Kosten der BRCA Tests zu beobachten (1999: 128). Die andere Seite der Bilanzierung, die möglichen Einsparungen durch eine frühe Diagnose des Brustkrebs, sei allerdings sehr viel schwieriger zu benennen, heisst es weiter. "There are surprisingly few data on current costs of managing advanced breast cancer in young women" (1999: 130).

Eine US-amerikanische Studie nimmt eine ökonomische Bewertung der prophylaktischen Mastektomie (und Oophorektomie) nach positivem BRCA1 oder BRCA2 Test vor (Grann et al. 1998). Die Autoren analysieren gerettete Lebensjahre, QALY's und Kosteneffektivität der Maßnahmen. Sie kommen auf der Basis einer decision analysis zu dem Ergebnis, die prophylaktische Mastektomie verbessere die Überlebenschancen für eine 30jährige Frau um 2,8 bis 3,4 Jahre und erweise sich hinsichtlich der geretteten Lebensjahre als kosteneffektiv, nicht aber hinsichtlich der QALY's. Die QALY Analyse wird allerdings nur für die Kombination der beiden prophylaktischen Verfahren ermittelt, wohingegen der Vergleich zwischen geretteten Lebensjahren und Kosten für beide Verfahren getrennt erfolgt (Grann et al. 1998). In einer weiteren Studie, die sich auf die Ashkenazi Juden als eine Bevölkerung mit hoher Prävalenz der BRCA 1 und BRCA2 Mutationen, kommen Grann et al. (1999) zu dem Ergebnis, das BRCA Screening sei nur dann kosteneffektiv, wenn alle als Mutationsträgerinnen identifizierten Frauen eine prophylaktische Mastektomie vornehmen lassen.

Tambor et al. bewerten die ökonomischen Aspekte der BRCA Tests insgesamt ungünstig: "Achieving cost-effectiveness with genetic testing for breast cancer susceptibility is already anticipated to be very difficult, especially for women who do not have a high probability of carrying a mutation. However, the massive education and counselling that will be required for those interested in testing could make it virtually impossible" (1997: 44). Belege für diese These werden jedoch nicht angeführt. Die Aussage steht jedoch in auffälligem Widerspruch zu den mehrfach angeführten Versprechungen anderer AutorInnen (z.B. Biesecker et al. 1993: 1974), die von einem Potenzial der genetischen Tests sprechen, um die Kosten der Gesundheitsversorgung zu reduzieren.

Die wenigen Versuche der Berechnung lassen nur die Schlussfolgerung zu, dass die Modelle selbst wie auch die einbezogenen Parameter hochgradige Unsicherheiten und Inkonsistenzen aufweisen. Die ökonomische Bewertung basiert auf einem Vergleich zwischen den Kosten für ein Screening bzw. für die Tests von Risikogruppen gegen die Behandlungskosten für Brustkrebskrankungen, berücksichtigt wird darüber hinaus die Variable ‚Lebenserwartung‘. Bisher stehen die ökonomischen Fragen der BRCA Tests nicht im Zentrum der Bewertung. Man scheint sich derzeit mit der vagen Vermutung zu begnügen, dass die BRCA Tests kostenträchtig sind. Insbesondere das Versprechen der Prävention, das die prädiktive Genetik auf ihre Fahnen schreibt, drängt die Kostenfrage in den Hintergrund.

Das Versprechen der Prävention erweist sich bei näherer Prüfung – vorsichtig formuliert – als ein widersprüchliches Angebot. Was die Medizin den Frauen anbieten kann, reduziert sich auf

die regelmäßige Kontrolle durch Mammographie, Chemoprävention und die prophylaktische Mastektomie. Nachfolgend wird geprüft, welchen Beitrag diese Strategien zur Verbesserung der Gesundheit von Frauen leisten könnten und welche Argumente für ihren Einsatz angeführt werden (vgl. Feuerstein/ Kollek 2000).

Mammographie: Die Mammographie weist insbesondere bei Frauen mit einer familiären Häufigkeit von Brustkrebs eine geringe Sensitivität auf (Klijn et al. 1997). Als Gründe hierfür werden eine höhere Incidenz mastopathischer Veränderungen und/oder ein schnelleres Wachstum des Tumors vermutet. Weiter ist gerade bei einem frühen Beginn der mammographischen Vorsorgeuntersuchungen die steigende Strahlenbelastung zu berücksichtigen, die ihrerseits das Krebsrisiko erhöhen kann. Der prädiktive Wert der Mammographie wird generell bei Frauen unter 50 Jahren niedriger als bei älteren veranschlagt (Brekelmans et al. 2001; Fletcher et al. 1998: 241). Eine niederländische Studie kommt zu dem ernüchternden Ergebnis, dass selbst bei einer relativ frühen Diagnosestellung etwa ein Viertel der Patientinnen sterben wird (Klijn et al. 1997: 2150). Coughlin et al. (1999) weisen auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko für Brustkrebs hin, wenn Mammographien bereits in jungem Alter durchgeführt werden, "and genetic susceptibility to cancer may confer an increased sensitivity to radiation" (1999: 92; vgl. für einen kritischen Überblick auch Gotzsche/ Olsen 2000). Dennoch wird die Mammographie weiterhin relativ unbeirrt als Prävention deklariert (vgl. Meijers-Hejboer et al. 2001). Neuerdings wird geprüft, ob MRI verbesserte Möglichkeiten bietet, um Brustkrebs insbesondere bei Frauen mit hohem Risiko in einem frühen Stadium zu erkennen (Brekelmans et al. 2001).

Chemoprävention: Als Chemoprävention stehen das Medikament Tamoxifen und in der Postmenopause das neuere Medikament Raloxifen zur Verfügung. Tamoxifen ist ein Östrogen Rezeptor Blocker, d.h. es wirkt nur in den Fällen, in denen der Tumor auf Östrogen anspricht. Diese Frauen werden als 'hormonrezeptorpositiv' bezeichnet. Der Nutzen der Chemoprävention ist entgegen vielen optimistischen Prognosen (z.B. Possinger et al. 2000: 275) umstritten (vgl. Bergman et al. 2000; Coughlin/ Burke 2000: 156). Ähnlich wie bei der Bewertung der Mammographie ist auch für die Chemoprävention festzustellen, dass im wissenschaftlichen Diskurs entgegen neueren empirischen Ergebnissen unbeirrt eine fundamentale Überbewertung des Nutzens generiert wird. Eine britische randomisierte Studie untersuchte die prophylaktische Wirkung von Tamoxifen in einer Gruppe von Frauen mit einer familiären Brustkrebshäufigkeit über durchschnittlich 70 Monate. Die AutorInnen kommen zu dem Ergebnis, dass die Erkrankungshäufigkeit in der Gruppe mit Tamoxifen die gleiche ist wie in der Gruppe, die Placebos erhielt und konstatieren, sie seien entgegen den Aussagen anderer Studien nicht in der Lage, irgendeinen Effekt von Tamoxifen auf die Inzidenz von Brustkrebserkrankungen bei gesunden Frauen zu zeigen (Powles et al. 1998). Cunnings et al. (1999: 2190) berichten von insgesamt drei Trials, von denen zwei keinen, aber die dritte einen positiven Effekt (Reduktion des Brustkrebs-Risikos um 50%), feststellten. Neben diesen Hinweisen auf die mangelnde Wirksamkeit von Tamoxifen als Mittel der Prävention in der spezifischen Gruppe der Frauen mit familiärer Brustkrebsdisposition zeichnen sich in mehreren Studien

negative Effekte auf die Gesundheit ab, wie z.B. ein erhöhtes Risiko für Lungenembolien, tiefe Beinvenenthrombosen, Tumoren des Endometriums (vgl. www.pslgroup) insbesondere bei Einnahme über fünf Jahre hinaus. Schrag et al. (2000) fanden in ihrem theoretischen Modell hingegen einen, allerdings geringen, positiven Effekt der Tamoxifentherapie auf die Lebenserwartung der Frauen mit BRCA Mutationen. Für das neuere und chemisch von Tamoxifen verschiedene Medikament Raloxifen liegen keine hinreichenden Erfahrungen in der Anwendung bei Frauen mit BRCA Mutationen vor. Eine große, international vergleichende Studie (25 Länder, primär Europa und USA; 5129 beteiligte Frauen) fand, dass Raloxifen bei oestrogenrezeptorpositivem Brustkrebs das Risiko um 90% reduziert, venöse thromboembolische Erkrankungen waren jedoch erhöht (Cunnings et al. 1999).

Prophylaktische beidseitige Mastektomie: Die beidseitige prophylaktische Mastektomie wird als "die beste Form der Prävention, die es gibt" (Possinger et al. 2000), bezeichnet, wenn Frauen in die sogenannte Hochrisikogruppe fallen. Allerdings lohne sich dieser Eingriff nur in jüngeren Jahren, heisst es in der gleichen Veröffentlichung. Nach den Ergebnissen einer niederländischen Studie entschließen sich junge Frauen mit einer nachgewiesenen BRCA Mutation häufiger zu einer prophylaktischen Mastektomie als ältere (Meijers-Heijboer et al. 2000). Die seit kurzem vorliegende prospektive Studie (Meijers-Heijboer et al. 2001) zur Bewertung der prophylaktischen bilateralen Mastektomie bei Frauen mit nachgewiesener BRCA1 oder BRCA2 Mutation kommt zu dem Ergebnis, dass die Mastektomie die Incidenz von Brustkrebs in einem 3-Jahres-Zeitraum reduziert. Die AutorInnen haben insgesamt 139 Frauen mit nachgewiesenen Mutationen in ihre Studie einbezogen. Davon entschieden sich 76 Frauen für die beidseitige prophylaktische Mastektomie, während sich 63 Frauen für eine reguläre Beobachtung entschieden. In der Gruppe mit Mastektomie wurde in den genannten Beobachtungszeitraum kein Fall, in der anderen Gruppe jedoch acht Fälle von Brustkrebs beobachtet. Die AutorInnen merken jedoch einschränkend an: "In our study, there was one carcinoma in situ and several prophylactic-mastectomy specimens with various degrees of hyperplasia and atypia. However, we cannot exclude the possibility that small invasive tumors were overlooked" (Meijers-Heijboer 2001: 163). Hinzu kommt, dass der Beobachtungszeitraum von drei Jahren relativ kurz ist, um gesicherte Aussagen zu treffen.

Eine retrospektive Studie der US-amerikanischen Mayo Klinik, die 950 Frauen mit beidseitiger prophylaktischer Mastektomie im Zeitraum 1960 bis 1993 über einen Zeitraum von durchschnittlich 17 Jahren erfasst, kommt zu dem Ergebnis, das Erkrankungsrisiko werde durch die prophylaktische Mastektomie um etwa 90 Prozent reduziert (Hartmann et al. 1999). Unter den 214 als Hochrisikogruppe definierten Frauen wurden nach der prophylaktischen Mastektomie drei Fälle (1,4%) von Brustkrebs, in der Kontrollgruppe der insgesamt 403 Geschwister dieser Frauen, für die ein ähnliches familiäres Risiko angenommen werden kann, jedoch 38,7 Prozent Erkrankungen registriert (Hartmann et al. 1999). Selbst dieser radikale Eingriff bietet keinen sicheren Schutz vor Brustkrebs; in dem Restgewebe kann sich ein Carcinom entwickeln, ebenso können Metastasen entstehen.

Obschon die Erfolgsbilanz der prophylaktischen Mastektomie zunächst beeindruckt, legt das Ergebnis aus einer anderen Perspektive betrachtet zugleich nahe, dass der Eingriff für etwa 60 Prozent der Frauen völlig sinnlos war, da sie nie einen Brustkrebs ausgebildet hätten. Wenn unter den nicht operierten Geschwistern knapp 40 Prozent erkrankten, so ist eine ähnliche Erkrankungsrate in der Gruppe mit Mastektomie anzunehmen. Über die Relation in der Gruppe mit einem niedriger eingestuften Krebsrisiko liegen keine Angaben vor; zu vermuten ist jedoch, dass die Erkrankungsrate hier eher noch niedriger liegt. Eine andere Lesart der Ergebnisse ist die Frage nach den geretteten Leben durch die prophylaktische Mastektomie: Eisen und Weber (1999: 138) geben an, dass insgesamt 639 Frauen den traumatischen Eingriff vornehmen lassen mussten, um in der Bilanz 18 Leben zu retten.

Frost et al. (2000), USA, ermitteln die Zufriedenheit mit der prophylaktischen Mastektomie bei Frauen, die im Zeitraum 1960 bis 1993 operiert wurden (n=572; 95% OP mit Rekonstruktion). Ergebnis: 70% der Frauen waren zufrieden, 11% äußerten sich neutral und 19% waren unzufrieden. "Eleven percent and 19%, respectively, would probably not or definitely not choose the procedure again" (2000: 323). Von den insgesamt 639 Frauen der Studie entwickelten sieben Krebs nach bilateraler prophylaktischer Mastektomie (2000: 324). Die AutorInnen interpretieren ihre Ergebnisse eher in Richtung der Vorteile einer prophylaktischen Mastektomie. Ähnliche Argumentationen zeichnen sich auch bei Hatcher, Fallowfield und A'Hern (2001) ab. In dieser Studie wurden die psychologischen Auswirkungen einer beidseitigen Mastektomie analysiert. Die AutorInnen resümieren ihre Ergebnisse: "Bilateral prophylactic mastectomy may provide psychological benefit in women with a high risk of developing breast cancer" (2001: 1). Als wesentliche Begründungen für die positiven Effekte führen sie an, die Frauen gingen von einem sehr hohen persönlichen Risiko aus und diese Wahrnehmung erkläre zum einen ihre Entscheidung für den Eingriff und zum zweiten "their reduction in anxiety and psychological morbidity postoperatively" (2001: 5). Diese Argumentationslogik wirft allerdings die Frage nach der Angemessenheit des chirurgischen Eingriffs als Therapie der Angst auf sowie die Vermutung, dass sich die beobachteten psychologischen Effekte letztlich als schlichter Placebo-Effekt entpuppen könnten.

Ein Cochrane Review kommt zu dem Ergebnis, "As a preventive measure, prophylactic mastectomy remains controversial" (Wallace et al. 2001). Zwar würden von den Befürwortern dieser Maßnahme die Reduktion des Krebsrisikos sowie der psychologische Effekt "peace of mind" angeführt, heisst es weiter in diesem Review. Doch "countervailing considerations may limit or even override any therapeutic or psychological benefits. No mastectomy can remove all breast tissue and therefore, cannot eliminate all risk of breast cancer, even if this surgery is shown to be effective in reducing one's risk of breast cancer. In addition, prophylactic mastectomy may cause significant physical morbidity, limited or painful shoulder motion, hypertrophy of the operative scar, loss of feeling and tightness in the breast. Similarly, a woman's quality of life may be affected, including psychological morbidity and negative impact on sexual identity. Finally, because no test is available to determine who will develop breast cancer, it is likely that some individuals will undergo prophylactic mastectomy needlessly" (Wal-

lace et al. 2001). Einen weiteren entscheidenden Gesichtspunkt benennen Eisen und Weber: "Moreover, two decades of research have convincingly shown that most women with breast cancer can safely be treated with breast-conserving surgery instead of mastectomy. Thus, it is difficult to accept that prevention should be more extreme than the cure" (2001: 175). Dennoch kommen Eisen und Weber zu der Schlussfolgerung, "at present, prophylactic mastectomy is clearly the right choice for some women" (2001: 208).

Jenseits der Bedenken, den Begriff der Prävention auf einen so traumatischen Eingriff wie die Mastektomie anzuwenden, bleibt die Frage, auf welcher ethischen – und gesundheitspolitischen - Grundlage zu rechtfertigen ist, dass der Nutzen für einen Teil der Frauen nur um den Preis zu haben ist, dass ein anderer Teil einen schwerwiegenden Schaden erleidet. Über die Hälfte der operierten Frauen wäre vermutlich nie an Brustkrebs erkrankt. Welche langfristigen Auswirkungen auf die Gesundheit und die Lebensqualität dieser Frauen mit der Mastektomie verbunden sind, ist nicht bekannt. Auch Fost et al. (2000) stellen nicht die Frage, welche Nachteile sich für die ca. 20% der Frauen ergeben, die nicht zufrieden mit ihrer Entscheidung für eine Mastektomie sind. In der Argumentationslogik hat diese Gruppe offensichtlich keine Relevanz. Der Blick auf statistische Mehrheiten führt also zwangsweise dazu, die Interessen derjenigen vollständig zu negieren, die von dieser Mehrheit abweichen. Das gilt gleichermaßen auch für die Studie von Meijers-Heijboer et al. (2001).

Als Legitimation für den mindestens fragwürdigen Eingriff der prophylaktischen Mastektomie werden vor allem drei Begründungsmuster angeführt: zum einen die selbstbestimmte Entscheidung der Patientin, die zu respektieren sei, zum zweiten die Verbesserung der Lebenserwartung, zum dritten die Reduktion von Angst. Mit Blick auf das erste Begründungsmuster ist die Studie von Eisinger et al. (1999) sehr aufschlussreich. Diese Studie vergleicht US-amerikanische und französische Empfehlungen für BRCA Mutationsträgerinnen und zeigt sehr deutliche kulturelle Unterschiede hinsichtlich der Empfehlungen zur prophylaktischen Mastektomie: In den USA wird die prophylaktische Mastektomie von ÄrztInnen (34%) wesentlich häufiger als von Frauen (5%) präferiert. In Frankreich sind die Einstellungen der Ärzteschaft und der Frauen ähnlich. Während in Frankreich erwogen wird, dass ÄrztInnen aktiv gegen diese Maßnahme Stellung beziehen, gilt in den USA allein der Wunsch der Frauen und ihre informierte Entscheidung als Legitimation. Die stärker paternalistische Einstellung in der französischen Ärzteschaft betont das Element der Verantwortung, wohingegen dieses im US-amerikanischen Gesundheitswesen hinter der Legitimation über die individuellen Bedürfnisse ‚verschwindet‘. Die Autoren schlussfolgern: "Thus, in France, although the patient's consent is necessary before a surgeon can proceed to prophylactic surgery, it is not sufficient in the absence of medical justification" (1999: 919).

Die Einstellungen zur prophylaktischen Mastektomie sind demzufolge kulturell geprägt; sie sind darüber hinaus, wie Geller et al. (1998) zeigen, durch weitere Faktoren beeinflusst. Diese Studie ermittelt Einstellungen unter ÄrztInnen, Pflegepersonal und betroffenen Frauen 'at risk'. Sie kommen zu dem Ergebnis: "Fewer than 6% of women, if found to have a mutation,

would be likely to undergo prophylactic mastectomy, whereas 12% of nurse practitioners and 34% of physicians would be likely to recommend such surgery. One third of respondents in all three groups supported testing a 13-year old daughter of a mutation-carrier” (1998: 2868). Hinter diesen Differenzen in den Einstellungen kann sich möglicherweise auch eine geschlechterabhängige Verteilung verbergen, die hinter berufsgruppenspezifischen Präferenzen ‚unsichtbar‘ wird. Diese Frage prüfen die AutorInnen allerdings nicht; eine Aufschlüsselung der Daten aus der Ärzteschaft und aus der Pflege nach Geschlecht könnte jedoch Hinweise auf die Bedeutung des Geschlechts geben. Zu vermuten ist, dass sich in diesem Ergebnis Einstellungsdivergenzen zwischen Professionellen und Betroffenen sowie zwischen Männern und Frauen manifestieren.

Die BefürworterInnen der prophylaktischen Mastektomie argumentieren mit der verbesserten Lebenserwartung, ohne jedoch zu diskutieren, ob dieses Erfolgskriterium angemessen ist. Sowohl die Studien von Hartman et al. (1999), Meijers-Heijboer et al. (2000, 2001) als auch diejenige von Schrag et al. (2000) stellen Vorteile der Mastektomie für die Frauen dar. Schrag et al. argumentieren zwar zurückhaltend und weisen zumindest auch auf potentielle Risiken hin, die ein so schwerwiegender Eingriff wie die Mastektomie hervorrufen kann. Ihre Schlussfolgerung lautet jedoch: “Depending on the assumed penetrance of the BRCA mutation, compared with surveillance alone, 30-year-old early stage breast cancer patients with BRCA mutations gain in LE (life expectancy, E.K.) 0,4 to 1,3 years from tamoxifen therapy, 0,2 to 1,8 years from PO (prophylactic oophorectomy, E.K.), and 0,6 to 2,1 years from PCM (prophylactic contralateral mastectomy, E.K.). Older age and poorer prognosis from primary breast cancer further attenuate these gains” (2000: 617). Zum einen basiert diese Berechnung auf vielen Unsicherheiten (z.B. die Penetranz des mutierten Gens). Die bereits erwähnte Studie von Grann et al. (1998) ermittelt mit 2,8 bis 3,4 geretteten Lebensjahren abweichende, deutlich positivere Aspekte, obschon sich die Berechnungen ebenfalls auf eine 30jährige Frau beziehen. Die Ergebnisse dieser beiden Studien differieren also erheblich. Zum zweiten wirft sie auch die grundlegende Frage auf, ob eine um wenige Monate verlängerte Lebenserwartung allein ein angemessener Bewertungsmaßstab sein kann. Nicht erfasst werden dabei, wie schon zuvor für andere Studien beschrieben wurde, die Nachteile derjenigen, die unnötigerweise den Belastungen des Tests ausgesetzt werden. Healy kommt zu dem Ergebnis: “For example, at all levels of cancer risk, a 60-year-old woman gains less than one year from the surgery, a length of time similar to the added life expectancy of a woman with normal risk who undergoes the procedure (eight month). (...) Clearly, prophylactic mastectomy must be reserved for very carefully selected subgroups of women. Moreover, for now, it cannot promise benefit to individual women” (1997: 1449).

Ein Beispiel dafür, wie trotz kritischer und widersprüchlicher Bewertungen der Präventionsangebot bei BRCA Mutationsträgerinnen dennoch optimistische Prognosen verbreitet werden, bietet der Aufsatz von Schmutzler (1998). Die Autorin diskutiert die Optionen für Frauen mit einem positiven Testergebnis und stellt fest, die Effizienz der Mammographie, Chemoprävention wie auch der prophylaktischen Mastektomie sei nicht erwiesen. Dennoch kommt sie zu

dem Fazit, es bestehe "heute bei vielen familiären Tumorerkrankungen die Möglichkeit einer intensivierten Vorsorge, welche bei konsequenter Durchführung die Morbidität und Mortalität der Erkrankung erheblich senken kann" (1998: 261). Wo Fakten fehlen oder nicht überzeugen, wird also die faktische Deutungsmacht der Expertenmeinung gegen die möglichen Bedenken der KritikerInnen gesetzt. Ähnliche Argumentationsmuster wurden bereits zuvor am Beispiel der Reaktionen auf die kritische Stellungnahme von Hubbard und Lewontin (1996) exploriert.

Das dritte Begründungsmuster 'Angstreduktion' lässt sich als eine Strategie 'mit dem Skalpell gegen die Angst der Frauen' charakterisieren. Es soll nicht in Zweifel gezogen werden, dass die getesteten Frauen Angst vor Brustkrebs haben – andernfalls hätten sie sich vermutlich nicht zu dem Test, schon gar nicht zu dem Eingriff entschlossen. Kritisch ist allerdings zu bewerten, dass Angstreduktion als Indikation für chirurgische Eingriffe generiert wird (vgl. z.B. Hatcher, Fallowfield, A'Hern 2001). Wenn Chirurgen als Psychotherapeuten agieren, wirft dies grundlegende Fragen über die Angemessenheit der Therapien auf. Wenn die Angst der Frauen vor Brustkrebs als das primäre Problem identifiziert wird, sollte über angemessene Strategien und Angebote nachgedacht werden, wie Frauen befähigt und unterstützt werden, diese Angst zu bewältigen. Bei anderen Angstsyndromen wurde bisher nicht vorgeschlagen, diese 'wegzuoperieren'. Auffällige Parallelen zeichnen sich allerdings in dieser Frage zu der mittlerweile kritischer betrachteten Praxis der Hysterektomie ab. Auch hier wurde die Entfernung der Gebärmutter als Therapie gegen unspezifische Beschwerden – darunter vor allem auch Depressionen und Angst- und Erregungszustände - und sozial unerwünschte Persönlichkeitsmerkmale von Frauen praktiziert. Doch nicht nur die Strategie, sondern auch das Begründungsmuster 'Angstreduktion' selbst ist problematisch. Zu diskutieren wären hier alternative Vorschläge, die auf eine Stärkung der Bewältigungsfähigkeiten und des Empowerments von Frauen zielen (vgl. Babrow/ Kline 2000).

4.3.5 Zwischenfazit

Die Ergebnisse legen die Schlussfolgerung nahe, dass ein Nutzen des BRCA Tests weder aus der individuellen Perspektive einer um ihr Erkrankungsrisiko besorgten Frauen noch aus der Perspektive der Gesundheitsversorgung überzeugend nachzuweisen ist. Zusammenfassend ist festzustellen,

- dass die Aussagekraft des Tests nicht zuverlässig bewertet werden kann und in jedem Fall nur statistische Wahrscheinlichkeiten angegeben werden können,
- dass die Risikoabschätzung und die Bestimmung der Risikogruppe erhebliche Unsicherheiten und hohe Varianzen aufweisen,
- dass die Nachfrage der Nutzerinnen erheblich von der Angebotsstrategie abhängig ist und mit einer ausführlichen humangenetischen Beratung abnimmt und

- dass keine zuverlässigen und angemessenen Präventionsstrategien zur Verfügung stehen.

Weder ist ein individualmedizinischer noch ein gesundheitspolitischer Nutzen des Tests im Sinne einer effizienten Ressourcenverteilung und Kostenreduktion zu erkennen. Dennoch werden diese Tests – in Deutschland auf klinische Studien beschränkt - durchgeführt. Das wirft umso mehr die Frage auf, wie dieses Verfahren legitimiert wird, und wie diese Legitimationen mit Akzeptanz und Plausibilität ausgestattet werden.

Die Durchsetzungsstrategie und Legitimation der BRCA Tests kommen weitgehend ohne ökonomische Begründungsmuster aus. Werden diese angeführt, dann werden die Kosten für die Test- oder Screening Strategie gegen die Behandlungskosten für die Brustkrebserkrankung bilanziert. Der Hinweis auf Kostenreduktion in der Gesundheitsversorgung erfolgt zwar in einigen Arbeiten, er spielt aber insgesamt gegenüber den individuellen Nutzenversprechungen eine eher untergeordnete Rolle und wird zudem kaum eindeutig belegt. Die wenigen vorliegenden Arbeiten, die eine ökonomische Bewertung vornehmen, bleiben widersprüchlich.

Es sind weniger die Aussichten auf Kosteneinsparungen, auf die sich die Begründungen stützen, sondern vielmehr das Versprechen der Prävention. Die Kalküle weisen hierin eine relativ hohe Homogenität auf. Die Prävention und die Gesundheit als Zielsetzung sind gleichermaßen für die Individuen wie für das Gesundheitswesen akzeptable und konsensfähige Begründungen. Die gesellschaftliche Legitimation genetischer Screenings oder Tests auf BRCA Mutationen wird wesentlich auf der Ebene der individuellen Vorteile hergestellt. In der Debatte zeichnet sich eine Verschiebung der Argumentationen ab: An die Stelle von medizinischer und/oder ökonomischer Bewertungskriterien und Nutzenkalkülen tritt die Nachfrage und die Autonomie der Nutzerinnen als Legitimationsmuster. Die vorgebliche Nachfrage der Frauen, ihr Recht auf Information und ihre Entscheidungsautonomie fungieren auch als 'Entlastung' der Humangenetik von der Pflicht, den Nutzen ihrer Angebote zweifelsfrei zu belegen. Es stellt sich jedoch die Frage, was dieses Wissen nutzt, wenn keine Handlungsoptionen verfügbar sind.

Hubbard und Lewontin, neben vielen anderen, kritisieren den Verweis auf das Recht der Frauen auf Information, mit dem die Befürworter operieren, als fragwürdige Legitimationsbasis, solange positive Handlungsoptionen und präventive Möglichkeiten fehlen: "we seriously question the health or psychosocial benefit of such knowledge" (1996). Bei der Durchsetzung der Screenings erfolgt eine Aufwertung individueller Interessen, die jedoch an eine Verantwortungsverschiebung in Richtung der Nutzerinnen gebunden wird. So werden Frauen zu zentralen Akteurinnen bei der Durchsetzung und der Herstellung von Akzeptanz der Screenings 'gemacht'. Die Aufwertung der Entscheidungsautonomie der Frauen, wie sie sich gegenwärtig im humangenetischen Diskurs abzeichnet, erfolgt vorrangig auf der symbolischen Ebene. Sie ist nicht gleichzusetzen mit realer Akteurskompetenz und ebensowenig mit einer Definitionsmacht über die Versorgungsangebote und deren Nutzen.

Eine weitere Verschiebung und Neukonstruktion ist für den Begriff der Prävention festzustellen. Zum einen scheint es, als trete nun die Genetik in die bisweilen schon überwunden geglaubte Risikofaktoren-Debatte ein und löse die Lifestyle-Risiken durch die genetischen Risiken ab. So wird die prädiktive Genetik z.B. als "risk assessment" generiert (z.B. Biesecker/ Martheau 1999: 136). Zum zweiten wird der Nachweis, genetische Prädiktion könne Krankheiten verhindern, gemeinhin in die Zukunft verlagert und damit einer empirischen Bewertungsgrundlage entzogen. Biesecker und Martheau z.B. prognostizieren: "some of the improvements in health promised by human genome research may be realized, if not maximized" (1999: 136). Die Einlösung von Gesundheitsversprechen der Humangenetik ist demnach nicht selbstverständlich. So verbucht die Humangenetik den 'Erfolg' solcher Versprechungen gleich doppelt: einmal, wenn das Versprechen gegeben wird und zum zweiten, wenn sich Hinweise auf seine Einlösung abzeichnen. Obschon der Nachweis noch aussteht, demonstrieren die AutorInnen Optimismus: "We speculate that within the next several decades, genetic counselling will expand to a more evidence-based-profession" (1999: 136). Demzufolge müssen wir uns mit individuellen 'Spekulationen' anstelle zuverlässiger klinischer Studien begnügen.

Zum dritten erfährt der Präventionsbegriff mangels angemessener Präventionsangebote Umdeutungen. So werden bereits die nicht vorgenommenen prophylaktischen Mastektomien nach einem negativen Testergebnis auf der Nutzenseite der genetischen Tests verbucht (vgl. z.B. American Society of Human Genetics 1994; Biesecker et al. 1993: 1971). Weiter wird damit argumentiert, eine Gewissheit über das genetische Risiko sowie bei positivem Testergebnis gegebenenfalls die prophylaktische Mastektomie könnten die Angst der Frauen vor Krebs reduzieren. Das Bedürfnis nach Unsicherheitsmanagement und nach Kontrolle des eigenen Lebens treiben Frauen gewissermaßen 'in die Arme der Humangenetik' und damit in eine erhöhte Abhängigkeit von der Deutungsmacht der ExpertInnen. Botkin et al. nennen als Gründe für genetische Tests, dass "the risk information is beneficial psychologically or if it is translated into effective cancer prevention or surveillance behaviors (1999: 872). Damit stehen gleich zwei Surrogate zur Verfügung, wenn, wie im Falle der BRCA Tests, der Nachweis effektiver Prävention nicht erbracht werden kann – der psychologische Nutzen und die individuelle Verhaltensänderung. Die Konstruktion des Nutzens ist also nicht zwingend auf empirische Nachweise und fundierte Belege angewiesen. Was als Nutzen gilt, liegt weitgehend in der Definitionsmacht der Professionellen.

Die Argumentationsfiguren 'Prävention' und 'Verbesserung der Gesundheit bzw. Behandlung von Krankheit' sind zwar auf der Ebene wissenschaftlicher Ergebnisse und verfügbarer Präventions- und Therapieempfehlungen nicht zu belegen und demzufolge auf dieser Ebene auch zu dekonstruieren. Sie verfehlen allerdings, so ist zu vermuten, als Metaphern für erstrebenswerte Zielsetzungen damit nicht unbedingt ihre akzeptanzfördernde Wirkung. Hierbei sind insbesondere die Allianzen zwischen individuellen, politischen/ public health bezogenen, professionsspezifischen Interessen und den Marktinteressen der Anbieter zu

berücksichtigen. Weil diese Metaphern für sehr unterschiedliche Akteure nahezu uneingeschränkt positiv besetzt sind, kann sich ihr Legitimationspotenzial wirkungsvoller entfalten.

Demgegenüber treten dann ökonomische Aspekte der Gesundheitsversorgung in den Hintergrund. Bisher scheint es eher so zu sein, dass die BRCA Tests kostenträchtig sind. Sofern überhaupt eine ökonomische Effizienz ermittelt wurde, bleibt diese auf hochselektierte Gruppen beschränkt und an spezifische Bedingungen (prophylaktische Mastektomie) gebunden. Hier zeichnet sich in den Legitimationsmustern eine Logik – ‘für die Gesundheit ist nichts zu teuer’ – ab, die in anderen Bereichen des Gesundheitswesens derzeit heftig kritisiert und durch unterschiedliche Steuerungsversuche zu eliminieren versucht wird. Die Durchsetzungsstrategien der BRCA Tests demonstrieren, dass sich die Zielsetzung ‘Verbesserung der Gesundheit’ auch unter den Bedingungen knapper Ressourcen auf eine hohe Akzeptanz berufen und durchaus ohne die ökonomische Legitimation auskommen kann. Sie kommt zudem – und das stimmt bedenklicher – auch ohne den Nachweis eines klinischen Nutzens aus. Das ‘Prinzip Hoffnung’ tritt an die Stelle transparenter und zuverlässiger Entscheidungskriterien. Diese Umdeutung wiederum erklärt den erheblichen Aufwand, den die Humangenetik betreibt, um die Rechte und Interessen individueller Frauen als neues Entscheidungskriterium für die Einführung genetischer Tests zu konstruieren.

5. Fallgruppenvergleichende Analyse der Screening-Ratios

Die drei hier betrachteten Fallbeispiele weisen zum einen erhebliche Varianzen in den Begründungsmustern und den Bewertungskategorien sowohl zwischen als auch innerhalb der jeweiligen Anwendungsfelder auf. Zum anderen zeichnen sich jedoch fallübergreifend auch deutliche Übereinstimmungen und ähnliche Problemlagen ab. Mit Blick auf die Bewertungsverfahren ist damit bereits ein zentrales Ergebnis benannt: Wenn die Begründungsmuster variieren und zentrale Kategorien der Bewertung wie Nutzen, Risiko, Effektivität und Begriffe wie Prävention, Information, Autonomie in unterschiedlichen Kontexten eine unterschiedliche Bedeutung erhalten, so müssen diese spezifischen Kontexte genetischer Screenings in den Bewertungsmodellen entsprechend abgebildet werden. Daraus folgt:

- Für jedes genetische Screening muss eine einzelfallbezogene Bewertung und Evaluation erfolgen (vgl. Cairns/ Shackley 1994: 44; Nuffield Council on Bioethics 1993: 84).

Genetische Screenings folgen trotz erheblicher Unterschiede im Detail dennoch einer ähnlichen Logik: Sie unterstellen, dass Krankheiten und Gesundheit nach genetischen Merkmalen und statistischen Wahrscheinlichkeiten prognostiziert werden können und dieses Wissen einen wie immer definierten Nutzen darstellt. Sie weisen darüber hinaus ähnliche Probleme hinsichtlich der Insensibilität gegenüber sozialen und normativen Ungleichheiten und den daraus resultierenden ethischen Konfliktpotentialen auf. Daraus folgt:

- Die Ähnlichkeiten genetischer Screenings deuten auf Möglichkeiten einer mindestens partiellen Verallgemeinerungen der Analysekategorien und einer Standardisierung der Bewertungsverfahren hin.

In welchen Bereichen eine fallunspezifische Standardisierung ohne eine Verzerrung der Ergebnisse erfolgen kann und wie weitgehend die Übereinstimmungen in den Analysekategorien und in den Messinstrumenten sein können, soll in diesem Beitrag auf der Basis einer Querschnittsbetrachtung der drei Fallstudien analysiert werden. Diesen Fragen und Zielsetzungen kommt in Folge der enormen Entwicklungsdynamik und den fortwährenden Veränderungen im Bereich genetischer Screenings eine hohe Bedeutung zu. Je exakter die Spezifika und die Übereinstimmungen der Screenings benannt werden können, umso zuverlässiger wird ein Bewertungsmodell bzw. dessen einzelne Elemente auf unterschiedliche Screenings anzuwenden sein.

Schon aus pragmatischen Erwägungen wäre eine Standardisierung wünschenswert, um der Vielfalt und Veränderungsdynamik auf dem Sektor genetischer Tests Rechnung zu tragen und in einem möglichst kurzem Zeitraum zuverlässige Bewertungen neuer Technologien zu erstellen. Wie gezeigt wurde, erfüllen die vorliegenden Bewertungen zwar möglicherweise einige der Kriterien, allerdings um den Preis erheblicher Verkürzungen und Verzerrungen der Ergebnisse.

Die Entwicklungen im Gesundheitswesen sind gegenwärtig von einer ‚Ökonomisierung‘ gekennzeichnet, finanzielle Steuerungsimpulse und das Ziel der Kostenreduktion haben durchgängig ein höheres Gewicht als Hinweise auf soziale Risiken und Versorgungsdefizite. Vor diesem Hintergrund hätten neue Technologien wie genetische Screenings eindeutige Nachweise ihres Nutzens und ihrer ökonomischen Effektivität zu erbringen. Demgegenüber ist jedoch festzustellen, dass zwar Einsparpotentiale durch genetische Screenings auf einer sehr allgemeinen Ebene in Aussicht gestellt werden, aber diese Argumentation weder in Deutschland noch auf der europäischen Ebene im Vordergrund steht (vgl. ESHG 2000a, b). Selbst in den USA nimmt dieses Begründungsmuster zusammengenommen nicht die erste Stelle in den Legitimationsstrategien genetischer Screenings ein (vgl. NIH 1999). Wenn ökonomische Analysen sowohl für als auch gegen die Screenings herangezogen werden können, wie im vorherigen Kapitel gezeigt wurde, und wenn zudem keine evidenz-basierten klinischen Studien vorliegen – wie im Falle des Down Syndrom Screenings, – stellt sich die Frage umso dringlicher, wie und nach welchen Kriterien sozial angemessene und verantwortungsvolle Entscheidungen über diese Angebote getroffen werden können.

Anknüpfend an wesentliche Kritikpunkte und 'blinde Flecken' unterschiedlicher Bewertungsmodelle (vgl. 3.) sowie die herausgearbeitete Verschiebungen in den zentralen Legitimationsmustern genetischer Screenings (vgl. 4.) schlage ich ein gestuftes Vorgehen vor, um eine Annäherung an ein der Vielschichtigkeit der Problemlagen angemessenes Bewertungsverfahren zu erreichen. Die einzelnen analytischen Schritte bleiben jeweils nah am Material, um für jeden der Schritte eine Kontrastierung mit den vorliegenden Ergebnissen sowie eine kritische Reflexion der generierten Analysekatoren und –dimensionen zu gewährleisten. Zunächst werden aus dem Material heraus zentrale Kategorien der Bewertung generiert und die vorliegenden Informationen für jeden der drei Fälle nach diesem Kategorienraster systematisiert. Im zweiten Schritt werden unterschiedliche Dimensionen der Bewertung exploriert und die vorliegenden Ergebnisse in jeder der Dimensionen interpretiert. Daran anschließend erfolgt eine Einschätzung der Screenings aus unterschiedlichen Perspektiven, abschließend werden zentrale Problemfelder der Bewertung herausgestellt. Alle drei Fälle werden in diesem gestuften Vorgehen analysiert. Das mehrstufige und am Material orientierte Vorgehen folgt dem Ziel, die jeweils spezifischen Schwachstellen der Bewertungsverfahren zu minimieren und die Verschiebungen um Neudeutungen der Kategorien so weit wie möglich zu erfassen. Die Intention ist, auf der Basis der drei Fälle ein Modell zu entwickeln, dass nicht nur umfassend die Problemlagen erfasst, sondern auch relativ flexibel auf die Veränderungsprozesse reagieren kann. Europäische und internationale Entwicklungen finden zwar Berücksichtigung, doch liegt der Schwerpunkt wie zuvor auf der Situation in Deutschland.

Mit der gewählten Darstellung der Bewertung genetischer Screenings werden die von der WHO formulierten Anforderungen an Screening Verfahren (vgl. Austocker 1994) und die von den humangenetischen Fachgesellschaften und gesundheitspolitischen Gremien spezifizierten Standards (vgl. ESHG 2000a, b; NIH 1999; Nuffield Council on Bioethics 1993; Wildhagen

et al. 1998: 870) sowie die in ökonomische Bewertungen und das Technology Assessment einbezogenen Kriterien berücksichtigt. Im Vergleich der vorliegenden Vorschläge ist festzustellen, dass der in den Niederlanden entwickelte Anforderungskatalog mit der Differenzierung zwischen absoluten und gewichteten Kriterien (vgl. Wildhagen et al. 1998: 870) zu den 'best practises' zu zählen ist, wohingegen insbesondere die ESHG Stellungnahme sehr allgemein und undifferenziert bleibt (vgl. 3.).

Für die Analyse der hier betrachteten Fälle wird folgendes Kategorienraster entwickelt:

- Screening Strategien, Zielgruppe
 - Testeigenschaften
 - Risikodefinition
 - Inanspruchnahme
 - Verfügbarkeit präventiver und therapeutischer Angebote
 - Outcome/ Erfolgskriterium
 - Ökonomische Kriterien
 - zentrale Begründungsmuster
-
- vorliegende Bewertungen

Hervorzuheben ist, dass sich der erste Analyseschritt auf die Systematisierung des vorliegenden Materials bezieht. In den folgenden Schritten hingegen geht es um die Entwicklung eigener Vorschläge und um interpretative Auswertungsverfahren. Im zweiten Schritt werden fünf unterscheidbare Dimensionen der Bewertung entwickelt, die mit den folgenden zentralen Fragestellungen (Tab. 1) jeweils fallspezifisch analysiert werden.

Tabelle 1: Dimensionen und Fragen an ein genetisches Screening

Dimension	Fragestellung
gesundheitpolitisch	Handelt es sich um ein dringendes Gesundheitsproblem? Kann das Screening einen Beitrag zu dessen Lösung leisten?
medizinisch	Wie zuverlässig ist die Diagnostik? Stehen präventive Angebote und/oder Therapien zur Verfügung? Werden in der Durchführung Qualitätsstandards erfüllt?
ökonomisch	Ist die Verteilung von Ressourcen effizient im Vergleich zu anderen Angeboten?
sozial	Welche Effekte auf soziale Beziehungen sind zu erwarten? Selektiert das Verfahren nach sozialen Merkmalen oder kann es Ungleichheiten verringern?
ethisch	Welche Wertentscheidungen gehen in die Screenings ein? Werden diese expliziert?

Ob mit diesen fünf Fragenkomplexen/ Dimensionen eine hinreichend differenzierte Bewertung erfolgen kann oder sie der Erweiterung bedürfen, wäre abschließend auf der Basis der drei Fälle zu diskutieren.

Quer zu diesen fünf Dimensionen liegt die Perspektive der NutzerInnen genetischer Screenings, deren Einschätzungen und Handlungsrountinen insbesondere vor dem Hintergrund der Verantwortungsverschiebung und der proklamierten Autonomie Bedeutung erlangen. Aus mehreren empirischen Studien ist bekannt, dass die Einschätzungen und Interessen der NutzerInnen und der Anbieter genetischer Screenings in wesentlichen Kategorien differieren. Hieraus ergibt sich die Anforderung, mindestens diese Perspektive von den durchgängig eher aus der Perspektive der Professionellen – Gesundheitspolitik und/oder Ärzteschaft – vorgenommenen Bewertungen zu unterscheiden. Auch hier bleibt die Frage, ob diese Differenzierung hinreichend ist, um wesentliche Problemlagen abzubilden. Möglicherweise werden weitere spezifische Bewertungen insbesondere aus einer gesundheitspolitischen, bevölkerungsbezogenen und einer medizinischen, individuenbezogenen Perspektive notwendig. Die Exploration spezifischer Perspektiven und ihre Relation zu den zuvor benannten fünf Dimensionen der Bewertung sollen ebenfalls auf der Basis aller drei Fälle diskutiert werden.

5.1 Fallspezifische Bewertungen

Da die analytische Unterscheidung zwischen spezifischen und verallgemeinerbaren Merkmalen und Problemlagen als eine wesentliche Voraussetzung betrachtet werden kann, um die Angemessenheit und Reichweite eines Modells zu identifizieren, werden die Ergebnisse zunächst einzelfallbezogen für die Screenings auf das Down Syndrom und auf Cystische Fibrose sowie die BRCA Tests dargestellt.

5.1.1 Down Syndrom Screening

Das Screening auf das Down Syndrom gehört zu den am besten erprobten und in Deutschland wie in vielen anderen Ländern etablierten Angeboten der genetischen Diagnostik. Es ist das erste Screening, das auf eine monokausale Anomalie mit nicht letalem Ausgang gerichtet ist (vgl. Elkins/ Brown 1995) und kann als Wegbereiter der prädiktiven genetischen Diagnostik betrachtet werden; es richtet sich ausschließlich an Frauen.

5.1.1.1 Die Kategorien

Screening Strategie

Das Down Syndrom Screening erfolgt im Rahmen der Pränataldiagnostik, die Inanspruchnahme ist freiwillig. Gegenwärtig wird eine mehrstufige Strategie praktiziert: Mindestens ab dem Alter von 35 Jahren wird allen schwangeren Frauen von den betreuenden GynäkologInnen der auf biochemischen Markern basierende Triple Test angeboten und bei positivem Ergebnis die Amniozentese (im 2. Trimenon) oder Chorionzottenbiopsie (bereits im 1. Trimenon möglich) als invasive Diagnostik. Die Angebotsstrategie verschiebt sich jedoch zunehmend in Richtung der jüngeren Frauen, das heisst, das Alterskriterium als erste Zugangsstufe zu dem Screening wird de facto unbedeutend. Die zunächst auf die über 35jährigen Schwangeren begrenzte Zielgruppe wird beständig in Richtung auf die Zielgruppe "alle Schwangeren" erweitert. Tendenzen der Ausweitung zeichnen sich auch auf der technologischen Ebene ab: Nach der Erweiterung auf drei biochemische Marker – Triple Test – werden neuerdings die Anwendung von vier Markern sowie die Ergänzung durch die Ultraschalldiagnostik – nuchal translucency – diskutiert (vgl. Cuckle 1998; Gilbert et al. 2001; Grudzinkas/ Chard 1997; Markel 1998; Soothill/ Kyle 1997; Wald et al. 1997).

Nach der gängigen Rechtsprechung in Deutschland sind die GynäkologInnen bei erhöhtem Risiko für ein Kind mit Down Syndrom verpflichtet, auf die diagnostischen Tests hinzuweisen. Wird dies versäumt, bestehen Regressansprüche der Schwangeren, die ein Kind mit Down Syndrom gebären. Die Diagnostiken werden in der Praxis weitestgehend über die Gesetzliche Krankenversicherung finanziert, obschon sie nicht in den Leistungskatalog aufge-

nommen sind (Nippert 2000b). Das Down Syndrom Screening hat sich in der Praxis zu einem Angebotsfeld vorwiegend der GynäkologInnen und nur ergänzend der Humangenetik entwickelt. Anders formuliert heisst das, die Humangenetik hat auch nur bedingt die Kontrolle darüber, wie und nach welchen Standards das Screening durchgeführt wird.

Testeigenschaften

Der Triple Test (Bestimmung von alpha-Fetoprotein, beta-HCG und Östriol aus dem mütterlichen Serum) ist unspezifisch und kann nur Aussagen auf der Basis von Wahrscheinlichkeitsprognosen machen. Er weist sowohl eine hohe Rate falsch positiver als auch falsch negativer Befunde und eine "detection rate" von etwa 65 Prozent bei 5 Prozent falsch positiven Ergebnissen auf (Cuckle/ van Lieth 1998). Bei jüngeren Schwangeren, d.h. Frauen unter 35 Jahren, ist die Entdeckungsrate deutlich niedriger (Droste/ Brand 2001: 8). Verifiziert werden die Verdachtsmomente durch die Chorionzottenbiopsie und die Amniozentese, die Chromosomenaberrationen beim Fötus nachweisen können. Geschätzt wird, dass selbst bei Ausweitung des Screenings auf alle Schwangeren max. 50 Prozent aller Föten mit Down Syndrom entdeckt werden können (Wald et al. 1997: 240).

Risikodefinition

Das Risiko wird über das Alter der Frau definiert. Ein proportional mit dem Alter steigendes Risiko für ein Kind mit Down Syndrom ist zweifelsfrei nachgewiesen und variiert bspw. zwischen 1:110 für 40jährige und 1:1300 für 24jährige Frauen (Nuffield Council on Bioethics 1993: 25). Wo allerdings die Grenze zur sogenannten Risikoschwangerschaft liegt, bleibt eine soziale Entscheidung. Nach einer Altersbegrenzung auf 38 bzw. 35 Jahre zeichnet sich ab, dass in der Praxis jede schwangere Frau, die ein Screening wünscht, dieses auch erhält. Zunehmend setzt sich die Einstellung durch, jede Frau sei "at risk" für ein Kind mit Down Syndrom. Mit der Verfügbarkeit der erforderlichen Technologien und Versorgungskapazitäten ist eine erhebliche Ausweitung der Angebote festzustellen (vgl. Nippert 2000b).

Inanspruchnahme

Das Screening wird proportional steigend zum Alter der Schwangeren in Anspruch genommen, wobei übereinstimmend eine wachsende Inanspruchnahme berichtet wird, die primär auf jüngere Frauen zurückgeht. Schon 1992 nannte die Bundesärztekammer eine Rate von 50 Prozent aller Schwangeren über 35 Jahre (1992: 1252); für die USA und Großbritannien werden bezogen auf alle Schwangeren sogar 60 Prozent angegeben (Wald et al. 1997: 240). Berichtet werden Zusammenhänge zwischen der Aufklärung und der Inanspruchnahme, die auf ein abnehmendes Interesse bei ausführlicher Informationen hinweisen (Thornton et al. 1995: 1127). Die Inanspruchnahme der Chromosomenanalyse (Amniozentese und Chorionzottenbiopsie) beträgt nach Daten von 1997 für Deutschland mit länderspezifischen Varianzen zwischen 6,5 Prozent bis 13,1 Prozent (Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend 2001: 348).

Prävention und Therapien

Für das Down Syndrom können – sieht man einmal von der Alterskorrelation ab – keine Präventionsempfehlungen benannt werden. Auch Therapien stehen nicht zur Verfügung, wohl aber verschiedene rehabilitative Angebote, die eine selbständige Lebensführung der Menschen mit Down Syndrom unterstützen können. Die Abtreibung erscheint als die einzige Möglichkeit, einen als Down Syndrom identifizierten Fötus zu verhindern. In der Fachpresse wird die Abtreibung im Falle des Down Syndroms als "Sekundärprävention" (vgl. z.B. Bundesärztekammer 1992) oder als "treatment option" (Miller et al. 2000: 362) bezeichnet.

Outcome/ Erfolgskriterium

Das Outcome des Screenings wird über das Kriterium "Verhinderung der Geburt von Kindern mit Down Syndrom" bewertet (Ausnahme stellt nur der Vorschlag 'genetische Fitness' dar). Das heisst, neben der technischen Qualität des Screenings, der "detection rate", nehmen die Entscheidungen der Frauen mit positivem Testergebnis erheblichen Einfluss darauf, wie hoch der Nutzen des Screenings eingestuft und wie effektiv eine spezifische Strategie bewertet wird. Somit liegt das Outcome des Screenings nur bedingt in der direkten Gestaltungsmacht und Kontrolle der Anbieter.

Ökonomische Kriterien

Die Kosten-Nutzen-Analysen explizieren ihr Outcome Kriterium; sie bilanzieren die Kosten für ein Screening gegen die Betreuungskosten eines Kindes mit Down Syndrom. Dabei weisen die Modelle erhebliche Varianzen und Spannweiten insbesondere hinsichtlich der kalkulierten Abtreibungsrate, der Betreuungskosten wie auch der Screening Kosten auf. Die Effektivitätsanalysen beschränken sich auf den Vergleich verschiedener Screening Strategien und umgehen so die Probleme einer Bilanzierung des Nutzens (vgl. Wald et al. 1997). Die Maßeinheit "Kosten pro entdecktem Fötus mit Down Syndrom" bleibt jedoch mindestens implizit an das Erfolgskriterium "Verhinderung" und an die Abtreibungsrate gekoppelt. Generell gilt für alle Berechnungsmodelle, je höher die Abtreibungsrate bei positivem Testergebnis ist, um so günstiger fallen die ökonomischen Bewertungen des Screenings aus, seien es nun Kosten-Nutzen- oder Kosten-Effektivitätsanalysen.

Begründungsmuster

Die Screenings werden vorwiegend mit Verweis auf die Autonomie der Frauen, ihr Recht auf Informationen und auf selbstbestimmte, reproduktive Entscheidungen legitimiert (vgl. z.B. Deutsche Gesellschaft für Humangenetik 1993; Wald et al. 1997: 182f.). Die auf ökonomische Kennziffern gerichteten Verfahren hingegen greifen mit der – überwiegend nicht explizierten – Begründung 'Einsparpotenziale' im Gesundheitswesen auf einen vollständig anderen Bewertungsmaßstab zurück. Auf das Individuum bezogene Legitimationsmuster und bevölke-

rungsbezogene Bewertungsverfahren stehen somit nebeneinander, ohne deren Relation sowie die jeweilige Reichweite und Aussagekraft zu definieren.

Vorliegende Bewertungen

Wesentliches Ergebnis ist, dass zwar seit langem eine elaborierte Debatte um das Down Syndrom Screening geführt wird und die Angebote in der Praxis etabliert sind, aber dennoch kaum systematische Analysen und kaum zuverlässige Basisdaten vorliegen. Zusammengekommen werden dem Down Syndrom Screening eher ein Nutzen und Einsparpotenziale für das Gesundheitswesen attestiert, obschon die Begründungen durchaus unterschiedlich ausfallen. Die Bewertungen des Screenings antizipieren offensichtlich dessen Durchsetzungsfähigkeit in der Praxis, indem nämlich vorwiegend nicht mehr das Angebot als solches geprüft wird, sondern nach der effektivsten Strategie gefragt wird. Die Effektivität wird umso günstiger bewertet, je stärker das Angebot in Richtung jüngerer Altersgruppen ausgeweitet wird und je mehr biochemische Marker – seit einiger Zeit auch Ultraschalldiagnostik – eingesetzt werden. Eine Angebotsexpansion lässt sich demzufolge ökonomisch legitimieren, obschon das individuelle Risiko einer jungen Frau für ein Kind mit Down Syndrom extrem niedrig ist. Obschon die seit kurzem für Deutschland vorliegende Verfahrensbewertung zurückhaltender und partiell kritischer argumentiert, weisen die Schlussfolgerungen letztlich in eine ähnliche Richtung: Die Empfehlung für ein Screening Programm scheinen vorrangig von Möglichkeiten der technischen Optimierung abhängig zu sein.

5.1.1.2 Die fünf Dimensionen

Ausgehend von der These, dass sich Screening Verfahren nicht nur ökonomisch, sondern ebenfalls gesundheitspolitisch, medizinisch, sozial und ethisch legitimieren müssen, wird das Down Syndrom Screening im folgenden mit diesen unterschiedlichen Dimensionen konfrontiert.

Gesundheitspolitische Dimension

Mit etwa 0,13% der Lebendgeborenen hat das Down Syndrom einen nur geringen Anteil an den geistigen Behinderungen; in einem späteren Entwicklungsstadium werden bei etwa 1% aller Lebendgeborenen schwere geistige Behinderungen diagnostiziert (Amand et al. 1993, Daten für die USA). Aus gesundheitspolitischer und Public Health Sicht spricht also kaum etwas dafür, erhebliche Ressourcen und Anstrengungen auf die Verhinderung von Kindern mit Down Syndrom zu konzentrieren. Diese Fokussierung lenkt eher von den Ursachen der erworbenen geistigen Behinderungen ab, die entweder auf Traumata unter der Geburt oder Umwelteinflüsse zurückgehen und somit strukturellen präventiven Interventionen prinzipiell zugänglich wären. Zudem tritt das Down Syndrom keineswegs immer als schwere geistige Behinderung, sondern vielfach auch in moderaten Formen auf. Die Lebensqualität kann durch rehabilitative Angebote erheblich verbessert werden. Solche rehabilitativen Versorgungsan-

gebote für die Betroffenen und ihre BetreuerInnen stehen demzufolge gesundheitspolitisch als eine alternative Handlungsoption zu den Screenings zur Verfügung. Mit der niedrigen Inzidenz und einer durchschnittlichen Lebenserwartung von 40 Jahren (vgl. Ackermann-Liebrich/Paccaud 1999) kann das Down Syndrom nicht eindeutig zu den dringlichen Gesundheitsproblemen gezählt werden. Zudem stehen mit der Verbesserung rehabilitativer Angebote für Menschen mit Down Syndrom und der sozialen Unterstützung der Betreuenden Alternativen zu der implizit favorisierte "Lösungsstrategie" – Verhinderung der Menschen mit Behinderung – zur Verfügung.

Ökonomische Dimension

Eine Ressourcenkonzentration auf das Screening bleibt auch unter ökonomischen Gesichtspunkten mindestens widersprüchlich. Die vorwiegend Analysen basieren auf modelltheoretischen Annahmen, die bestenfalls einige der Parameter durch empirische Daten verifizieren. Alle Bewertungen operieren mit hohen Unsicherheitsfaktoren und mit zum Teil erheblich abweichenden Basisdaten, insbesondere z.B. für die Inanspruchnahme (73%-88%, Wald et al. 1997: 204f.) und die Abtreibungsrate (etwa zwischen 60% und 98%; vgl. Miller et al. 2000; Simpson 1995: 1147; Wald et al. 1997: 204f.; erheblich niedriger allerdings nach den ermittelten Einschätzungen von Eltern, vgl. Elkins/ Brown 1993: 17; Stacey 1996: 342). Kulturelle, ethnische und soziale Unterschiede in der Inanspruchnahme pränataler Diagnostik und in der Entscheidung für eine Abtreibung bei positivem Testergebnis werden nicht berücksichtigt. Miller et al. (2000) errechnen in einer Kosten-Nutzen-Analyse z.B. für die USA (bezogen auf alle Chromosomenanomalien) Einsparpotenziale von \$ 2 Billionen pro Jahr allein für Abtreibungen, die im 2. Trimenon erfolgen. Eine Kosten-Effektivitätsanalyse (Haddow et al. 1994: 1116f.) kommt im Vergleich zwischen Triple Test und altersdefinierter Strategie auf Einsparpotenziale von \$ 250 Millionen pro Jahr in den USA durch den Triple Test.

Als weiteres grundlegendes Defizit erweist sich, dass den Modellen durchgängig die Annahme zugrunde liegt, Kinder mit Down Syndrom verursachen Kosten; ein wie immer definierter Nutzen wird nicht in Betracht gezogen. Des weiteren wird nicht berücksichtigt, dass auch sogenannte normale Kinder Kosten verursachen; ein Vergleich der Betreuungskosten für Kinder mit Down Syndrom mit durchschnittlichen Betreuungskosten eines Kindes liegt nicht vor. So reduziert wird es zu einer Frage der Fantasie der AutorInnen, welche möglichen Einsparpotenziale durch die Abtreibung eines als Down Syndrom identifizierten Fötus verbucht werden. Je höher die Kosten für ein Kind mit Down Syndrom, umso günstiger fällt die Bewertung des Screenings aus. Auch Kinder mit gesellschaftlich erwünschten Eigenschaften dürften sich – in westlichen Industrienationen mit über den Arbeitsmarkt und soziale Sicherungssysteme definierter Altersversorgung – wohl kaum "rechnen". Hinter hoch komplexen Berechnungsmodellen verbirgt sich letztlich nichts weiter als die banale Erkenntnis: "Death is a great way to cut down expenses" (Spieker 1986: 162).

Eine ähnlich simplifizierte und reduktionistische Logik liegt auch den Effektivitätsanalysen zugrunde: Das jeweils neueste Technologie und die Anwendung auf die größte Gruppe von Schwangeren erzielt die höchste Effektivität, wenn die Verhinderung von Kindern mit Down Syndrom das erklärte Ziel ist. Im Ergebnis favorisieren die Berechnungen mehrheitlich eine Ausweitung des Down Syndrom Screenings auf jüngere Frauen und legitimieren damit nachträglich, was sich in der Praxis ohnehin bereits durchgesetzt hat. Angebotsausweitung wird so als 'Rationalisierungsstrategie' und als 'kostengünstig' konstruiert.

Ein gravierendes methodisches Defizit liegt in der fehlenden Differenzierung nach Schweregrad des Down Syndroms. Nur ca. fünf Prozent der Fälle sind schwere geistige Behinderungen, die Mehrheit ist zu einer selbständigen Lebensführung fähig und in den Arbeitsmarkt zu integrieren (Elkins/ Brown 1995: 18). Hinzu kommt, dass die Modellrechnungen nicht systematisch danach unterscheiden, in welchen Bereichen und für wen die Kosten tatsächlich anfallen. Bei einigen der Parameter handelt es sich um Ausgaben, die vollständig von den Müttern/ Eltern getätigt werden und ohnehin weder durch die Gesetzliche Krankenversicherung noch durch andere wohlfahrtsstaatliche Leistungen refinanziert werden (z.B. Verdienstaussfall der Mutter durch Teilzeitarbeit).

Ebenso variabel wie die Betreuungskosten sind auch die für das Screening veranschlagten Kosten. Würden z.B. in allen Fällen eine angemessene humangenetische Beratung und die möglichen Folgekosten erhöhter psychischer Belastungen der Schwangeren kalkuliert, ist eine deutlich negativere Bewertung des Screenings zu erwarten. Modelltheoretisch wird ausschließlich der Nutzen bzw. die Effektivität eines Screenings geprüft. Ein möglicher negativer Effekt bleibt auf finanzielle Aspekte und auf die Perspektive der Gesundheitspolitik begrenzt. Individuelle oder gruppenspezifische Belastungen sind in dem Modell nicht vorgesehen. Der Nutzen ist demzufolge als Bewertungskategorien so präformiert, dass wesentliche Effekte eines Screenings vollkommen aus dem Blickfeld geraten. Modellimmanent sind diese Defizite selbst in den sehr differenzierten Verfahren wie der Entscheidungsanalyse ('decision analysis') und den Berechnungen nach Markow Modellen zwar prinzipiell erheblich zu verringern, aber nicht zu lösen. Es bleibt eine Frage der Definition von zentralen Kategorien und der eingenommenen Perspektive, ob die Bewertung für oder gegen ein Screening ausfällt. Ökonomische Bilanzierungen können prinzipiell beide Entscheidungen stützen.

Medizinische Dimension

Für das Down Syndrom stehen weder Präventionsempfehlungen noch Therapien zur Verfügung; die einzige Interventionsmöglichkeit zur Verhinderung bleibt die Abtreibung eines identifizierten Fötus. Triple Test und Alterskriterium bieten Hinweise auf ein statistisch erhöhtes Risiko, das über invasive Diagnostik abgeklärt und individuell (relativ) gesichert bestimmt werden kann. Evidenzbasierte Studien über die Auswirkungen des Screenings liegen nicht vor. Kein Element des Down Syndrom Screenings war bisher Gegenstand von klinischen Prüfungen (Grudzinkas/ Chard 1997: 1630; ein Cochrane Review liegt nicht vor); die

Daten sind retrospektiv erhoben worden und nicht durch prospektive Studien belegt. Aufgrund dieser und weiterer Defizite – insbesondere in der Beratung – wurde in Deutschland von den Fachgesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe, für perinatale Medizin und für Humangenetik sowie vom Berufsverband Medizinische Genetik ein Moratorium für das Triple-Screening gefordert, bis zuverlässige Ergebnisse und kontrollierte klinische Studien vorliegen (Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik 1992). Diese Forderungen fanden keine Unterstützung; die weithin konsensfähigen Anforderungen und Qualitätsstandards genetischer Diagnostik sind für das Down Syndrom Screening nicht erfüllt. Die sozialwissenschaftlichen Interviewstudien mit schwangeren Frauen nach pränataler Diagnostik weisen auf hohe psychische Belastungen und soziale Zwänge der Frauen hin (vgl. z.B. Pieper 1998; Rapp 1990, 1999).

Erbliche Defizite sind auch in der humangenetischen Beratung festzustellen, obschon die Humangenetik selbst hohe Standards definiert und eine Beratung bei jedem genetischen Test fordert. Prinzipiell also müsste jede Frau Zugang zu einer qualifizierten Beratung haben, doch de facto bleibt unklar, ob hinreichend über diese Möglichkeit aufgeklärt wird. Allein wenn wir vergegenwärtigen, welche enorme Zahl an Frauen pro Jahr gescreent wird (in den USA z.B. etwa 2,5 Millionen; Holtzman/ Watson 1998: 7) und welche Beratungskapazitäten zur Verfügung stehen müssten, ergibt sich eine erhebliche Diskrepanz zwischen dem geforderten Qualitätsstandard und der Praxis. Zuverlässige Zahlen liegen für Deutschland nicht vor, doch wurden erhebliche Defizite in der Informationsvermittlung festgestellt (Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik 1992; vgl. für Großbritannien: Nuffield Council on Bioethics 1993: 35). Informationen über statistische Wahrscheinlichkeiten und individuelle Deutungen dieses Risikos stehen zudem nicht unbedingt in Zusammenhang (vgl. Rapp 1990: 28). Wesentliche Anforderungen an eine genetischer Diagnostik sind demzufolge auch mit Blick auf die Beratung bei dem Down Syndrom Screening nicht erfüllt.

Schon die proklamierte Zielsetzung einer informierten und selbstbestimmten Entscheidungsfindung hält der Praxis kaum stand. Bekannt ist, dass die HumangenetikerInnen mehrheitlich (bei erheblichen nationalen Unterschieden) erwarten, eine Frau entscheide sich bei positivem Test für die Abtreibung (Elkins/ Brown 1993: 17; Stacey 1996: 342). Die nicht-direktive Beratung, auf die sich die Humangenetik verpflichtet hat, wird vor dem Hintergrund der beschriebenen Erfolgskriterien und impliziten Steuerungsimpulse, die nur die Abtreibung auf der Nutzenseite des Screenings verbuchen, mindestens fragwürdig (vgl. Wüstner 2001). Akoy stellt fest, "it becomes apparent that non-directive counselling is a myth. Today, counselling is directive, and its direction is towards having ATN (antenatal testing) and going to termination if something is wrong with the 'baby in the womb'" (2001: 7).

Soziale Dimension

Das Down Syndrom Screening nimmt auf unterschiedlichen Ebenen Einfluss auf soziale Beziehungen. Es erhöht die Risiken der Diskriminierung und Stigmatisierung behinderter Menschen und ihrer Mütter/ Eltern. Diese Risiken umfassen auch ökonomische Sanktionen bspw. durch die Krankenversicherungen, obschon diesem Aspekt aufgrund des Krankenversicherungssystems in Deutschland eine eher untergeordnete Bedeutung zukommt. Das Screening fördert die Akzeptanz für Selektionstechniken und "Qualitätskontrollen" der Kinder. Die Verantwortung hierfür wird individualisiert und an die schwangere Frau delegiert. Die Verfügbarkeit der Diagnostik und ihre weite Verbreitung erzeugen einen sozialen Handlungsdruck (vgl. Stemerding/ van Berkel 2001: 120). Das vorgebliche "Recht" der Frauen auf Information mutiert zur Pflicht, pränatale Diagnostik in Anspruch zu nehmen, und sich bei positivem Testergebnis gegen einen Fötus mit Down Syndrom zu entscheiden.

Das Screening verstärkt und produziert geschlechterstereotype Rollenzuweisungen und Asymmetrien im Geschlechterverhältnis: Die Zuständigkeit von Frauen für reproduktive Aufgaben wird um die Verantwortung für die genetische Ausstattung eines Kindes erweitert (vgl. Kollek 1998; Rapp 1999). Des weiteren beeinflusst das Screening die Beziehung zwischen Schwangerer und Embryo, indem eine Schwangerschaft oftmals erst dann akzeptiert wird, wenn das "genetische Qualitätssiegel" vorliegt. Damit zeichnet sich nicht nur ein neues Stadium der "Schwangerschaft auf Probe", sondern auch ein Bedeutungszuwachs des technischen und expertendefinierten "Managements" einer Schwangerschaft gegenüber einer von der Frau gespürten körperlichen Wahrnehmung ab. Insgesamt unterstützt das Screening Tendenzen einer Separierung von Schwangerer und Embryo. Es leistet der Medikalisierung und Pathologisierung von Schwangerschaft Vorschub und verstärkt die Machtasymmetrien zwischen Professionellen und schwangeren Frauen (vgl. Lippman 1992, 1999: 357).

Ethische Dimension

Das Down Syndrom Screening ist von utilitaristischen und eugenischen Zielsetzungen – Verhinderung behinderter Menschen und Einsparung von Kosten – geprägt. Diese Ziele werden jedoch hinter Autonomiekonstrukten und einer Verschiebung und Individualisierung der Verantwortung verborgen. Dabei nimmt die "Information" als ein eigenständiger Wert gesundheitsbezogener Versorgungsangebote eine neue, sehr wichtige Mediatorfunktion ein: Information tritt zwischen die eugenischen bevölkerungsbezogenen Zielsetzungen/Angebote und die individuelle Entscheidung/Handlung der Schwangeren. In dieser Vermittlungsfunktion erscheint die Information als ein objektives, wertneutrales Angebot, das die Anbieter des Screenings wie auch die gesundheitspolitisch Verantwortlichen entlastet und dazu beiträgt, die sozial selektierenden Steuerungsimpulse unsichtbar zu machen. Die "Autonomie" der Nutzerinnen und ihr reproduktives Selbstbestimmungsrecht werden explizit als ethische Dimensionen des Screenings benannt. Allerdings bleibt auch hier unberücksichtigt, dass diese Autonomiekonstruktion auf Werten des liberalen Individualismus basiert, die zwar in westlichen Gesellschaften weit verbreitet sind, aber keineswegs die einzigen legitimen moralischen Begrün-

dungen darstellen (vgl. z.B. Kollek 2000: 117-170; Petchesky 1995: 404; Wolf 1996). Insbesondere gibt es keinen sozialen Konsens dafür, individuelle gegenüber Gruppeninteressen zu priorisieren. Das Down Syndrom Screening setzt eine sehr große Gruppe von Frauen vermeidbaren psychischen Belastungen, gesundheitlichen Risiken und einer erhöhten Rate von Spontanaborten aus, um einen – möglichen – Nutzen für eine kleine Gruppe von Frauen und einen erwarteten Nutzen für die Sozialversicherungssysteme zu erzielen.

5.1.1.3 Fazit

Werden die Ergebnisse dieser nach fünf Dimensionen differenzierten Bewertung zusammenfassend betrachtet, zeigt sich folgendes Bild:

- In keiner der hier betrachteten Dimensionen zeichnen sich eindeutige Ergebnisse und zwingende Gründe ab, die für ein Down Syndrom Screening sprechen.
- Zentrale Kategorien der Bewertung genetischer Screenings erfahren Verschiebungen, Umdeutungen und neue Definitionen. So werden bspw. Abtreibung als Sekundärprävention und Information als intrinsischer Wert für gesundheitsbezogene Angebote generiert; die Autonomie der Individuen avanciert zum Steuerungsinstrument der Angebote im Gesundheitswesen.
- Demzufolge greift es zu kurz, ergebnisbezogene Kriterien und Parameter (medizinische, ökonomische, soziale) der Bewertung empirisch zu fundieren und modelltheoretisch zu differenzieren. Vielmehr müssen ergänzend prozessbezogene Kriterien und kontextsensible Bewertungsverfahren entwickelt werden.
- Die Perspektive der individuellen Nutzerinnen wird zwar über das Autonomiepostulat rhetorisch aufgewertet, doch sie findet faktisch keinen Eingang in die Bewertungen.

Als grundlegende Problemfelder der Bewertung zeichnen sich ab:

- erhebliche methodische und konzeptionelle Defizite, insbesondere reduktionistische und präformierte Kategorien;
- ethische Kontroversen wie insbesondere die Priorisierung utilitaristischer Werte, eugenische Zielsetzungen, ein Autonomiekonzept basierend auf dem liberalen Individualismus;
- nicht artikulierte Interessendivergenzen zwischen individuenzentrierten und bevölkerungsbezogenen Bewertungsperspektiven sowie zwischen Nutzerinnen und Anbietern.

5.1.2 Screenings auf Cystische Fibrose

Für die Cystische Fibrose stehen mehrere Screening Strategien zur Verfügung:

- ***Carrier Screening im Rahmen der Pränataldiagnostik,***
- ***Carrier Screening von Frauen oder von Frauen und Männern vor dem reproduktionsfähigen Alter (z.B. Schulkinder, Neonaten),***

- *Kaskadenscreening, das auf familiärer Anamnese basiert und*
- *das neonatale Screening, das die Erkrankung nachweist.*

Diese verfügbaren Screening Strategien sind durch erhebliche Unterschiede in den Zielgruppen wie auch den Definitionen des Outome und den Begründungsmustern gekennzeichnet. Am Beispiel Cystische Fibrose wird deutlich, dass Screening Angebote nicht nur zwischen, sondern auch innerhalb eines Anwendungsgebietes variieren können.

Das Carrier Screening im Rahmen der Pränataldiagnostik gilt als das effektivste Verfahren. Es basiert auf dem Kalkül, als CF identifizierte Föten zu verhindern und diskriminiert somit die Erkrankten implizit als sozial unerwünschte Gruppe. Die Identifikation von Genträgern vor dem reproduktionsfähigen Alter bietet das höchste Maß an individueller Autonomie für reproduktive Entscheidungen und kommt ohne die geschlechterdifferente Verantwortungszuweisung für reproduktive Entscheidungen an Frauen aus, aber um den Preis, dass in der Zielgruppe 'Schulkinder' oder 'Neonaten' keine selbstbestimmte Entscheidung über die Teilnahme getroffen werden kann. Das Kaskadenscreening hat den Vorteil, dass die Zielgruppe erheblich eingegrenzt wird und die NutzerInnen Erfahrung mit dem Krankheitsbild haben; es kann jedoch nur wenige Carrier entdecken, da die weitaus meisten der Kinder mit Cystischer Fibrose von Frauen ohne familiäre CF-Anamnese geboren werden (vgl. Wildhagen/ ten Kate/ Habbema 1998: 863). Das neonatale Screening auf Cystische Fibrose folgt schließlich gänzlich anderen Kalkülen als die Carrier Screenings: Es macht zum einen Aussagen über die Erkrankung selbst anstelle der Wahrscheinlichkeit, ein erkranktes Kind zu gebären. Zum zweiten ist das Erfolgskriterium hier die Verbesserung der therapeutischen Interventionen und der Lebensqualität der von CF Betroffenen anstelle der Verhinderung der an CF Erkrankten. Das Problem liegt allerdings darin, dass diese Zielsetzung den vorliegenden Studien zufolge nicht erreicht wird bzw. die Ergebnisse mindestens kontrovers eingeschätzt werden (vgl. Cochrane Review/ Merelle et al.; ESHG 2000b: 14; NIH 1999).

In der Praxis wird (derzeit) nur die Angebotsstrategie innerhalb der Pränataldiagnostik relevant. Nach Schöffski ist das Screening auf Cystische Fibrose der "vielversprechendste Kandidat für ein pränatales Screening Programm" (2000: 64). Es gehört zu den am besten evaluierten Verfahren; mehrere ökonomische Bewertungen und ein Review des Cochrane Zentrums liegen vor. Die nachfolgende Darstellung beschränkt sich auf diese Screening Strategie.

5.1.2.1 Die Kategorien

Screening Strategie

Nach Modellprojekten in den 80er Jahren wurde in Deutschland gegen die Etablierung eines Screening Programms votiert; der Test steht auf Nachfrage zu Verfügung (vgl. Berufsverband Medizinische Genetik 1990, 1997; Dörk et al. 1991; Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik 1996; Nippert 1998). In einigen euro-

päischen Ländern (z.B. Großbritannien) und den USA hingegen fielen die Entscheidungen für ein Screening Programm aus, obschon die Prävalenz annähernd vergleichbar ist (vgl. Wildhagen et al. 1998). Die Inanspruchnahme ist immer freiwillig. Für die USA ist zudem eine kontinuierliche Ausweitung der Angebotsstrategie festzustellen (vgl. NIH 1999), die mit dem Begriff "Paradigmenwechsel" (Schöffski 2000: 76) beschrieben wird.

Testeigenschaften

Obschon das Mutationsprofil ethnische Spezifika aufweist, wird bei Testung auf die 20 häufigsten Mutationen eine "detection rate" von 80 bis 90 Prozent angegeben (vgl. Boulandet et al. 2000; Haddow et al. 1998). Mit verbesserten Testmethoden und der Entwicklung von DNA-Chips ist eine Steigerung der Testqualität zu erwarten. Allerdings wurde in Europa bei einer Kontrolle der Laborqualität in etwa 35 Prozent eine inakzeptable Fehlerquote ermittelt (ESHG 2000b: 47).

Risikodefinition

Menschen im reproduktionsfähigen Alter gelten als "at risk", Träger des mutierten Gens zu sein; die Prävalenz variiert allerdings erheblich nach ethnischen Merkmalen. Eine Risikodefinition über familiäre Anamnesen wird hingegen relativ übereinstimmend als zu unspezifisch und demzufolge nicht effektiv betrachtet. Für die Gruppe der Frauen im reproduktionsfähigen Alter erfolgt neben der ethnischen Zugehörigkeit bzw. der Hautfarbe keine Spezifizierung des Risikos. Die Gruppe der Männer hingegen wird erheblich eingegrenzt, nämlich nach dem Carrierstatus ihrer Partnerin, so dass es sich hier um einen gezielt eingesetzten Test und nicht mehr um ein Screening handelt. Für diese geschlechterspezifisch konstruierte Risikodefinition gibt es keine genetischen, sondern ausschließlich soziale, kulturelle und ökonomische Begründungen.

Inanspruchnahme

In Deutschland wird für die Modellprojekte eine eher niedrige Inanspruchnahme (12% - 23%; Nippert 1998: 67) angegeben; in anderen Studien werden jedoch auch Quoten von bis zu über 80 Prozent genannt. Insgesamt scheint die Inanspruchnahme wie die Akzeptanz extrem zu variieren (0% - 78%; NIH 1999) und primär der Angebotsstrategie zu unterliegen. Je besser die Frauen informiert sind, umso seltener nehmen sie einen Test in Anspruch. Zuverlässige Kalkulationen sind demzufolge kaum möglich.

Prävention und Therapien

Für Cystische Fibrose gibt es keine Präventionsempfehlungen; Abtreibung wird – wie schon für das Down Syndrom beschrieben wurde – als Prävention deklariert. Die therapeutischen Möglichkeiten für CF Erkrankte wurden jedoch in den letzten Jahren erheblich verbessert. Bisher resultiert daraus jedoch keine Rücknahme der Screening Strategie, vielmehr erfolgt eine Ausweitung wie das Beispiel USA zeigt.

Outcome/ Erfolgskriterium

Das Outcome wird nach dem gleichen Kalkül bilanziert, wie es für das Down Syndrom beschrieben wurde: Kosten pro identifiziertem Fötus mit CF.

Begründungsmuster

Die Begründungsmuster sind weitgehend identisch mit denjenigen, die für das Down Syndrom Screening beschrieben wurden. Im Vordergrund stehen auch hier die Information und die reproduktive Entscheidungsautonomie sowie die Nachfrage. Die ESHG spricht von "a genuine need" (2000b: 53) und bringt damit die Verschiebung der Legitimationsmuster in Richtung der vorgeblichen Bedürfnisse der Nutzerinnen deutlich zum Ausdruck. Ökonomische Aspekte bleiben in diesem Statement marginal. Auch die Stellungnahme des NIH (1999) rekurriert primär auf die Information und das recht auf Selbstbestimmung der Nutzerinnen.

Ökonomische Kriterien

Es gelten weitgehend die Kriterien, die für das Down Syndrom Screening zur Anwendung kommen. Hinzu kommen höhere Unsicherheiten für den Parameter 'Inanspruchnahme' sowie die offensichtlich geringere Bereitschaft der Frauen, sich im Falle eines als CF identifizierten Fötus für die Abtreibung zu entscheiden.

Vorliegende Bewertungen

Wie erwähnt variieren die Bewertungen zwischen den Ländern, ohne dass Unterschiede in den Bewertungsgrundlagen erkennbar wären, die diese widersprüchlichen Entscheidungen begründen. In Deutschland wird ein Screening Programm nicht für sinnvoll erachtet, die ESHG hingegen spricht sich dafür aus (2000a, b), desgleichen die USA (NIH 1999). Die vorliegenden Studien bleiben widersprüchlich erheblich in der Berechnung von Kosten und Nutzen.

5.1.2.2 Die fünf Dimensionen

Wird das Screening auf Cystische Fibrose mit unterschiedlichen Perspektiven konfrontiert, zeigen sich folgende Ergebnisse und Problemfelder:

Gesundheitspolitische Dimension

Die Cystische Fibrose gilt als eine der häufigsten Erbkrankheiten in Nordeuropa. Sie kommt vor allem in der weißen Bevölkerung vor und wird autosomal rezessiv vererbt. Für Deutschland liegen die Angaben für die Prävalenz zwischen 1:2000 (Berufsverband medizinische Genetik 1990) und 1:2500 (Nippert 1998: 49) und für die Prävalenz der klinisch gesunden heterozygoten Genüberträger zwischen 4 und 5 Prozent der Bevölkerung. Ob die Erkrankung zu den dringenden Gesundheitsproblemen gezählt werden kann, bleibt kontrovers. Allein die na-

tionalen Unterschiede in der Bewertung des Screening Programms belegen eindrucksvoll, dass es hierfür keine epidemiologisch und ebenso keine ökonomisch definierte Entscheidungsgrundlage gibt.

Ökonomische Dimension

Die für das Down Syndrom ausgeführten Kritiken zeichnen sich in mehreren Punkten auch hier ab: keine Differenzierung nach Schweregrad der Erkrankung, keine Berücksichtigung positiver Erfahrungen und hohe Unsicherheiten und Variationen in den Basisparametern sowie insgesamt präformierte Erfolgskriterien. Hinzu kommt, dass die deutlich verbesserten Therapiechancen keine angemessene Berücksichtigung finden. Die extreme Spanne der Ergebnisse ökonomischer Berechnungen kann anhand der Angaben des Consensus Statements des NIH (1999) verdeutlicht werden. Selbst die Parameter, die relativ problemlos in monetären Größen ausgedrückt werden können, unterliegen hohen Schwankungen: Die Kosten für einen diagnostischen Test liegen in den USA zwischen \$ 50 und \$ 150 Dollar, die Behandlungskosten wurden 1992 auf \$ 10.000 und 1999 bereits auf \$ 40.000 geschätzt. Die Kostenanalysen pro identifiziertem Fötus ermitteln Ergebnisse zwischen \$ 250.000 und \$ 1.250.000 für die weiße Bevölkerung nordeuropäischer Abstammung (NIH 1999: 1533). Sie variieren also um den Faktor 5 bzw. innerhalb einer Screening Strategie um etwa den Faktor 2 (vgl. Wildhagen et al. 1997).

Auch die Studien und Statements, die konkrete Zahlen ermitteln oder sich darauf beziehen, bleiben in ihren Schlussfolgerungen salomonisch. Das NIH Statement spricht von "reasonable costs" (1999: 1533) für das Screening. Eine dänische Studie ermittelt in einer Kosten-Nutzen-Analyse höhere Screeningkosten im Vergleich zu den Behandlungskosten, aber stellt langfristig Einsparpotenziale in Aussicht (Clausen 1998). Der Autor hält zudem den Nachweis der Kostenneutralität eines Screenings anstelle ökonomischer Vorteile für das Gesundheitswesen bereits für einen hinreichenden Beleg für die Einführung eines Programms (Clausen 1998: 32). Wildhagen et al. (1998) beschränken sich für die Niederlande auf einen Vergleich verschiedener Screening Strategien und schlussfolgern, dass Kostenaspekte für das pränatale wie auch das präkonzeptionelle 'single entry' Screening (d.h.: Zugang über Frauen, Test des Partners bei positivem Ergebnis) keinen Hinderungsgrund darstellen, wenn ein Programm unter individuellen und sozialen Aspekten als nützlich eingeschätzt wird. Die angestrebten Einsparpotenziale sind also nicht erwiesen. Zudem scheint sich der Nachweis auf die Kostenneutralität anstelle der Einsparpotenziale zu begrenzen.

Die Kosten-Effektivitätsanalysen favorisieren allerdings eine Ausweitung nicht so eindeutig wie im Fall des Down Syndrom Screenings. Mit der Zielgruppe "alle Schwangeren" und bei positivem Test deren Partner scheint (vorerst) die höchst mögliche Effektivität erreicht zu sein. Demgegenüber werden weder die Ausweitung auf alle Frauen im reproduktionsfähigen Alter noch die Ausweitung auf die Gruppe der Männer als effektiv identifiziert.

Medizinische Dimension

Die Anlageträgerschaft für Cystische Fibrose kann bei mindestens 10 Prozent nicht entdeckter Fälle prognostiziert und das statistische Erkrankungsrisiko des Fötus von 1 zu 4 bei beiden Eltern mit dem mutierten CF Gen über invasive Diagnostiken individuell (relativ) zuverlässig bestimmt werden. Die Erkrankung ist präventiven Maßnahmen nicht zugänglich; wie beim Down Syndrom steht nur die Abtreibung als Verhinderung zur Verfügung. Die Behandlung muss nach Diagnosestellung lebenslanglich fortgesetzt werden; die Erkrankung weist jedoch eine große Variation im Erscheinungsbild und im Verlauf auf (NIH 1999: 1530). In den letzten Jahren sind erhebliche therapeutische Fortschritte zu verzeichnen, die eine verbesserte Lebensqualität und eine steigende Lebenserwartung (durchschnittlich 30 Jahre, ESHG 2000b: 13; Doherty, 1997, nennt 31 Jahre) zur Folge haben. Diese Entwicklungen werfen umso mehr die Frage auf, wie schlecht die durchschnittliche Lebensqualität und wie niedrig die Lebenserwartung sein müssen, um ein auf die Verhinderung der Geburt von Menschen mit dieser Erkrankung gerichtetes Screening Programm zu legitimieren. Medizinisch gibt es darauf keine eindeutige Antwort.

Mit Blick auf die Beratungssituation zeichnen sich ähnlich grundlegende Probleme wie beim Down Syndrom Screening ab. Zudem nimmt die Inanspruchnahme ab, wenn die Beratung ausführlich erfolgt.

Soziale Dimension

Das Screening weist die gleichen Tendenzen wie sie für das Down Syndrom Screening beschrieben wurden auf; an die Stelle der Behinderung tritt nur die Erkrankung. Allerdings ist zu vermuten, dass das Diskriminierungspotenzial für geistig behinderte Menschen insgesamt höher ausgeprägt ist als für physisch Kranke wie die von Cystischer Fibrose Betroffenen. Die nach Ethnie variierende Prävalenz der CF birgt ein weiteres Risiko der Diskriminierung, das allerdings nicht für die gesamte kaukasische Bevölkerung, sondern für spezifische Gruppen wie z.B. die Ashkenazi Juden relevant wird. Da eine höhere Prävalenz der Cystischen Fibrose mit den Merkmalen derjenigen Gruppen korrespondiert, die kulturelle Hegemonie beanspruchen und eine günstige ökonomische Position erzielen, sind Diskriminierungseffekte kaum zu erwarten. Das schließt allerdings keineswegs aus, dass Individuen in sozialen Beziehungen und/oder durch ökonomische Sanktionen (Krankenversicherungsträger, Arbeitgeber) Nachteile erfahren.

Ethische Dimension

Die ethischen Fragen des Screenings sind weitgehend identisch mit denjenigen, die auch das Down Syndrom Screening aufwirft. Auch hier geht es vor allem um die Akzeptanz von Selektionstechniken sowie mögliche Diskriminierungen – in diesem Fall nicht Behinderter, sondern – chronisch kranker Menschen.

5.1.2.3 *Fazit*

Die für das Down Syndrom Screening beschriebenen Schlussfolgerungen bestätigen sich in allen Punkten auch für das Screening auf Cystische Fibrose. Ergänzend sei angemerkt, dass die nationalen Unterschiede in der Etablierung von Screening Programmen belegen, dass vorgeblich objektive und wertneutrale Kategorien wie epidemiologische Daten und ökonomische Kennziffern de facto keine Priorität als Entscheidungsgrundlage erhalten.

5.1.3 BRCA Tests auf erblichen Brustkrebs

Die BRCA Tests werden als "forerunners of future screening programmes" eingestuft (Nuffield Council on Bioethics 1993: 21) und als "risk assessment" (Biesecker/ Marteau 1999: 136) generiert. Erstmals wird eine prädiktive genetische Diagnostik für eine multikausale Erkrankung mit hoher Prävalenz erprobt, die sich erst im (überwiegend) späten Erwachsenenalter manifestiert. Sie erfüllen somit auch die Funktion, das Mutationsprofil der weiblichen Bevölkerung zu ermitteln und die Akzeptanz für die genetische Diagnostik bei Erkrankungen mit heterogener Genese zu fördern (vgl. Biesecker et al. 1993: 1974). Der Begriff des "Experiments" (Feuerstein/ Kollek 2000) ist also durchaus angemessen. Diese Einschätzung der BRCA Tests als experimentelles Verfahren wird mehrheitlich auch von den US-amerikanischen Krankenkassenversicherungen geäußert und demzufolge die Kostenübernahme abgelehnt (vgl. Schoemaker/ Bernhardt/ Holtzman 2000: 182).

Neben den BRCA Tests bei Erwachsenen ist es grundsätzlich möglich, den Fötus auf Vorliegen der Mutation zu testen. Allerdings scheint es gegenwärtig aufgrund der ethischen Probleme einen relativen Konsens darüber zu geben, diesen Test nicht im Rahmen der Pränataldiagnostik verfügbar zu machen, obschon auch hier gegenteilige Voten (vgl. Elger 1998: 240) vorliegen. Diese Testvariante bleibt jedoch im folgenden unberücksichtigt.

5.1.3.1 *Die Kategorien*

Screening Strategie

Die zunächst als Screening geplante Strategie ist derzeit auf Tests für eine nach der familiären Häufung von Brust- und Ovarialkrebs definierte Gruppe von Frauen reduziert – in sehr seltenen Fällen von Männern. In Deutschland bleiben die Angebote derzeit auf Modellprojekte begrenzt, deren Ergebnisse über die Einführung in die Praxis entscheiden sollen. Die Teilnahme ist immer freiwillig. In den USA und in Großbritannien zeichnet sich ebenfalls eine gewisse Zurückhaltung gegenüber dem Screening und der unbegrenzten Einführung in die Praxis ab (vgl. Coughlin et al. 1999; Healy 1997; Stanford University 1998). Daneben sieht man jedoch auch expansive Bestrebungen und eine gewisse Eigendynamik in der Praxis auszumachen – z.B. durch Verfügbarkeit des Tests via Internet. Eine letztendliche Entscheidung über das Anwen-

dungsfeld der BRCA Tests scheint noch nicht ausgemacht zu sein. Die vorliegenden Voten weisen jedoch auf eine Begrenzung des Screenings auf sogenannte Hochrisikogruppen hin, die regional, ethnisch oder nach der Familienanamnese definiert werden können (vgl. z.B. American Society of Human Genetics 1994: ii; ESHG 2000a, b; Heimdahl/ Mahle/ Moller 1999). Die Klassifizierung als Screening oder als Test bringt dennoch nicht unbedingt grundlegende Unterschiede in der Anwendungsstrategie, sondern eher in der "Marketingstrategie" zum Ausdruck.

Testeigenschaften

Der Test ist prädiktiv-probabilistisch; er weist die Mutation nach, kann jedoch keine Aussagen über die Erkrankung machen. Angenommen wird, dass die BRCA1 und BRCA2 Tests etwa zwei Drittel aller hereditären Fälle aufklären können (Hofferbert 1998: 253). Somit weisen die BRCA Tests eine ebenso geringe 'detection rate' wie der Triple Test auf, im Unterschied dazu steht jedoch keine weitere Diagnostik zur Abklärung des Verdachts zur Verfügung.

Risikodefinition

Das Risiko wird in den deutschen Modellprojekten nach der familiären Anamnese definiert. Als "at risk" gelten: "1. Vorkommen von vier und mehr Mamma-Carcinomen; 2. Vorkommen von drei prämenopausalen Mamma-Carcinomen; 3. Vorkommen von drei (prä- oder postmenopausalen) Mamma-Carcinomen in Kombination mit der Häufung anderer Carcinome; 4. Vorkommen von mindestens einem Mamma-Carcinom in Kombination mit mindestens einem Ovarial-Carcinom; 5. Vorkommen von mindestens einem weiblichen Mamma-Carcinom in Kombination mit mindestens einem männlichen Mamma-Carcinom" (Hofferbert et al. 1998: 253). In bestimmten ethnischen Gruppe wie den Ashkenazi Juden wurde eine hohe Prävalenz der Mutation ermittelt. Im Unterschied zu den beiden ersten Fallbeispielen wird das Risiko nach der genetischen Abstammung – Familie und/oder Rasse – definiert; in Deutschland spielt die rassische Risikodefinition keine (erkennbare) Rolle.

Inanspruchnahme

In den deutschen Modellprojekten bleibt die Inanspruchnahme eher niedrig; über die Hälfte der Frauen lehnen das Angebot ab. Zu berücksichtigen ist dabei, dass diese Gruppe bereits vorab hochgradig selektiert war, sodass die Nachfrage nach den BRCA Tests derzeit insgesamt sehr gering zu sein scheint. Das Interesse nimmt mit der ausführlichen Aufklärung über die Aussagekraft des Tests ab (Nippert 2000b: 62; vgl. 2000a). Für die USA werden Inanspruchnahmeraten von 43 Prozent (Nippert 2000b), für Großbritannien ebenfalls von unter 50 Prozent, und dies selbst in Hochrisikofamilien, genannt (Peshkin/ Lerman 1999; vgl. auch Meijers-Heijboer et al. 2000). Für die USA wird berichtet, dass die Nachfrage mit dem sozialen Status steigt (Tambor et al. 1997); für die Niederlande fanden Meijers-Heijboer et al.

(2000) eine mehr als das doppelt so hohe Inanspruchnahme der Frauen (48%) im Vergleich zu den Männern (22%), die als Risikogruppe definiert wurden.

Prävention und Therapien

Für Brustkrebs gleich welcher Genese stehen keine wirksamen Präventionsempfehlungen zur Verfügung (vgl. Gutschwiller/ Jeanneret 1999: 304). Selbst die bekannten Lifestyle Empfehlungen können ihre Wirksamkeit in diesem Fall nicht belegen. Die Therapien für hereditären sind identisch mit denjenigen für erworbenen Brustkrebs; sie weisen seit langem keine grundlegenden Verbesserungen auf. Als Prävention bei nachgewiesener Mutation werden angeboten: regelmäßige Mammographie, Chemoprävention und beidseitige prophylaktische Mastektomie. Neben der mindestens kontrovers eingeschätzten Wirksamkeit können diese Maßnahmen also selbst im günstigsten Fall nur verbesserte Therapiebedingungen und Überlebenschancen erzielen, aber den Brustkrebs (bzw. bei der Mastektomie den chirurgischen Eingriff) nicht verhindern. Im Falle der Mastektomie ist der sogenannte präventive Eingriff weitaus radikaler als die meisten therapeutischen Verfahren, denn mittlerweile wird bei Mamma Carcinom – wenn immer möglich – brusterhaltend operiert (vgl. Eisen/ Weber 2001).

Outcome/ Erfolgskriterium

Der Erfolg der BRCA Tests wird danach bewertet, welchen Beitrag sie zur Prävention von Brustkrebs leisten können. Gemessen wird dies in geretteten oder qualitätsbereinigten Lebensjahren. Auch hier gilt in ähnlicher Weise wie bei der Abtreibung, dass ein Erfolg nur dann angenommen werden kann, wenn die vorgeblichen Präventionsangebote in Anspruch genommen werden.

Ökonomische Kriterien

Bilanziert werden die Kosten für ein Screening bzw. für die Tests zur Früherkennung gegen die Behandlungskosten nach der Diagnose Krebs. Das geschätzte Risiko bei nachgewiesener Mutation nimmt erheblichen Einfluss auf diese Bilanz. Je höher das Risiko veranschlagt wird, umso höher fällt der ermittelte Nutzen aus.

Begründungsmuster

Die BRCA Tests werden wie die beiden anderen Fallbeispiele mit der verbesserten Information der Frauen – ‚Gewissheit über die Erkrankung‘ –, mit ihrer Entscheidungsautonomie und ihrer Nachfrage legitimiert. Priorität hat allerdings das ebenfalls mit hoher sozialer Akzeptanz ausgestattete Begründungsmuster „Prävention“ (vgl. Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik 1995). Ökonomische Kalküle bleiben demgegenüber marginal.

Vorliegende Bewertungen

Die Screening Strategie wird vorwiegend auf Testangebote reduziert und der Zugang auf definierte Risikogruppen begrenzt, doch gehen die vorliegenden Bewertungen zusammengenommen von einem Nutzen der BRCA Tests aus, der vorwiegend mit deren Beitrag zur Prävention begründet wird. Die Wirksamkeit der verfügbaren Präventionsangebote wird mindestens kontrovers diskutiert. Ökonomische Bewertungen liegen kaum vor; sie bleiben widersprüchlich, aber deuten insgesamt eher auf hohe Kosten hin.

5.1.3.2. Die fünf Dimensionen

Werden die BRCA Tests mit den beschriebenen Fragen und unterschiedlichen Dimensionen konfrontiert, ergibt sich folgendes Bild:

Gesundheitspolitische Dimension

Brustkrebs gehört mit einer Inzidenz von etwa 46.000 Fällen pro Jahr in Deutschland zu den dringlichen Gesundheitsproblemen und ist die häufigsten Krebserkrankungen bei Frauen in der westlichen Welt; auf Männer entfällt nur ca. ein Prozent der Brustkrebsfälle. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 63 Jahren (Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend 2001: 128). Die hereditären Fälle haben einen Anteil von max. fünf Prozent und weniger an allen Erkrankungen. Nippert beziffert den hereditären Brustkrebs auf 2.200 Fälle pro Jahr in Deutschland (2000b). Die Zahlen sind alarmierend hoch, aber sie können nicht begründen, warum erhebliche Anstrengungen und Ressourcen auf die hereditären Fälle konzentriert werden, obschon vielfältige Hinweise auf soziale und umweltbedingte Risiken für die verbleibenden über 95 Prozent der spontanen Brustkrebserkrankungen vorliegen (vgl. Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend 2001: 124-126), die nicht mit der gleichen Aufmerksamkeit in Forschungsprogrammen abgeklärt werden. Unter Public Health Aspekten ist die Konzentration auf die genetischen Ursachen, d.h. auf weniger als fünf Prozent aller Fälle, nicht zu rechtfertigen. Vielmehr scheint es sich um eine Kompensationsstrategie der weitgehenden Unkenntnis der Genese des Brustkrebs – und der Untätigkeit – zu handeln, die den "public hunger for a breakthrough in breast cancer treatment" stillt (Healy 1997: 1448).

Ökonomische Dimension

Einsparpotenziale im Gesundheitswesen durch die BRCA Tests werden zwar in Aussicht gestellt (vgl. z.B. Biesecker et al. 1993), aber sind nicht überzeugend belegt. Insgesamt liegen nicht einmal Basisdaten vor, die eine zuverlässige ökonomische Bewertung ermöglichen könnten. Insbesondere die gravierenden Unsicherheiten in der Risikoabschätzung (siehe unten) und in der Wirksamkeit der verfügbaren präventiven Angebote lasten jedem Versuch der ökonomischen Bilanzierung eine gewisse Willkür an. Hiatt (1995: 63) kommt zu dem Ergebnis, ein formales Assessment für BRCA Tests liege jenseits der gegenwärtigen Möglichkeiten.

Diese ökonomisch nicht zu lösenden Probleme mögen erklären, warum bisher kaum Bewertungen und Stellungnahmen vorliegen. Die Einschätzungen bleiben kontrovers: Hiatt (1995: 63) vermutet eher Kosten, die in die \$ Billionen gehen; Tambor et al. (1997: 44) halten es für unmöglich, eine günstige Kostenbilanz durch BRCA Tests zu erzielen. Hingegen nehmen Heindahle, Mahle und Moller (1999) für Norwegen erstmals eine Kosten-Nutzen Analyse vor und kommen zu dem Ergebnis, bei hoher Prävalenz sie auch ein Bevölkerungsscreening ökonomisch zu empfehlen. "The conclusion is that inherited breast cancer may be managed effectively for the costs of Euro 750-1.600 per year earned" (1999: 167). Bisher liegen zwei Studien vor, die einen ökonomisch definierten Nutzen belegen (Grann et al. 1999; Heindahle/Mahle/ Moller 1999). Beide Arbeiten beziehen sich jedoch auf selektiert Populationen mit hoher Prävalenz der BRCA1 und BRCA2 Mutationen, und die Autoren begrenzen die Reichweite ihrer Aussagen explizit auf diese Populationen bzw. benennen darüber hinaus spezifische Bedingungen, wie die Akzeptanz der prophylaktischen Mastektomie (Grann et al. 1999). Neben erheblichen methodischen Problemen sprechen allein die selektierten Populationen gegen eine Verallgemeinerung der Ergebnisse.

Medizinische Dimension

Die Aussagekraft des BRCA Tests ist sehr gering. Zum einen ist das Mutationsprofil der Bevölkerung in Deutschland wie in anderen Ländern nicht hinreichend bekannt. Die zunächst vorwiegend in den sogenannten Hochrisikogruppen ermittelten Ergebnisse waren und sind zum Teil immer noch richtungsweisend für die Risikoabschätzung. Hieraus resultiert eine erhebliche Überschätzung des Risikos für hereditären Brustkrebs. Eine US-amerikanische Studie ermittelte bspw. unter an Brustkrebs erkrankten Frauen 3,3 Prozent Mutationsträgerinnen in der weißen und 0 Prozent in der schwarzen Bevölkerung (vgl. Coughlin/ Burke 2000: 155); durchgängig wird jedoch eine Zahl von 5 Prozent (vgl. GfH 1995: 8; Holtzman/ Marteau 2000; Nippert 2000b: 142) - in einigen Veröffentlichungen sogar bis zu 10 Prozent – hereditärer Fällen geschätzt.

Zum zweiten können derzeit nur BRCA1 und BRCA2 Mutationen getestet werden. Ein erheblicher Teil selbst der hereditären Fälle bleibt folglich unentdeckt bzw. weist falsch negative Ergebnisse auf. Zum dritten weist die Mutation keine vollständige Penetranz auf; der statistische Zusammenhang zwischen Mutation und Krebserkrankung kann bisher nicht zuverlässig berechnet werden kann. Darüber hinaus ist nicht abzuschätzen, in welchem Alter die Erkrankung – so überhaupt – klinisch relevant wird. Die zunächst in Hochrisikogruppen durchgeführten Studien führen zu einer wesentlichen Überschätzung des Erkrankungsrisikos. Die anfängliche Schätzung von ca. 80 bis 90 Prozent muss mittlerweile erheblich nach unten korrigiert werden. Nach neueren Ergebnissen ist eher von einem durchschnittlichen Lebenszeitrisiko von 40% bis 50 Prozent auszugehen (vgl. Healy 1997). Selbst in den als Hochrisiko definierten Populationen muss die Schätzung korrigiert werden, so bspw. für die Ashkenazi Juden von 90 Prozent auf etwa 50 Prozent (vgl. Strüwing et al. 1997; Coughlin/ Burke 2000: 156) und für die isländische weibliche Bevölkerung von 92 Prozent auf 63 Prozent (vgl. Claus et

al. 1991; Claus et al. 1998). Dennoch werden die zu hohen Zahlen auch in der neueren Literatur transportiert und hierdurch eine fortwährende Überschätzung des Risikos produziert, und dies keineswegs nur von uneingeschränkten BefürworterInnen der Tests (vgl. z.B. Carter/Hailey 1999: 74; Hofferbert et al. 1998). Diese Entwicklung wird zwar mittlerweile von unterschiedlicher Seite kritisiert (vgl. z.B. British Association of Surgical Oncology 1998: 464; Elwood 1999; Healy 1997; Holtzman/ Marteau 2000; Hubbard/ Wald 1993), sie hat jedoch bisher keine grundlegenden Veränderungen der Informationspolitik und der Anwendungsstrategie zur Folge.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass allein die erheblichen Korrekturen in der Risikoabschätzungen innerhalb weniger Jahre und die extrem hohen Abweichungen in den Modellrechnungen keine fundierte Risikoabschätzung zulassen. Nach Daten einer Brustkrebs Screening Studie in Wales variiert die genetische Risikoabschätzung um den Faktor 3, was die Autoren auf Unterschiede in den Modellen zurückführen (Eccles et al. 2000). Das ohnehin nur probabilistische und nicht individuell zu bestimmende Risiko, das der BRCA Test ermittelt, ist schon auf der Ebene statistische Wahrscheinlichkeiten mit extremen Unsicherheiten behaftet, womit ein weiterer wesentlicher Unterschied zu den Screenings auf Down Syndrom und Cystische Fibrose benannt ist. Der BRCA Test kann also nicht zuverlässig interpretiert werden, folglich muss allein aus diesem Grund der Wert dieser Information in Frage gestellt werden (vgl. Hubbard/ Lewontin 1996).

Ebenso ungesichert wie die Aussagekraft des Tests bleiben auch die bei positivem Ergebnis zur Verfügung stehenden Präventionsangebote. Die Mammographie wird als Screening Strategie insgesamt kontrovers diskutiert (vgl. Gotzsche/ Olsen 2000), für die hereditären Fälle fällt die Bilanz jedoch noch negativer aus: geringere Sensitivität (Klijn et al. 1997), niedriger prädiktiver Wert bei Frauen unter 50 Jahren (Possinger et al. 2000) sowie erhöhtes Brustkrebsrisiko durch Mammographie bereits im jungen Alter (Coughlin et al. 1999). Der Nutzen der Chemoprävention ist ebenfalls insgesamt umstritten (vgl. Coughlin/ Burke 2000: 156); eine randomisierte britische Studie konnte für die hereditären Fälle keinen Nutzen nachweisen (Powles et al. 1998; vgl. Cunnings et al. 1999: 2190), Schrag et al. (2000: 617) hingegen ermitteln modelltheoretisch einen geringen Nutzen von Tamoxifen und einen Gewinn an Lebenserwartung von 0,4 bis 1,3 Jahren. Berichtet sind Nebenwirkungen insbesondere bei Dauermedikation über fünf Jahre. Die beidseitige prophylaktische Mastektomie kann zwar die günstigsten Prognosen aufweisen (Meijers-Heijboer et al. 2001), aber keinen zuverlässigen Schutz vor Brustkrebs bieten. Hier muss vor allem die Angemessenheit der chirurgischen Intervention selbst in Frage gestellt werden. Eine erhebliche Zahl von Frauen mit BRCA Mutation wird niemals an Brustkrebs erkranken und ist demzufolge völlig überflüssigen und vermeidbaren schwerwiegenden Belastungen und Gesundheitsrisiken ausgesetzt. Nach den Daten einer Langzeitstudie der Majoklinik (Hartman et al. 1999) zeigt sich, dass 639 Frauen den traumatischen Eingriff vornehmen lassen mussten, um in der Bilanz 18 Leben zu retten (Eisen/ Weber 1999: 138). Medizinisch ist dieser gravierende individuelle Schaden für einen vorgeblichen Nutzen einer anderen Gruppe nicht zu legitimieren. Vielmehr verstößt die Stra-

ategie gegen die ethische Norm der Medizin, keinen Schaden zu tun, insbesondere wenn berücksichtigt wird, dass die präventive Intervention radikaler als die kurative erfolgt. Zudem bleibt der modelltheoretisch geschätzte Gewinn durch die Mastektomie an Lebensjahren für eine 30jährige Frau mit BRCA Mutation mit 0,6 bis 2,1 Jahren immer noch niedrig (Schrag et al. 2000: 617). Die Schätzungen variieren auch hier: Grann et al. (1998) errechnen mit 2,8 bis 3,4 Jahren an gewonnener Lebenserwartung günstigere Prognosen. Ein Cochrane Review kommt zu dem Ergebnis: "As a preventive measure, prophylactic mastectomy remains controversial" (Wallace et al. 2001).

Zu diesen Defiziten und Unsicherheiten der Risikoabschätzung und der Präventionsangebote kommt hinzu, dass zumindest in einigen der deutschen Zentren bezweifelt werden muss, ob die Beratungsstandards erfüllt sind. Hinzu kommen auch hier die Diskrepanzen zwischen statistisch definierten und subjektiv gedeuteten genetischen Zusammenhängen (vgl. Lynch et al. 1997; Robertson et al. 2001). Selbst bei qualifizierter Beratung bleibt das Problem, dass eine Verpflichtung auf die Non-Direktivität der Beratung in Widerspruch zu den Steuerungsimpulsen der deutschen Modellprojekte treten kann, die nämlich die erzielte Inanspruchnahme mit monetären Anreizen für die Projekte koppeln.

Soziale Dimension

Der BRCA Test kann in unterschiedlicher Weise Einfluss auf Partnerschaften und auf familiäre Beziehungen nehmen. Er kann Schuldgefühle wie Schuldzuweisungen erzeugen. Das gilt sowohl für Frauen mit positivem Testergebnis, die sich insbesondere für ihre Töchter verantwortlich fühlen und ist ebenfalls bei negativem Testergebnis bekannt, wenn andere Familienmitglieder betroffen sind. Der Test kann reproduktive Entscheidungen beeinflussen und zu einem Verzicht auf Kinder führen (vgl. z.B. Brain et al. 2000; Evers-Kiebooms et al. 2000). Die möglichen Effekte sind nicht auf Partnerschaft und Familie begrenzt. Ein positives Ergebnis birgt das Risiko der sozialen Diskriminierung und ökonomischer Sanktionen betroffener Frauen bspw. durch Arbeitgeber und Versicherungsträger (vgl. Kaufert 2000: 10).

Durch die prädiktiv probabilistischen Tests wird eine weitere Kategorie zwischen 'gesund' und 'krank' generiert: die noch-nicht Kranken. Die Definition erfolgt technologisch statistisch und steht in keinem Zusammenhang mit dem Empfinden der Frau. Die BRCA Tests stärken also die Deutungsmacht der Professionellen gegenüber der subjektiven Wahrnehmung. Sie reduzieren die Handlungsoptionen der Frauen (vorwiegend) auf die Präventionsangebote der Professionellen und schwächen somit subjektive Gesundheitspotenziale. Der vom medizinischen System erzeugte Objektstatus wird in neuen Entwicklungen fortgeschrieben und die Machtasymmetrie zwischen Frauen und Professionellen verstärkt.

BRCA Tests weisen – weist wie schon die beiden anderen Fälle – einen gender bias auf, der keineswegs darauf reduziert bleibt, dass sich die Strategie überwiegend an Frauen wendet. Die Wahl von Frauen als "forerunners" der prädiktiven Diagnostik greift auf die soziale Kate-

gorie Geschlecht als Steuerungsinstrument zurück: So ist eine höhere Inanspruchnahme der Präventionsangeboten durch Frauen im Vergleich zu Männern bekannt (vgl. Meijers-Heijboer 2000, die diese Unterschiede für die BRCA Tests bestätigen). Frauen wird durchgängig eine höher ausgeprägte vorsorgende Haltung attestiert. Sie sind in höherem Maße als Männer an Zugriffe durch die Medizin gewöhnt. Geschlechterdifferenzen im Gesundheitshandeln werden über die BRCA Tests eher verstärkt. Anders betrachtet heisst die Konzentration auf Frauen auch, dass Männer - sofern man den Angeboten einen Nutzen unterstellt, wie es die Human-genetik verspricht – in geringerem Maße profitieren und über die Angebotspolitik strukturell diskriminiert werden. Zu prüfen wäre, ob sich der berichtete positiv wirksame Gradient zwischen Sozialstatus und Inanspruchnahme (Tambor et al. 1997) auch in anderen Studien und Populationen abzeichnet und welche Konsequenzen sich daraus ergeben.

Ethische Dimension

Mit Blick auf die Information und Entscheidungsautonomie stellen sich ähnliche Probleme wie in den beiden anderen Fallbeispielen. Sie verschärfen sich jedoch hier aufgrund der geringen Aussagekraft und der weitgehend unbekanntem Genese des Brustkrebs sowie der mit hohen Unsicherheiten und Risiken behafteten Handlungsoptionen. Hinzu kommt, dass zwar das Ziel 'Prävention' mit hoher Akzeptanz ausgestattet ist, aber eine ethisch akzeptanzfähige Zielsetzung nicht zwangsweise jede Strategie rechtfertigt. Die Priorisierung der utilitaristischen Norm "der größte Nutzen für die größte Menge", der die BRCA Screening- oder Teststrategie folgt, ist durch eine Insensibilität gegenüber gruppenspezifischen Interessen und durch Widersprüche zu medizinisch-ethischen Normen charakterisiert, die nicht einfach aufzulösen sind.

5.1.3.3 Fazit

Die für die Screenings auf Down Syndrom und Cystische Fibrose dargelegten Schlussfolgerungen bestätigen sich für die BRCA Tests mit der Ausnahme, dass eugenische Zielsetzungen hier nicht relevant werden. Die utilitaristisch definierten Präventionsstrategie tritt in diesem Fall nicht eugenisch - als Verhinderung der sozial unerwünschten Gruppen 'Behinderte' und 'chronisch Kranke', – sondern als Interessendivergenz von Gruppen hervor – der erwartete Nutzen ist an einen erheblichen Schaden für die andere Gruppe gekoppelt. Diese Interessenkonflikte werden nicht benannt, sondern wie in den beiden ersten Fallbeispielen über die 'Autonomie' der Nutzerinnen und die Mediatorfunktion der Information neutralisiert. Hinzu kommt, dass bereits die geringe Aussagekraft und die mit hohen Ungewissheiten behafteten Handlungsoptionen den Nutzen der BRCA Tests als Angebot der Gesundheitsversorgung in Frage stellen. Ein Nutzen ist eher auf der Ebene von Forschungsinteressen – Ermittlung des Mutationsprofils – und Marktinteressen – Herstellung von Akzeptanz für prädiktive genetische Tests auf multifaktorielle Erkrankungen – zu erkennen.

5.1.4 Zusammenfassende Bewertung

Mit Blick auf die fallspezifischen Merkmale zeichnen sich wesentliche Unterschiede der Screenings auf Down Syndrom und Cystische Fibrose und der BRCA Tests vor allem in den folgenden Punkten ab:

- gewählte Screening Strategie
- Definition von Risiko und Risikogruppen
- Zuverlässigkeit der Risikoabschätzung
- Testeigenschaften und Aussagekraft des Tests
- Verfügbarkeit von Handlungsoptionen, wobei die unterschiedliche Bedeutung des Begriffes 'Prävention' in unterschiedlichen Kontexten zu berücksichtigen ist
- Outcome und ökonomische Kriterien
- Legitimationsmuster
- gruppenspezifische Diskriminierungspotenziale

Diese Kriterien müssen jeweils fallspezifisch ermittelt und bewertet werden. Darüber hinaus demonstrieren allein die Unterschiede und Widersprüche hinsichtlich der Etablierung von Screening Programmen auf Cystische Fibrose selbst zwischen den westlichen Industrienationen mit insgesamt eher ähnlichen gesellschaftlichen Wertvorstellungen (insbesondere Deutschland, Großbritannien, USA), dass nicht nur fallspezifische, sondern auch nationale Bedingungen erfasst werden müssen. In einigen Punkten resultiert aus den Unterschieden in den zentralen Kriterien der Bewertung auch eine Spezifik der Problemfelder. Das gilt insbesondere für die Expansionstendenzen des Down Syndrom Screenings trotz fehlender Evaluation, für die hohe Unsicherheit der Risikoabschätzung und der verfügbaren Präventionsempfehlungen im Falle der BRCA Tests und für die eugenischen Ziele der Screenings auf das Down Syndrom und Cystische Fibrose sowie das daraus resultierende spezifische Diskriminierungspotenzial insbesondere für geistig behinderte Menschen.

5.2 Vergleichende Bewertung der drei Fallbeispiele

Die fallbezogene Bewertung deutet neben den beschriebenen Unterschieden auch auf Gemeinsamkeiten genetischer Screenings hin. In einer tabellarischen Übersicht (Tab. 2 und Tab. 3) werden die zuvor dargestellten Ergebnisse auf die wesentlichen Informationen begrenzt und für den Vergleich der drei Fälle aufbereitet. Für das Fallbeispiel Cystische Fibrose wird nur das Carrier Screening im Rahmen der pränatalen Diagnostik berücksichtigt. Tabelle 2 bildet die Ergebnisse differenziert nach den Kategorien der Bewertung ab. Die Ähnlichkeiten zwischen drei und zwischen zwei Fällen sind jeweils durch typographische Hervorhebungen markiert.

5.2.1 Vergleich der Bewertungskategorien und Bewertung

Der Vergleich relevanter Kategorien der Bewertung zeigt für alle drei Fälle Übereinstimmungen oder zumindest Ähnlichkeiten in vier Punkten:

- Die Zielgruppe sind ausschließlich oder primär Frauen.
- Zuverlässige bzw. uneingeschränkt akzeptanzfähige Präventionsangebote sind nicht verfügbar, aber die Screenings bzw. der Test versprechen einen Beitrag zur Prävention.
- Negativer Gradient zwischen Information/Beratung und Inanspruchnahme und
- Legitimation über die Erhöhung der individuellen Autonomie und der selbstbestimmten Entscheidungsoptionen.

Weitergehende Übereinstimmungen sind zwischen den Screenings auf Down Syndrom und Cystische Fibrose festzustellen: Das Angebot erfolgt im Rahmen der Pränataldiagnostik, und die primäre Zielgruppe sind Schwangere; das Outcome wird nach der Verhinderung der Geburt identifizierter Föten bemessen; ökonomisch werden Betreuungs- bzw. Versorgungskosten gegen Screeningkosten bilanziert. Das Screening auf Cystische Fibrose und die BRCA-Tests zeigen Übereinstimmungen in der Kategorie 'Risikodefinition', die die ethnische Prävalenz berücksichtigt, aber nicht in den Vordergrund stellt.

Insgesamt liegen die Gemeinsamkeiten in den Kategorien der hier betrachteten genetischen Screenings also neben der Zielgruppe eher in den Versprechen und Legitimationsmustern, die Unterschiede hingegen eher auf der Ebene der Durchführung sowohl hinsichtlich der strukturellen und technologischen Bedingungen sowie der Versuche, die ökonomischen Effekte zu erfassen.

Tabelle 2: Vergleichende Übersicht über die zentralen Bewertungskategorien und Bewertungen in Screening-Studien

Kategorien	Down Syndrom	Cystische Fibrose	BRCA Tests
Screening Strategie (siehe Anm. 1)	im Rahmen der <u>Pränataldiagnostik</u> ; Hinweispflicht bei erhöhtem Risiko und Regressansprüche der Schwangeren; de facto keine Zugangsbegrenzung	in Deutschland nach Modellprojekt Entscheidung gegen Screening Programm; in mehreren europäischen Ländern und den USA Programm im Rahmen der <u>Pränataldiagnostik</u>	derzeit gezielte Testangebote im Rahmen von Modellprojekten; definierte Zugangskriterien
Zielgruppe	Schwangere	Schwangere , bei positivem Test deren Partner	Frauen mit Brust- und Ovarialkreberkrankungen in der Familie
Risikodefinition	Alter der Schwangeren; Tendenz: Ausweitung auf alle Schwangeren	unspezifisch innerhalb der kaukasischen Bevölkerung; <i>ethnische Prävalenz</i>	familiäre Anamnese (definierte Kriterien); <i>ethnische Prävalenz</i>
Inanspruchnahme	abhängig von der Altersgruppe; insgesamt steigend; vermutlich über 50%, in USA und GB 60%; negativer Gradient zwischen Information und Inanspruchnahme	in Deutschland gering (max. 23%); insgesamt angebotsabhängig und extrem variabel (2%-91%); negativer Gradient zwischen Information und Inanspruchnahme	in Deutschland wie in USA und GB durchschnittlich unter 50%; negativer Gradient zwischen Information und Inanspruchnahme
Testeigenschaften	unspezifisch; statistische Wahrscheinlichkeitsprognosen; hohe Rate falsch positive Ergebnisse; detection rate ca. 60%	Carrier werden mit max. 90% identifiziert; Wahrscheinlichkeit von 1:4 für CF des Fötus, wenn beide Eltern Genträger sind	prädiktiv-probabilistischer Test; Mutationsverteilung und Penetranz nicht gesichert bekannt; Tendenz zur Risikoüberschätzung
Prävention/ Therapien	Prävention nicht bekannt; Abtreibung wird zur "Sekundärprävention" und "therapeutischen Option" umgedeutet	Prävention nicht bekannt; Abtreibung einzige Möglichkeit der "Prävention"; erhebliche therapeutische Fortschritte bei CF	keine zuverlässige Prävention; Mastektomie wird als Prävention umgedeutet; Therapien wie bei erworbenem Brustkrebs
Erfolgskriterium/ Outcome	<u>Verhinderung der Geburt</u> von Kindern mit Down Syndrom	<u>Verhinderung der Geburt</u> von Kindern mit Cystischer Fibrose	gerettete Lebensjahre/ qualitätsadjustierte Lebensjahre
Ökonomische Kriterien	<u>Betreuungskosten</u> für DS Kinder – Screeningkosten pro entdeckten Fötus = Nutzen; Effizienz steigt mit Ausweitung auf jüngere Altersgruppen	<u>Versorgungskosten</u> für CF Kinder – Screeningkosten pro entdecktem Fötus = Nutzen; Effizienz am höchsten bei Konzentration auf Schwangere	Behandlungskosten nach der Diagnose – Kosten des Screenings/ Tests = Nutzen; Effizienz steigt mit Begrenzung auf Risikogruppen
zentrale Begründungsmuster	reproduktive Autonomie und Information ; Belastungen der Mütter/ Eltern verhindern	reproduktive Autonomie und Information ; Leiden der Betroffenen verhindern	Prävention von Brustkrebs; Gewissheit, Information und Selbstbestimmung
vorliegende Begründungen und Bewertungen	pro Screening; ökonomisch eher kostengünstig; erhöht reproduktive Autonomie und Information	Deutschland gegen, andere Nationen pro Screening; ökonomische Bewertung widersprüchlich; erhöht reproduktive Autonomie und Information	Beitrag zur Prävention von Brustkrebs; bietet Information und Gewissheit; selbstbestimmte Entscheidung; kaum ökonomische Daten

5.2.2 Vergleichende Analyse nach unterschiedlichen Dimensionen der Bewertung

Die Ergebnisse der Bewertung der Screenings aus unterschiedlichen Perspektiven werden nachfolgend nach dem gleichen Verfahren wie die Kategorien verglichen (Tab. 3). Bereits ein oberflächlicher Blick weist auf die hohen Übereinstimmungen hin, die sich in allen fünf Dimensionen abzeichnen:

- In der gesundheitspolitischen Dimension liegen keine überzeugenden Belege dafür vor, dass die Screenings oder der BRCA-Test einen angemessenen Beitrag zur Gesundheit der Bevölkerung leisten können und eine Konzentration von Ressourcen auf diese Angebote sinnvoll wäre. Alternative Interventions- und Forschungsstrategien, die keine so grundlegenden ethischen Konflikte auslösen, sind bisher nicht hinreichend ausgelotet, wie z.B. verbesserte Betreuungsangebote für Mütter/Eltern von Kindern mit Down Syndrom, verbesserte Therapien der Cystischen Fibrose und des Brustkrebs.
- Mit Blick auf medizinische Fragen kann das Präventionsversprechen nicht überzeugend belegt werden – entweder fehlt der Nachweis der klinischen Effizienz oder der ethischen Unbedenklichkeit. Weiter zeichnen sich Defizite in der Beratung sowie begründete Skepsis ab, ob die Verpflichtung zur nicht-direktiven Information überhaupt zu erfüllen ist.
- Ökonomische Berechnungen können die angestrebten Einsparpotenziale im Gesundheitswesen durch Screenings nicht überzeugend belegen. Insbesondere das Screening auf Cystische Fibrose, für das die meisten Berechnungen vorliegen, dokumentiert eine extreme Spanne der Ergebnisse.
- Alle Angebote nehmen Einfluss auf soziale Beziehungen in einer Richtung, die Diskriminierungen auf der Basis genetischer oder weiterer, über den Körper definierter Merkmale begünstigen und bestehende Asymmetrien verstärken oder neue erzeugen kann. Gegenteilige Effekte lassen sich gegenwärtig in keinem der Fälle ausmachen.

In allen Fällen treten grundlegende Widersprüche zwischen verschiedenen Wertentscheidungen hervor, die in die Screening Strategie implizit oder explizit eingehen. In keinem Fall werden diese Divergenzen offen gelegt.

Tabelle 3: Vergleichende Analyse der Screenings auf Down Syndrom und Cystische Fibrose und der BRCA Tests auf hereditären Brustkrebs in unterschiedlichen Dimensionen

Dimension	Down Syndrom	Cystische Fibrose	BRCA Tests
gesundheitlich-politisch	kein dringliches Gesundheitsproblem ; Interventionsstrategie umstritten und nicht evaluiert	in Deutschland gilt Screening als nicht angemessen ; in anderen Nationen konträre Entscheidungen	Erprobung in Modellprojekten; Ressourcenkonzentration auf wenige Fälle problematisch; Beitrag zur Gesundheit nicht erwiesen
medizinisch	<i>geringe Aussagekraft der Diagnostik</i> ; <u>individuelle Abklärung durch Chromosomenanalyse möglich</u> ; keine prospektiven klinischen Studien; Evidenz nicht gesichert; Prävention ethisch/ sozial konflikthaft ; Defizite in der Beratung	relativ zuverlässige Diagnostik bzgl. Carrierstatus; <u>individuelle Abklärung durch Chromosomenanalyse möglich</u> ; partiell evaluiert; Prävention ethisch/ sozial konflikthaft ; Defizite in der Beratung	<i>geringe Aussagekraft der Diagnostik</i> ; Risikoabschätzung nicht zuverlässig und individuelle Abklärung nicht möglich; Effizienz der Präventionsempfehlungen nicht erwiesen
gesundheitsökonomisch	Einsparpotenziale nicht überzeugend belegt ; konzeptionelle Defizite	widersprüchliche Ergebnisse; konzeptionelle Defizite ; keine eindeutigen Belege für Einsparpotenziale	geringere Relevanz; defizitäre Datenlage; konzeptionelle Defizite ; keine eindeutigen Hinweise auf Einsparpotenziale ; eher hohe Kosten
sozial	Diskriminierung Behinderter; <u>fördert Akzeptanz für Selektionstechniken</u> , erhöhter Handlungsdruck / neue Zwänge für Schwangere; (Re-)produktion geschlechterdifferenter Rollenzuweisungen; Stärkung der Definitionsmacht von Professionellen	Diskriminierung von Kranken; <u>fördert Akzeptanz für Selektionstechniken</u> ; erhöhter Handlungsdruck / neue Zwänge für Schwangere; (Re-)produktion geschlechterdifferenter Rollenzuweisungen; Stärkung der Definitionsmacht von Professionellen	Diskriminierungsrisiken , Einfluss auf Familie, Partnerschaften und reproduktive Entscheidungen; erhöhter Handlungsdruck / neue Zwänge für Frauen; Stärkung der Definitionsmacht von Professionellen ; gender bias ; 'noch-nicht Kranke' als neue soziale Kategorie
ethisch	implizite Priorisierung utilitaristischer Werte und eugenischer Ziele; explizite Priorisierung der Autonomiekonstrukte des liberalen Individualismus ; Divergenzen zwischen artikulierten und verborgenen Wertentscheidungen	implizite Priorisierung utilitaristischer Werte und eugenischer Ziele; explizite Priorisierung der Autonomiekonstrukte des liberalen Individualismus ; Divergenzen zwischen artikulierten und verborgenen Wertentscheidungen	implizite Priorisierung utilitaristischer Werte ; Widersprüche zur medizinisch-ethischen Norm; explizite Priorisierung der Autonomiekonstrukte des liberalen Individualismus ; Divergenzen zwischen artikulierten und verborgenen Wertentscheidungen
Zusammenfassende Bewertung	Angemessenheit und Nutzen nicht hinreichend erwiesen		
	Expansion in der Praxis	geringe Praxisrelevanz in Deutschland	Einführung in die Praxis derzeit unklar

5.2.3 *Versuch der Bewertung aus der Perspektive der NutzerInnen*

In allen drei Fallbeispielen zeichnet sich eine Verantwortungsverschiebung in Richtung der NutzerInnen ab. Die Angebote werden nicht mehr primär mit medizinischen und/oder ökonomischen Argumenten begründet; vielmehr treten an deren Stelle die neuen Muster

- ‘Information als eigenständiger Wert einer Gesundheitsleistung’ und
- ‘Förderung selbstbestimmter, autonomer Entscheidungsmöglichkeiten’.

Zugleich weisen die empirischen Ergebnisse darauf hin, dass die Inanspruchnahme mit der Information und Beratung der Nutzerinnen sinkt, was auf Widersprüche zwischen den Legitimationsmustern der Professionellen und den Interessen und Praxiserfahrungen der Frauen verweist. Desweiteren sind Diskrepanzen zwischen den Wertentscheidungen der Professionellen und der NutzerInnen in grundlegenden Fragen genetischer Diagnostik nachgewiesen (vgl. Wertz et al. 1992; Wertz/ Fletcher 1993; Wertz et al. 2001).

Ergänzend zu den beiden Vergleichsebenen ‘Kategorien’ und ‘Dimensionen der Bewertung’ wird diese Bedeutungsverschiebung in den zentralen Kategorien der Bewertung aufgegriffen und aus der Perspektive der Nutzerinnen betrachtet (Tab. 4). Welchen Nutzen hat die Information für die Individuen? Welche Hinweise liegen vor, dass die Screenings Handlungsspielräume ausweiten und die selbstbestimmte Entscheidungen und Autonomie fördern?

Information erscheint als ein neutraler und positiv konnotierter Begriff, doch sagt diese symbolische Bedeutung noch nichts über den tatsächlichen Nutzen für die Individuen aus. Im Vergleich dieser drei Fallbeispiele zeigen sich sowohl Unterschiede als auch Gemeinsamkeiten. Die Information über den genetischen Status eines Fötus, welche die Screenings auf das Down Syndrom und die Cystische Fibrose liefern, können bei weiterer diagnostischer Absicherung durchaus einen individuellen Nutzen haben und die Entscheidungs- und Handlungsspielräume von Frauen ausweiten (vgl. z.B. Aksoy 2001). Der Preis dafür sind jedoch neue Entscheidungszwänge und eine fortschreitende Separierung zwischen Schwangerer und Fötus. Hinzu kommen psychische Belastungen durch die Unsicherheit bis zum Vorliegen des Testergebnisses, mögliche Konflikte bei positivem Testergebnis und ein – wenn auch relativ geringes – Risiko des Aborts eines vielleicht gesunden und erwünschten Fötus durch invasive Diagnostik. Mit Blick auf die BRCA-Tests bleibt der Nutzen der Information für die betroffene Frau mindestens fragwürdig, da alle verfügbaren Handlungsoptionen unsicher sind und zudem erhebliche Gesundheitsrisiken bergen. Wenn die zuvor dargestellten Angaben herangezogen werden, sagt ein negatives Testergebnis aus: Das Lebenszeitrisiko der betroffenen Frau liegt im Durchschnitt der weiblichen Bevölkerung, möglicherweise erhöht um die 33 Prozent der hereditären Fälle, die durch die BRCA1 und BRCA2 Tests nicht entdeckt werden. Die Unsicherheit kann also im günstigsten Fall um einige statistische Prozentpunkte reduziert, aber nicht beseitigt werden. Bei positivem Testergebnis lautet die Aussage bei einer angenommenen Penetranz der Mutation von 40 bis 50 Prozent und der Berücksichtigung, dass Brustkrebs durchschnittlich im höheren Alter auftritt: Das Risiko ist erheblich erhöht, aber die

Wahrscheinlichkeit, nicht zu erkranken scheint immer noch geringfügig höher zu sein als die der Erkrankung.

Obschon die erhaltene Information unter bestimmten Bedingungen von Nutzen sein kann, erfüllt sie dennoch die nicht die subjektiven Erwartungen. Für die Pränataldiagnostik ist bekannt, dass die stärkste Motivation für die Inanspruchnahme von der Hoffnung ausgeht, eine ‘Versicherung’ für ein gesundes Kind zu erhalten (vgl. z.B. Nippert 2000b). Eben diese kann die Diagnostik jedoch nicht bieten. Sie kann im günstigsten Fall ein geringes unter unzähligen anderen Risiken ausschließen. Auch für die BRCA-Tests gilt, dass die daran geknüpften Erwartungen ‘Prävention von Brustkrebs’ und ‘Angst und Ungewissheiten reduzieren’ nicht erfüllt werden können (vgl. Babrow/ Kline 2000; Freedman 1998; Lerman/ Coyle 1995). Selbst bei einem so schwerwiegenden Eingriff wie die prophylaktische beidseitige Mastektomie kann das zentrale Motiv der Frauen – ”peace of mind” – trotz zahlreicher Versprechungen der Professionellen der Einschätzung eines Cochrane Reviews folgend nicht erfüllt werden (Wallace et al. 2001). Die reduktionistische Ausrichtung der Pränataldiagnostik ebenso wie der Brustkrebsprävention auf genetische Faktoren erzeugt eine subjektive Überbewertung dieser vergleichsweise geringen Risiken und bietet zugleich ein Deutungsangebot, wie die Risiken zu bewältigen sind (vgl. Kollek 1997). An die Stelle von effektiven Handlungsoptionen tritt das Management von Unsicherheitsfaktoren.

Übereinstimmend ist für alle drei Angebote festzustellen, dass die Priorisierung technologisch-statistisch erzeugten Wissens über subjektive Gesundheitseinschätzungen zu einer Stärkung der Definitionsmacht der Professionellen im Vergleich zu den Nutzerinnen führt. Damit geht eine Abwertung der körperlich-sinnlichen Wahrnehmungen und der subjektiven Gesundheitspotenziale einher. Ebenso werden soziale Ungleichheiten im Geschlechterverhältnis (re-) produziert. Der versprochene und partiell möglicherweise auch realisierte Zugewinn an Autonomie steht einem Verlust an Definitionsmacht über den eigenen Körper gegenüber.

Tabelle 4: Bewertung der Screenings auf Down Syndrom und Cystische Fibrose und der BRCA Tests aus der Perspektive der Nutzerinnen

Begründungsmuster	Down Syndrom	Cystische Fibrose	BRCA Tests
Information	Alter und Triple Test nicht zuverlässig, aber Risiko durch Chromosomenanalyse individuell abzuklären, keine Aussage über ein gesundes Kind	relativ zuverlässig für CF bei weiterer individueller Abklärung durch Chromosomenanalyse, keine Aussage über ein gesundes Kind	nicht zuverlässig, keine individuenbezogene Aussage möglich
Autonomie	Handlungsspielräume erhöht, Definitionsmacht geschwächt	Handlungsspielräume erhöht, Definitionsmacht geschwächt	Bewertung der Handlungsoptionen kontrovers, Definitionsmacht geschwächt
Bewertung	individuelle Interessen und Ziele sind nicht zufriedenstellend erfüllt		

Zusammengenommen ist festzustellen, dass die Screening- und Testangebote die subjektiven Interessen und Motive für eine genetische Diagnostik nicht – oder im günstigsten Fall nicht vollständig – erfüllen können, dass die unter bestimmten Bedingungen mögliche Ausweitung von Handlungspielräumen mit neuen Zwängen und Beschränkungen einher geht, und dass die ebenfalls nur unter bestimmten Bedingungen erhöhte Entscheidungsautonomie über die Inanspruchnahme der verfügbaren (Präventions-) Angebote mit einem Verlust an Autonomie gekoppelt ist. Die individuenbezogenen Legitimationsmuster der humangenetischen Angebote ‘Information’ und ‘Autonomie’ halten also einer Prüfung aus der Perspektive der NutzerInnen nicht oder nicht zufriedenstellend stand. Doch die Screenings und Tests bieten mit dem Versprechen des Managements von Unsicherheiten und Risiken ein Surrogat an, das diese Widersprüche (partiell) entschärft. Hervorzuheben ist, dass die hier erfolgte Reduktion der Perspektive der NutzerInnen auf eine einzige Sichtweise pragmatisch begründet ist, da es zunächst um eine Kontrastierung der Bewertungen mit der Sichtweise der NutzerInnen gehen soll. Eine homogene Perspektive ist jedoch in der Realität nicht zu vermuten. Zum einen wurden erhebliche Differenzen – insbesondere Unterschiede nach Ethnie, Geschlecht und Alter – in den allgemeinen Einschätzungen der Humangenetik ermittelt (vgl. Human Genetic Commission, UK 2001), die vermutlich auch auf die Bewertung genetischer Screenings Einfluss nehmen. Zum zweiten mangelt es insgesamt an fundierten empirischen Studien, die Auskunft über die Interessen und die Bewertung genetischer Screenings durch die NutzerInnen geben (vgl. Aksoy 2001).

5.2.4 Zusammenfassende Bewertung

In keiner der hier betrachteten Dimensionen lässt sich die Etablierung eines Screenings in der Praxis der Gesundheitsversorgung überzeugend und eindeutig begründen. Zudem liegen Hinweise auf negative gesundheitliche Effekte wie insbesondere auf erhöhte psychische Belastungen und in einigen Fällen medizinische Risiken, auf eine Verstärkung sozialer Ungleichheiten und auf ein hohes ethisches Konfliktpotenzial vor. Die tatsächliche Relevanz dieser Effekte für die Gesundheit ist nicht hinreichend geklärt. Ebenso wenig sind die ökonomischen Effekte einer Integration genetischer Screenings in die Gesundheitsversorgung zuverlässig zu bewerten. Als belegt kann jedoch die These gelten, dass epidemiologische/medizinische Kriterien und gesundheitsökonomische Bewertungen allein keine hinreichende Grundlage für die Bewertung genetischer Screenings bieten und die vorliegenden Bewertungen durchgängig Defizite und Inkonsistenzen aufweisen, die modellimmanent nicht zu lösen sind. Weiterhin bestätigt sich, dass eine vorgeblich objektive und wertneutrale Bewertungsperspektive nicht eingenommen werden kann. Vielmehr trägt dieses Postulat dazu bei, grundlegende Interessendivergenzen und Zielkonflikte unsichtbar zu machen.

6. Zentrale Problemfelder der Bewertung im Vergleich der drei Fälle

Mit Blick auf die Zielsetzung dieser Studie, Kriterien für ein angemessenes Bewertungsverfahren für genetische Screenings zu explorieren, werden die für alle drei Fallbeispiele explorierten zentralen Problemfelder der Bewertung - konzeptionelle Defizite, ethische Kontroversen und nicht explizierte Zielkonflikte - vergleichend analysiert. Im Vordergrund stehen dabei die Gemeinsamkeiten der Problemlagen. Diese werden unter Bezug auf fallspezifische Beispiele nachfolgend dargestellt. Auf dieser Basis wird der Versuch unternommen, zu verallgemeinerten Aussagen und zur Exploration von Anforderungen an die Bewertung genetischer Screenings zu gelangen.

6.1 Konzeptionelle und methodische Defizite

Die Modelle der Bewertung genetischer Screenings nehmen auch bei differenzierter Argumentation in ähnlicher Weise in ihren Basisannahmen methodologische Reduktionen vor, ohne die Konsequenzen für die Reichweite und Aussagekraft der Ergebnisse umfassend zu reflektieren. Folgende wesentliche Reduktionen zeichnen sich durchgehend ab: Die Bewertung wird verengt auf

- ökonomische und/oder medizinische Dimensionen,
- gesundheitsbezogene statt gesellschaftlicher/sozialer Fragen sowie
- die Perspektive der Anbieter.

Dennoch werden auf dieser Basis generalisierende Aussagen vorgenommen. Mit diesen konzeptionellen und erkenntnistheoretischen Engführungen geht eine Präferenz für vorgeblich objektive, wertneutrale und rationale Kategorien der Bewertung einher. Als solche gelten insbesondere Parameter, die zum einen methodisch auf Quantifizierungen (bspw. epidemiologische und statistische Daten) sowie zum zweiten auf ökonomischen und medizinischen Kennziffern basieren. Diese Parameter sind aufgrund ihrer scheinbaren Objektivität mit der höchsten Akzeptanz ausgestattet. Qualitative Parameter (bspw. subjektive Einschätzungen) und Effekte, die sich nicht so einfach quantifizieren lassen, bleiben demgegenüber durchgängig marginal und mit weitaus geringerer Akzeptanz ausgestattet. Mit dem Paradigma der Objektivität und Neutralität, das sich auf der Ebene der Methoden fortsetzt, ist der Anspruch verbunden, aus einer verallgemeinerten Perspektive heraus generalisierte und kontextunabhängige Aussagen treffen zu können. In diesem Mythos der objektiven Bewertungsgrundlage liegt ein zentrales Problem der vorliegenden Modelle. So reduziert wird es dann zu einer Frage der 'richtigen' Kategorien und der 'zuverlässigen' empirischen Daten (evidenz-basiert im medizinischen Verständnis, decision Analyse und Sensitivitätsprüfungen im ökonomischen Sinn).

Allein die Tatsache, dass die Bewertungen selbst innerhalb der ökonomischen Perspektive erheblich variieren – abhängig davon, was als Nutzen und was als Kosten generiert wird, – stellt den vorgeblich rationalen Charakter der Kategorien in Frage. Wie zuvor ausführlich beschrieben wurde, weichen die Berechnung zum Teil um das fünffache ab (Cystische Fibrose), erweisen sich als abhängig von der gewählten Methode oder liegen ohnehin nur für hochselektierte Gruppen vor (BRCA Test). Hinzu kommt, dass auch unter medizinischen Aspekten die Wirksamkeit der Angebote entweder kontrovers diskutiert wird, nicht evaluiert oder ethisch konflikthaft ist. So ist nicht erwiesen, dass die verfügbaren Präventionsstrategien bei nachgewiesener BRCA Mutation überhaupt einen Nutzen für die individuelle Gesundheit haben. Kontrovers bleibt auch, wie hoch dieser zu veranschlagen wäre.

Ein möglicher Nutzen der BRCA Tests bliebe zudem selbst unter den günstigsten Prognosen für alle präventiven Maßnahmen auf eine Gruppe – in der die BRCA Mutation klinisch relevant wird – begrenzt und ist zwangsweise mit erheblichen Beeinträchtigungen für eine andere Gruppe verbunden – die bei nachgewiesener Mutation niemals an Brustkrebs erkranken wird. Diejenige Gruppe, die gesund bleiben wird, umfasst nach neueren Schätzungen in einer durchschnittlichen Population etwa die Hälfte der getesteten Frauen mit nachgewiesener BRCA Mutation. Der für diese Frauen vermeidbare Schaden bleibt in den Bewertungsmodellen vollständig ausgeblendet. Die einzig mögliche Form eines Schadens, den ökonomische Berechnungen erfassen, ist ein aus der Perspektive des Gesundheitssystems finanzielles Defizit der Angebote.

Für das Screening auf Down Syndrom ist ein Nutzen oder eine Effektivität der Strategie ökonomisch überhaupt nur dann zu erwarten, wenn behinderte Menschen als vermeidbare Kostenfaktoren konstruiert werden und das Ziel ihrer Vermeidung als konsensfähig unterstellt wird. Insbesondere die Kosten-Effektivitätsanalysen demonstrieren, dass diese Logik einem Begründungszirkel folgt, der nur die höchste Zahl der als Down Syndrom identifizierten Föten und die Ausweitung der Angebote auf alle Schwangeren als die jeweils effektivste Strategie erkennen kann. Die in Kosten-Nutzenanalysen ermittelten Einsparpotenziale durch das Screening werden letztlich banal, wenn man fragt, ob sich ein Kind, auch ein solches mit sozial erwünschten Eigenschaften, jemals “rechnet” in Gesellschaften mit sozialen Systemen der Alterssicherung. Selbst wenn wir innerhalb dieser Logik bleiben, dann könnte nur ein Vergleich zwischen den Betreuungskosten für ein behindertes und für ein nicht-behindertes Kind zuverlässige Aussagen über Kosten und Einsparpotenziale im Gesundheitswesen machen; dieser steht noch aus. Auch hier gilt, dass ein jenseits der finanziellen Einsparpotenziale für das Gesundheitswesen anzueselnder möglicher Schaden modelltheoretisch nicht existent ist. Ebenso bleibt die Möglichkeit ausgeschlossen, behinderten Menschen einen wie immer definierten Nutzen zuzusprechen. Von ähnlichen Reduktionen und Präformierungen sind auch die Bewertungen des Screenings auf Cystische Fibrose bezogen auf chronisch Kranke gekennzeichnet.

Neben den methodenimmanenten und fallspezifischen Problemen sowie erheblichen Unsicherheiten der Datenlage wird offensichtlich, dass alle Modelle auf Kategorien zurückgreifen, die durch vorab getroffene Wertentscheidungen präformiert und auf spezifische Formen von Kosten und Nutzen 'geeicht' sind. Alle Varianten von Kosten oder Nutzen, die außerhalb dieses konstruierten Rahmens liegen, fallen auch aus den Berechnungen vollständig heraus. Die sind zum Beispiel die möglichen sozialen Kosten, die durch die Diskriminierungsrisiken für behinderte und chronisch Kranke Menschen infolge der Selektionstechniken während der Schwangerschaft entstehen, die psychischen Kosten der Schwangeren aufgrund neuer Entscheidungszwänge oder auch die individuellen und familiären Konflikte aufgrund eines positiven BRCA Tests. Es sind ebenso mögliche Nutzenaspekte zum Beispiel durch das Zusammenleben mit behinderten Menschen oder eine höhere, nicht durch mögliche zukünftige Krankheitsprognosen belastete Lebensqualität.

Die Beispiele legen offen, dass diese Varianten von Kosten und Nutzen nicht primär vom Gesundheitsversorgungssystem getragen werden oder von diesem als Einsparpotenziale zu verbuchen sind. Es handelt sich vielmehr um individuelle und gesellschaftliche Kosten-Nutzen Abwägungen. Nur in wenigen Studien werden die eingenommene Perspektive und die damit verbundenen Reduktionen exploriert. Doch selbst dann können die Modelle nicht angemessen darauf reagieren, da schon die Basiskategorien tiefgreifend durch jeweils spezifische Perspektiven und spezifische Wertentscheidungen strukturiert sind. Die Reflexion über diese eingelagerten Wertentscheidungen muss also bereits auf der Ebene der Basiskategorien einsetzen.

Während sich die vorliegenden Bewertungen überwiegend auf ökonomische Kriterien und gesundheitspolitische Dimensionen konzentrieren, wird in Konsensusstatements und Qualitätsdebatten der Humangenetik hervorgehoben, dass ökonomische Analysen zwar wichtige Informationen beinhalten, aber keineswegs Auskunft über den Nutzen genetischer Screenings geben können. Die Humangenetik stellt den individuellen Nutzen ins Zentrum und legitimiert primär hierüber ihre Angebote. Ein wesentliches Defizit der Bewertungen liegt also darin, dass jeweils eine spezifische Perspektive – vorwiegend die der Gesundheitsökonomie oder die der Humangenetik – eingenommen wird und aus dieser reduzierten Blickrichtung verallgemeinerte Aussagen getroffen und die Ergebnisse der Bewertung generalisiert werden.

Sowohl die Ökonomie als auch die Humangenetik bedienen sich dabei vorgeblich objektiver, neutraler und kontextunabhängiger Bewertungskriterien, die ihre Ergebnisse mit Akzeptanz ausstatten (sollen). Jeweils spezifische Interessen werden hinter einer Neutralitätssymbolik von Kosten, Nutzen, Risiko und hinter mit hoher sozialer Akzeptanz ausgestatteten Begründungsmustern wie Autonomie, Selbstbestimmung, Prävention und neuerdings auch Recht auf Information verborgen. Die Divergenzen werden hierüber weitgehend unsichtbar gemacht und ihr Konfliktpotenzial neutralisiert.

Unsichtbar bleibt auch, dass diese Kategorien sozial konstruiert sind und in sozialen Prozessen jeweils spezifischen Umdeutungen und Neudeutungen unterliegen. Dabei weisen insbe-

sondere die Begründungsmuster genetischer Screenings eine bemerkenswerte Flexibilität und Anpassungsfähigkeit an spezifische Interessenlagen auf. So umfasst die Kategorie Prävention sowohl die Verhinderung als auch die Rettung von Leben. Die Kategorie Information kann sich auf völlig unsichere Entscheidungslagen wie im Falle der BRCA Tests als auch auf – unter bestimmten Voraussetzungen mögliche – Handlungsoptionen wie im Falle der Screenings auf Down Syndrom und Cystische Fibrose beziehen. Diese Varianzen innerhalb einer Kategorie und die Prozesse ihrer Konstruktion werden in den Bewertungsmodellen nicht erfasst und selbst so gegensätzliche Bedeutungen wie 'Verhinderung von Leben' und 'Verbesserung von Lebensqualität' in einer Kategorie homogenisiert.

Die Problematik der vorliegenden Bewertungen weist also in mehreren Punkten über eine nicht explizierte Perspektive hinaus. Darüber hinaus treten Widersprüche zwischen individuellenbezogenen Legitimationsmustern und gruppenbezogenen Erfolgskriterien selbst innerhalb einer Perspektive auf, wie insbesondere die Begründungsmuster der Humangenetik zeigen. Die von der Humangenetik eingenommene individualmedizinische Sichtweise mag zwar in bestimmten Situationen (bspw. Beratung) ihre Berechtigung haben. Sie ist jedoch allein deshalb widersprüchlich, da ein Screening wie auch die Testung spezifischer Gruppen zwangsweise einer bevölkerungsbezogenen Zielsetzung folgen. Bisher ist nicht erkennbar, wie dieser unvermeidbare Schaden, den die Angebote – unabhängig von ihrem möglichen Nutzen – für eine andere Gruppe bedeuten, modelltheoretisch zu bilanzieren wäre.

Zudem haben ökonomische und medizinische Begründungen bisher mehr Gewicht als ethische und soziale Fragen, und die Professionellen verfügen über eine höhere Deutungsmacht als die NutzerInnen. Ein additiver Vergleich verschiedener Bewertungsverfahren und ihrer Ergebnisse bringt demzufolge keine zufriedenstellenden Antworten, da wesentliche Dimensionen durchgängig gar nicht oder nicht angemessen erfasst werden. So wäre vor allem zu analysieren, ob und in welcher Weise genetische Screenings dazu beitragen, soziale Ungleichheiten im Gesundheits- und Krankheitsgeschehen sowie im Gesundheitsversorgungssystem abzubauen oder zu verstärken. Ebenso wäre zu fragen, welche Effekte die Screenings auf kulturelle Normen und moralische Kodizes in der Gesellschaft haben.

Als weitere Herausforderung zeigt sich, die Perspektive der NutzerInnen zu erfassen. Gegenwärtig liegen nur wenige empirische Daten vor, die jedoch vor allem mit Blick auf die verfügbaren Handlungsoptionen, den Nutzen und die Kosten auf erhebliche Divergenzen zwischen den Einschätzungen der Professionellen und der NutzerInnen verweisen. Die Autonomie der NutzerInnen erfährt zwar eine Aufwertung, doch bleibt diese weitgehend auf die Rhetorik begrenzt. Es fehlt schon der Versuch, den Nutznachweis systematisch aus der Perspektive des Individuums zu erbringen. Dennoch könnte dieser Nachweis nicht automatisch den Nutzen insgesamt legitimieren, da bisher nicht konsensfähig ist, dass individuelle Bedürfnisse mit gesundheitlichen Bedarfen der Bevölkerung gleichgesetzt werden. Eine Bewertung steht also auch vor der Anforderung, die undifferenzierte Vermischung unterschiedlicher Perspektiven und grundlegend widersprüchlicher Zielsetzungen, die gegenwärtig in den Legiti-

mationsstrategien zu beobachten ist, aufzulösen ohne jedoch eine singuläre Perspektive mit der alleinigen Deutungsmacht auszustatten. In konzeptioneller Hinsicht wäre also sicherzustellen, dass unterschiedliche Perspektiven in einer Bewertung angemessenen abgebildet und berücksichtigt werden.

Zusammenfassend zeichnen sich fallübergreifend die folgenden wesentlichen Schwachstellen in der Bewertung genetischer Screenings ab:

- unsichere Datenlage für zentrale Kategorien der Bewertung,
- implizite Wertentscheidungen sind in die Kategorien eingelagert,
- Reduktion auf gesundheitsökonomische und medizinische/epidemiologische Dimensionen,
- Marginalisierung sozialer und ethischer Dimensionen sowie gesellschaftlicher Auswirkungen,
- nicht (hinreichend) explizierte Perspektive,
- Reduktion der Perspektive auf die Anbieter,
- Reduktion auf ergebnisorientierte Kategorien, die wesentliche Prozesse der Um- und Neu-deutung von Kategorien nicht erfassen können,
- keine Lösungsansätze für die Bewertung heterogener und divergierender Zielsetzungen sowie heterogener Perspektiven.

Selbst differenzierte Verfahren wie das Health Technology Assessment bieten keine zufriedenstellenden Ansätze, um diese wesentlichen Schwachstellen zu überwinden. Hinzu kommt, dass unterschiedliche Zieldefinitionen und unterschiedliche Interessen in die Screening Strategie eingehen, deren soziale Angemessenheit nicht durch formalisierte Bewertungsmodelle zu klären ist. Es geht also auch darum, dass Bewertungen weit über ihr Terrain hinaus operieren bzw. für Fragen herangezogen werden, auf die sie gar keine Antwort geben können. Die Zielsetzungen genetischer Screenings –bspw. Verhinderung von Leben oder Verbesserung von selbstbestimmten Entscheidungsmöglichkeiten – können nur in einem gesellschaftlichen Prozess geklärt werden. Bisher bewerten ökonomische Modelle und die Humangenetik sowie partiell auch gesundheitspolitische Begründungen jeweils unterschiedliche ‘Outcome’, ohne dass die Ergebnisse in Beziehung gesetzt werden.

6.2 Analyse der impliziten und expliziten Wertentscheidungen genetischer Screenings

Die drei Fallbeispiele belegen, dass genetische Screenings von Wertentscheidungen unterlegt sind und dass diese Entscheidungen in den Kategorien der Bewertung transportiert werden. Dass diese normativen Grundlagen überwiegend nicht benannt werden, wurde zuvor als eine der wesentlichen Problemfelder expliziert. Die jeweils spezifischen Wertentscheidungen wir-

ken als ‘verborgene Argumente’ genetischer Screenings und sind demzufolge der Reflexion und der öffentlichen Debatte nur schwer zugänglich. Mit der technischen Verfügbarkeit genetischer Screenings und der gegenwärtigen Legitimationsstrategie über die Autonomie der NutzerInnen werden Fragen wie die folgenden auf die Tagesordnung gesetzt:

Auf welcher Basis ist vor dem Hintergrund der medizinisch-ethischen Normen zu legitimieren, dass die Professionellen die Verantwortung für die Inanspruchnahme einer Gesundheitsleistung auf die NutzerInnen verlagern? Welchen intrinsischen Wert hat eine Information in gesundheitlicher Hinsicht für die Individuen ebenso wie für das Gesundheitsversorgungssystem, wenn keine zuverlässigen und/oder angemessenen Handlungsoptionen zur Verfügung stehen? Wie sind Eingriffe wie die prophylaktische Mastektomie, die bestimmten Individuen einen vermeidbaren Schaden zufügen bzw. diese unnötig schwerwiegenden Belastungen aussetzen mit der medizinisch-ethischen Norm des Nicht-Schadens zu vereinbaren? Wie ist ein vorgegeblicher Nutzen für eine bestimmte Gruppe um den Preis eines erheblichen Schadens für eine andere Gruppe ethisch zu rechtfertigen? Wie ist die Konstruktion von Behinderten und Kranken als Kostenfaktoren mit Normen der Menschenwürde vereinbar? Damit sind nur einige der Fragen benannt. Doch auf keine dieser Fragen gibt es eine Antwort, die sich auf einen ethischen Konsens und eine soziale Akzeptanz – sei es nur auf minimaler Basis – berufen könnte. Genetische Screenings priorisieren also implizit jeweils spezifische Normen, ohne dass sie der Heterogenität moralischer Prämissen gerecht werden können. Es geht also zunächst darum, diese Heterogenität und Widersprüchlichkeit sichtbar zu machen. Die Explikation von Wertentscheidungen und die Benennung von Kontroversen sind eine unverzichtbare Voraussetzung für eine angemessenen Bewertung.

Nachfolgend wird für die zentralen Kategorien (siehe Tab. 2) geprüft, welchen Wertprämissen sie folgen (Tab. 5).

Tabelle 5 Analyse der Wertentscheidungen der Screenings auf Down Syndrom und Cystische Fibrose und der BRCA Tests auf hereditären Brustkrebs im Vergleich

Kategorie	Down Syndrom	Cystische Fibrose	BRCA Tests
Screening Strategie/ Zielgruppe/ Risikodefinition	utilitaristisch, statistische Wahrscheinlichkeitsprognosen ohne Bezug zu individuellen Risiko- und Interessenlagen		
Outcome/ ök. Kriterien	utilitaristisch; eugenisch	utilitaristisch; eugenisch	utilitaristisch
Prävention	bevölkerungsbezogen: utilitaristisch/ eugenisch; individuenbezogen: liberal individualistisch, Recht auf bestmögliche Gesundheit/ Lebensqualität		
Begründungsmuster	Autonomie, Selbstbestimmung, Rechte als liberal individualistische Normen		

Eine bevölkerungsbezogene Strategie wie das Screening greift auf konsequentialistische Normen und Präferenzen des Utilitarismus – den größten Nutzen für die größte Menge – (vgl. z.B. Beauchamps/ Childress 1994) zurück und muss auf dieser Ebene seinen Nutzen belegen. Unter dieser Prämisse werden auch die Zielgruppen bestimmt und Risiken definiert. Wie hoch allerdings das Risiko eingeschätzt wird, um in die Zielgruppe zu fallen, bleibt eine Frage der Konstruktion. Insbesondere am Beispiel des Down Syndrom Screenings wird deutlich, dass diese Konstruktion variabel ist und sowohl von den technischen Ressourcen als auch der sozialen Akzeptanz anhängig ist: Galt zunächst die Gruppe der älteren Schwangeren als diejenige 'Menge' mit dem größten Nutzen des Screenings, so wird diese Gruppe beständig auf jüngere Schwangeren ausgeweitet. Was dabei als Nutzen gilt, wird derzeit primär auf den Nachweis ökonomischer Einsparpotenziale für das Gesundheitswesen reduziert.

Die utilitaristische Logik schreibt allerdings diese Reduktion nicht zwingend vor. Sie bietet prinzipiell auch Möglichkeiten, soziale Dimensionen in den Nutznachweis zu integrieren, wohingegen der Nachweis des individuellen bzw. einzelfallbezogenen Nutzens bedeutungslos bleiben muss, da utilitaristische Präferenzen immer auf die Mehrheit anstelle des Individuums zielen. Der Blick auf die Mehrheit macht diese Wertpräferenzen attraktiv für die Bewertung bevölkerungsbezogener Strategien wie die genetischen Screenings. Die scheinbare Passfähigkeit der Perspektiven hat allerdings den Preis, dass die bestehenden Machtverhältnisse und sozialen Ungleichheiten in Fragen der Gesundheit und Krankheit reproduziert werden. Das Postulat der Nutzenmaximierung und die Unterstellung universaler Kriterien begünstigen die Interessen der dominierenden Mehrheit bzw. der Akteure mit den höchsten Machtressourcen (vgl. Kuhlmann 2002). Als grundlegendes Problem der utilitaristischen Norm muss ihre Ignoranz gegenüber Fragen der Gerechtigkeit gelten.

Die Legitimation genetischer Screenings erfolgt demgegenüber nicht utilitaristisch, sondern über Argumentationsfiguren des liberalen Individualismus – Autonomie, Selbstbestimmung, Rechte. Als ein prominenter Vertreter der am liberalen Individualismus orientierten Ethik ist Engelhardt zu nennen. Er schlägt statt der ohnehin aussichtslosen Suche nach überhistorisch gültigen Normen ein Verfahren vor, „by which moral strangers can create webs of morally authorized undertakings, including endeavors in health care“ (1996: X). Der liberale Individualismus betont die Rechte des Individuums gegenüber der Gesellschaft oder Gemeinschaft; Autonomie und Selbstbestimmung sind zentrale Kategorien. Der liberale Individualismus steht gruppenspezifischen Interessen grundsätzlich skeptisch gegenüber und begünstigt das autonome Subjekt. Diese Sichtweise wird demzufolge attraktiv für individualmedizinische

Prämissen und bietet Anknüpfungspunkte auch für die Humangenetik. Da Rechte jedoch nicht unbedingt mit Moral gleichzusetzen sind, tendiert diese Wertpräferenz in der Praxis dazu, diejenigen Individuen zu begünstigen, die ihre Rechte am besten durchsetzen können bzw. mit den höchsten Ressourcen ausgestattet sind (vgl. Kuhlmann 2002).

Zugespitzt zeigt sich die Kontroverse zwischen utilitaristischen und liberal individualistischen Normen, wenn gesundheitliche Bedarfe und bevölkerungsbezogene Interventionsstrategien wie ein genetisches Screening über die Nachfrage und die Bedürfnisse individueller NutzerInnen begründet werden – wie an allen drei Fallbeispielen deutlich wird. Aus der bevölkerungsbezogenen Perspektive kann der Nutzen immer nur relational – obschon keineswegs auf die ökonomischen Fragen begrenzt, – aus der Perspektive des Individuums jedoch immer nur absolut und einzelfallabhängig bestimmt werden. Die individuell definierte Zielsetzung ‘Autonomie’ und das auf utilitaristischen Präferenzen basierende und bevölkerungsbezogen definierte Ziel ‘Einsparpotenziale’ stehen in keinem logischen Zusammenhang. Das heisst, ein ökonomisches Bewertungsverfahren, das dem Screening einen Nutzen abspricht, hat keine Relevanz auf der Begründungsebene ‘Autonomie’ und umgekehrt. Demzufolge ist festzustellen, dass die vorliegenden Bewertungen größtenteils einen Nutzen abschätzen, der in den Begründungsstrategien marginal bleibt und umgekehrt diese Strategien mit einem Nutzen argumentieren, der überwiegend gar nicht erfasst wird.

In die Bewertung und die Legitimation genetischer Screenings gehen demzufolge zwei grundlegend verschiedene Wertentscheidungen ein, deren Widersprüche jedoch nicht benannt werden. Vielmehr wird zumindest implizit ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Nutzen einer bevölkerungsbezogenen Strategie und dem Nutzen für das Individuum unterstellt. Prävention und Information als die angebotenen Optionen genetischer Screenings treten zwischen diese beiden widersprüchlichen Orientierungen. Sie weisen sowohl zur Seite des Utilitarismus als auch zur Seite des liberalen Individualismus mögliche Deutungsangebote auf. In dieser Vermittlungsfunktion zwischen der Bevölkerungs- und der individuellen Perspektive trägt die positiv konnotierte und scheinbar neutrale Bedeutung der Kategorien dazu bei, die ethischen Konflikte zu entschärfen. Das zeigt sich insbesondere auch für die eugenischen Präferenzen im Falle der Screenings auf Down Syndrom und Cystische Fibrose.

Darüber hinaus sind beide Orientierungen – utilitaristisch und liberal individualistisch – gleichermaßen durch eine Insensibilität gegenüber heterogenen Wertpräferenzen und Gruppeninteressen gekennzeichnet. Beide Wertpräferenzen begünstigen diejenigen mit den höchsten Machtressourcen. Solche normativen Konflikte zeichnen sich insbesondere in der Priorisierung von individuellen gegenüber Gruppeninteressen ab, wie sie in der Pränataldiagnostik (Entscheidungsfreiheit der Schwangeren vs. Rechte von Behinderten bzw. chronisch Kranken) und durch die BRCA Tests erfolgt (möglicher Nutzen für diejenigen, die erkranken vs. Schaden für diejenigen, die gesund geblieben wären). Auf der normativen Ebene stehen keine Modelle zur Verfügung, die diese Widersprüche grundsätzlich auflösen könnten. Auch pragmatische Orientierungen und die Benennung von Prinzipien (vgl. z.B. Beauchamp/ Childress

1994; Beauchamp/ Steinbock 1999) oder kommunitaristische Ansätze bieten keine überzeugenden Erklärungsangebote.

Genetische Screenings greifen auf einen 'bunten Mix' von Wertpräferenzen zurück, der in den Bewertungsmodellen reproduziert wird. Damit wird eine gewisse Beliebigkeit und Flexibilität der Legitimationsmuster und Bewertungen erzeugt, die keineswegs der Pluralität ethischer Normen Rechnung trägt (allein schon aufgrund der Marginalisierung wesentlicher moralischer Orientierungen). Vielmehr werden die Legitimationspotenziale jeweils spezifischer ethischer Orientierungen in diesem 'Mix' je nach Interessenlage für diejenigen verfügbar, die mit der höchsten Deutungsmacht ausgestattet sind. Wertentscheidungen werden folglich zu einer Frage der Machtverhältnisse, ohne dass sie als solche benannt und der gesellschaftlichen Aushandlung zugänglich werden. Zusammenfassend ist festzustellen:

- in die Bewertung genetischer Screenings gehen grundlegend verschiedene Wertentscheidungen ein,
- die Widersprüche sind über formale Bewertungsverfahren nicht aufzulösen,
- Versuche der Neutralisierung der Widersprüche bleiben bisher auf der symbolischen Ebene und erfolgen über die Metaphern der Prävention und Information,
- eine undifferenzierte Integration präformierter Kategorien in die Bewertungsmodelle trägt dazu bei, Widersprüche unsichtbar zu machen,
- die Bewertungen bieten prinzipiell Möglichkeiten, jeweils spezifische Interessen zu legitimieren,
- werden die Wertpräferenzen nicht benannt, tendieren die vorliegenden Modelle überwiegend dazu, die bestehenden Machtverhältnisse zu reproduzieren, statt einen gesellschaftlichen Aushandlungsprozess zu begünstigen.

6.3 Analyse der gesellschaftlichen und gesundheitspolitischen Zielkonflikte

Genetische Screenings fallen primär in den Verantwortungsbereich der Gesundheitspolitik. Dennoch sind hierin auch Ziele und Interessen eingelagert, die weit über Fragen von Gesundheit und Krankheiten hinausweisen. Nehmen wir die These darüber hinaus ernst, dass genetische Screenings verändernd in soziale Beziehungen und Normen einer Gesellschaft eingreifen, wird deutlich, dass die Bewertung nicht auf gesundheitsbezogene Fragestellungen begrenzt werden kann. Eine Kongruenz zwischen gesundheitspolitischen und gesellschaftlichen Zielen und Outcome-Definitionen kann jedoch nicht ungeprüft unterstellt werden. Dabei zeichnen sich grundlegende Probleme ab: Die Ziele der Gesundheitspolitik sind zum einen nicht hinreichend definiert und expliziert, sie sind zum zweiten nicht hinreichend gegen individuelle Interessen sowie auch gegen die Interessen der Anbieter differenziert. Demzufolge

bewegt sich auch die Analyse von Zielkonflikten im Bereich der Exploration vorwiegend impliziter Interessen.

Wesentliche Zielkonflikte zeichnen sich zwischen einer bevölkerungsbezogenen und einer individuenbezogenen Bewertung sowie zwischen den Anbietern und den NutzerInnen ab. Wie zuvor dargestellt wurde, manifestieren sich diese Divergenzen auf der symbolischen Ebene als konkurrierende Wertentscheidungen. Sie werden jedoch ebenfalls als gesellschaftliche Konflikte relevant. Bisher mangelt es an zuverlässigen empirischen Daten über die gesellschaftlichen 'Effekte' genetischer Screenings. Boyle (1996) kommt zu dem Ergebnis, "the rational goals of public policy-makers have not been met, because so many unexpected social forces have intervened. Therefore, whatever equitable measures and process are developed will be for naught if they do not take a realist assessment of social context and political feasibility" (1996: 211; vgl. Koch/ Stemerding). Keines der Bewertungsmodelle verfügt über ein methodisches Instrumentarium, das deren Einfluss auf soziale Beziehungen zwischen Gruppen (z.B. behinderte und nicht-behinderte Menschen) wie auch den Einfluss auf individuelle Handlungen (z.B. Abtreibung eines identifizierten Fötus) und institutionelle Entscheidungen (z.B. negative finanzielle Sanktionen der Mütter/ Eltern für ein Kind mit Down Syndrom bei nicht erfolgter Inanspruchnahme der Pränataldiagnostik) erfassen könnte. Nachfolgend werden exemplarisch einige Entwicklungen aufgegriffen, die auf konfligierende Zielsetzungen genetischer Screenings und auf soziale Wandlungsprozesse hinweisen.

Am Beispiel des Down Syndrom Screenings zeigt sich, dass die Priorisierung genetischer Screenings anstelle z.B. einer verbesserter Vorsorge von sozial unterprivilegierten Frauen und vergleichbaren sozialen Interventionsstrategien rational nicht zu begründen ist. Selbst unter dem Aspekt, wie viele Menschen etwa durch die Maßnahme erreicht und positive Effekte genießen können (utilitaristische Präferenzen), erscheint diese Entscheidung nicht als rational. Der Argumentation Lippmans folgend wäre zu fragen: "Why should extending prenatal genetic testing to all women be more reassuring than allocating public funds for home visitors, respite care, and domestic alterations that would permit women to manage their special needs should their child be born or, as is more likely, later develop a health problem? Who is served by giving priority to genetic reassurance?" (1992: 146). Unter gesundheitlichen Aspekten sprechen wenig Gründe für genetische pränatale Screenings. Aus der gesellschaftlichen Perspektive sind hieran jedoch die Hoffnungen auf Einsparpotenziale für die Betreuung Behinderter (die allerdings so nicht nachgewiesen sind) sowie auf 'Normalierung' der Bevölkerung (vgl. Waldschmidt 2001) geknüpft. Behinderte Menschen weichen von der Norm der als gesellschaftlich erwünscht geltenden Eigenschaften ab. Die individuellen Nutzerinnen verbinden mit dem Screening die Hoffnung auf ein gesundes Kind und die Erwartung, eine 'Versicherung' dafür zu erhalten. Diese Hoffnung kann ein Screening nicht erfüllen. Es kann jedoch individuell eine Entlastungsfunktion haben, indem sich die Schwangere den sozialen Erwartungen konform verhält und "alles getan hat" für ein gesundes Kind.

Genetische Screenings fördern die Privatisierung der Verantwortung für Kinder, insbesondere für behinderte. Damit geht eine Verschiebung der eugenischen Ziele der Screenings auf individuelle Entscheidungen einher sowie eine Transformation von Selektion und Qualitätskontrolle in Prävention (vgl. Lippman 1992: 148). Die gesundheitspolitische Relevanz des Screenings bleibt fragwürdig, da eine verbesserte Information mit erhöhten Entscheidungszwängen und möglichen psychischen Belastungen einher geht. Unter gesellschaftlichen Aspekten betrachtet leisten genetische Screenings jedoch einen Beitrag zur gesellschaftlichen Stabilität bzw. werden mit dieser Erwartungshaltung verknüpft. Eine ethisch zweifelhafte und sozial nicht konsensfähige eugenische Bevölkerungspolitik wird in die Verantwortung der Schwangeren gestellt und darüber zugleich mögliche Forderungen nach einer verbesserten Unterstützung Behinderter und ihrer BetreuerInnen entkräftet. Die Gesellschaft wird demzufolge (zumindest partiell) von der Verantwortung für behinderte und chronisch kranke Menschen entlastet.

Eine entlastende Funktion kommt den BRCA Tests zu. Der schon eingangs erwähnten Argumentation folgend, sollen sie den "public hunger for a breakthrough in breast cancer treatment" (Healy 1997: 1448) stillen. Vor dem Hintergrund einer weitgehend Unkenntnis der Genese des Brustkrebs und der Untätigkeit hinsichtlich der ökologischen und möglicherweise auch sozialen Risiken suggeriert die fieberhafte Suche nach den genetischen Ursachen eine gesundheitspolitische Bereitschaft, Ressourcen für die Prävention von Brustkrebs bereit zu stellen. Auch ohne den Nachweis der medizinischen Wirksamkeit und der gesundheitspolitischen Angemessenheit können sie möglicherweise das gesellschaftliche Ziel der Stabilität zumindest kurzfristig erfüllen. Insbesondere in den USA, wo die Bekämpfung von Brustkrebs zu einem Thema im Wahlkampf wurde und eine einflussreiche Lobby aufweisen kann (vgl. z.B. Lerner 2001), kommt dieser Form der 'Wirksamkeit' genetischer Screenings eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zu.

Weitere, sehr verborgene Zielkonflikte zeichnen sich zwischen Nutzerinnen und Anbietern ab. Trotz der individuenbezogenen Begründungsmuster bleiben die rhetorisch aufgewerteten 'Subjekte' letztlich die 'Objekte' der Angebote, da sie keine hinreichende Deutungsmacht darüber haben, was als ihre Bedürfnisse, ihre autonome Entscheidung oder ihre individuelle Wahrnehmung des statistisch bestimmten Risikos definiert wird. Mit einem Zitat von Lippman sollen diese Kontroversen verdeutlicht werden: "Moreover, by orienting a prenatal screening test specifically to detect a particular condition – Down syndrome in this case – a social statement is being made about the quality or the value of fetuses based solely on their genetic/chromosome material. This social statement is a strong one, saying it is okay if children with certain chromosomes are not born, and that having the condition detected, in effect, is worse than being alive. Also of importance, the power to make these statements that set boundaries for who may or may not be born rests with those university researchers and for-profit laboratories who develop and deploy the technologies of testing. (...) Here, as elsewhere, individuals may seem to choose, but their only options are those that have been created

by others. As is true of other professional resources, women get to choose only from the offerings biomedicine provides" (1992: 146; vgl. Rapp 1999).

Es geht also bei dem Down Syndrom Screening weniger um die Wünsche und Bedürfnisse von Schwangeren, sondern um die gesellschaftliche Kontrolle der Bevölkerung sowie der Gruppe der Frauen. In ähnlicher Weise sind auch die BRCA Tests auf die Kontrolle der Krebserkrankung insbesondere durch die Erstellung eines Mutationsprofils der Bevölkerung sowie auf die Kontrolle gesellschaftlicher Erwartungen gerichtet. Die Forderungen nach Bekämpfung von Brustkrebserkrankungen werden auch hier auf genetische Risiken kanalisiert und in den Verantwortungsbereich der Subjekte gestellt. Es geht also nicht primär um die Bedürfnisse der Frauen, sondern zum einen um Forschungsinteressen und zum zweiten um eine Entlastung der Gesellschaft. Genetische Screenings sind darüber hinaus auch eine Entscheidung gegen eine individuelle, über das gespürte Körperempfinden und die körperliche Erfahrung vermittelte Wissen und für ein expertenkontrolliertes, biotechnologisch-statistisch definiertes Wissen. Die Macht der Professionellen darüber, was als gesund und krank, als weichend und als Norm gilt, wird gegenüber den subjektiven Gesundheitswahrnehmungen und Definitionen von Normalität und Abweichung gestärkt. In diesem Sinne wird eine gesellschaftliche Normierung von Gesundheit und Krankheiten verstärkt. Auch die möglichen Interessendivergenzen zwischen NutzerInnen und Anbietern der Angebote verdeutlichen, dass genetische Screenings nicht nur dem Ziel folgen, die Gesundheit zu fördern, sondern ebenfalls spezifische Strategien für die bestimmter Bevölkerungsgruppen Kontrollstrategien.

In allen Fällen bieten die Screenings Möglichkeiten, die gesellschaftliche Verantwortung – sei es für Behinderte, chronisch Kranke oder die Verantwortung für Brustkrebserkrankungen bspw. durch soziale und ökologische Risiken – zu negieren oder zumindest zu verringern. Diese gesellschaftlichen Interessen oder 'Effekte' bleiben implizit. Sie werden statt dessen über die Metaphern 'Information' und 'Prävention' sowohl als individuelle wie auch als gesundheitspolitische Interessen verhandelt. In der gesundheitspolitischen Dimension kommt das Argumentationsmuster 'Einsparpotenziale', in der individuellen das Muster 'Selbstbestimmung' hinzu.

Aus gesundheitspolitischer Sicht steht das übergeordnete Ziel 'Verbesserung der Gesundheit der Bevölkerung' im Vordergrund. Dieses Ziel kann weder allein über ökonomische Bewertungen noch aus der Sicht der Anbieter evaluiert werden. Boyle (1996) kritisiert zu Recht, dass die Entscheidungen über Prioritäten für genetische Serviceleistungen mehrheitlich von Experten getroffen werden. "However, because the nature of health measurements is so deeply imbued with cultural assumptions, it is not clear why the experts should be given the decisions. Experts might have expertise in a particular science, but that does not qualify them as experts about the values of the population, much less about the values the population ought to have. At minimum the ranks of decision-makers ought at least to include those who are ongoing to be most affected by the service" (1996: 210). Die Sicht der NutzerInnen wäre also als eine eigenständige Perspektive mit möglicherweise anderen relevanten Dimensionen als sie

die Anbieter favorisieren zu berücksichtigen. Über diese Perspektive ist jedoch zum einen nur sehr wenig bekannt, zum zweiten findet sie durchgängig keine Berücksichtigung (für einen praxisbezogenen Vorschlag siehe z.B. Sharp/ Foster 2000) – sieht man einmal von den rhetorischen Verweisen auf die Autonomie ab.

Zusammenfassend zeichnen sich als grundlegende Probleme ab,

- dass gesundheitspolitische nicht hinreichend gegen gesellschaftliche Interessen differenziert werden. Welche Verantwortung will die Gesellschaft bspw. für behinderte Menschen übernehmen?
- dass gesundheitspolitische Ziele nicht hinreichend expliziert sind. Ist die individuelle Informationen bspw. ein Gesundheitsziel? In welchem Verhältnis stehen 'gerettete Lebensjahre' und 'Verbesserung von Lebensqualität' (BRCA Test)?
- dass keine zufriedenstellende Differenzierung zwischen den Interessen der Gesundheitspolitik, der Anbieter und der NutzerInnen erfolgt. Wer hat die Definitionsmacht über Bedarf und Akzeptanz?

7 Literatur

- Abramsky, L, Chapple, J (eds.) (1994): *Prenatal diagnosis. The human side*. London: Chapman Hall
- Ackermann-Liebrich, U, Paccaud, F (1999): *Angeborene Mißbildungen*. In: Gutzwiller, F, Jeanneret, O (Hrsg.): *Sozial- und Präventivmedizin Public Health*. Bern u.a.: Hans Huber, 331-335
- Aksoy, S (2001): *Antenatal screening and its possible meaning from unborn baby's perspective*. *BMC Medical Ethics*, 2 (3), <http://www.biomedcentral.com/1472-6939/2/3>
- Alderson, P (2001): *Cost, quality and value of life*. *Soc Sci Med*, 53, 627-638
- Amant, M St et al. (1993): *Should all pregnant patients be offered prenatal diagnosis regardless of age?* *Obstetrics & Gynaecology*, 82, 315-316
- American Society of Human Genetics (1992): *Statement of the American Society of Human Genetics on Cystic Fibrosis Carrier Screening*. *Am J Hum Genet*, 51, 1443-1444
- American Society of Human Genetics (1994): *Statement of the American Society of Human Genetics on Genetic Testing for Breast and Ovarian Cancer Predisposition..* *Am J Hum Genet*, 55, i-iv
- Andrews, LB, Fullarton, JE, Holtzman, NA, Motulsky, AG (eds.) (1994): *Assessing genetic risks. Implications for health and social policy*. Washington: National Academy Press
- Andsager, JL, Stacey, JT, Powers, A (1999): *Patient-blaming and representation of risk factors in breast cancer images*. *Women & Health*, 31 (2/3), 57-79
- Anderson, WF (2000): *A New Front in the Battle against Disease*. Stock, G, Campbell, J (eds.) (2000): *Engineering the Human Germline. An Exploration of the Science and Ethics of Altering the Genes We Pass to Our Children*. New York/Oxford: Oxford University Press, 43-48
- Andrews L (1997): *Compromised Consent. Deficiencies in the Consent Process for Genetic Testing*. *JAMWA*, 52 (1), 39-46
- Anglin, M (1997): *Working from the inside out: Implications of breast cancer activism for biomedical policies and practices*. *Soc. Sci. Med.*, 44 (9), 1403-1415
- Asch, A, Gailer, G (1996): *Feminism, bioethics, and genetics*. In: Wolff, SM (ed.): *Feminism and Bioethics*. New York/Oxford: Oxford University Press, 318-350
- Asch, DA et al. (1993): *Reporting the results of cystic fibrosis carrier screening*. *Am J Obstetrics and Gynaecology*, 168 (1), 1-6
- Asch, D et al. (1998): *Carrier screening for cystic fibrosis: Costs and clinical outcomes*. *Medical Decision Making*, 18 (2), 202-212
- Atkin, K, Ahmad, WIU, Anionwu, EN (1998): *Screening and counselling for Sickle Cell Disorders and Thalassaemia: The Experience of Parents and Health Professionals*. *Soc Sci Med*, 47, 1639-1651
- Audrain, J et al. (1998). *Genetic counselling and testing for breast-ovarian cancer susceptibility: What do women want?* *Journal of Clinical Oncology*, 16 (1), 133-138
- Babrow, AS, Kline, NK (2000): *From „reducing“ to „coping with“ uncertainty: reconceptualizing the central challenge in breast self-exams*. *Soc Sci Med*, 51, 1805-1816
- Baker, SG, Freedman, LS (1995): *Potential Impact of genetic Testing on Cancer Prevention Trials, Using Breast Cancer as an Example*. *Journal of National Cancer Institute*, 87, 1137-1144
- Balsamo, A (1996): *Technologies of the Gendered Body*. Durham u. London: Durham University Press
- Bartram, CR (1997): *Tumorgenetik*. *Med Genetik*, 9, 491-492
- Beauchamp, TL, Childress, JF (1994): *Principles of Biomedical Ethics* (4th edition). New York/Oxford: Oxford University Press
- Beauchamp, DE, Steinbock, B (eds.) (1999): *New Ethics for the Public's Health*. New York, Oxford: Oxford University Press
- Beaudet, AL (1990): *Invited Editorial: Carrier Screening for Cystic Fibrosis*. *Am J Hum Genet* 47, 603-605

- Beck-Gernsheim, E. (1997): Wer heilt, hat Recht. Zur gesellschaftlichen Nutzung der Gendiagnostik und Gentherapie. In: Kolb, S, Seithe, H (Hrsg.): *Medizin und Gewissen*. Frankfurt: Mabuse, 320-335
- Beech, R, Rona, RJ, Mandalia, S (1994): The resource implications and service outcome of genetic services in the context of DNA technology. *Health Policy*, 26, 171-190
- Beirat für ethische Fragen im Gesundheitswesen beim Bundesministerium für Gesundheit (2000): *Prädiktive Gentests: Eckpunkte für eine ethische und rechtliche Orientierung*. November 2000
- Benkendorf, JL et al. (1997): Patient's attitudes about autonomy and confidentiality in genetic testing for breast-ovarian cancer susceptibility. *American Journal of Medical Genetics*, 73, 296-303
- Bergmann L et al. (2000): Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. *The Lancet*, 356, 881-887
- Berufsverband Medizinische Genetik (1990): *Stellungnahme zu einem möglichen Heterozygoten-Screening bei Cystischer Fibrose*. Medgen, 2/2-3, 6
- Berufsverband Medizinische Genetik (1997): *Leitlinien zur Molekulargenetischen Diagnostik der Cystischen Fibrose*. Medgen, 9, 553-559
- Biesecker BB (1997): Genetic testing for Cancer Predisposition. *Cancer Nursing*, 20 (4), 285-300.
- Biesecker, B et al. (1993): Genetic Counselling for Families With Inherited Susceptibility to Breast and Ovarian Cancer. *JAMA*, 269 (15), 1970-194
- Biesecker, BB, Marteau, TM (1999): The future of genetic counselling: an international perspective. *Nature Genetics*, 22, 133-137
- Black, WC, Welch, HG (1993): Advances in diagnostic imaging and overestimating of disease prevalence and the benefits of therapy. *New Eng J Med*, 328, 1237-1243
- Blank, RH (1982): Public Policy Implications of Human Genetic technology: Genetic Screening. *The Journal of Medicine and Philosophy*, 17, 355-374
- Bleiker EMA et al. (1997): Genetic counselling for hereditary cancer: A pilot study on experiences of patients and family members. *Patient Education and Counselling*, 32, 107-116
- Bongert, E (2000): *Demokratie und Technologieentwicklung. Die EG-Kommission in der europäischen Biotechnologiepolitik 1975-1995*. Opladen: Leske + Budrich
- Botkin, JR (1990): Prenatal Screening: Professional Standards and the Limits of Parental Choice. *Obstetrics & Gynaecology*, 75 (5), 875-880
- Botkin, JR et al. (1996): A Model Protocol for Evaluating the Behavioral and Psychosocial Effects of BRCA1 Testing. *Journal of the National Cancer Institute*, 88 (13), 872-882
- Botkin, JR, Alemagno, S (1992): Carrier Screening for Cystic Fibrosis: A Pilot Study of the Attitudes of Pregnant Women. *Am J Public Health*, 82: 723-725
- Boyle, PJ (1995): Shaping priorities in genetic medicine. *Hastings Center Report*, Special Supplement, May-June, S2-S-8
- Boyle, P (1996): Genetic services, social context and public priorities. In Aaronowitz, S et al. (eds.): *Technoscience and cyberculture*. New York: Routledge, 205-211
- Brain, K et al. (2000): Why do women attend familial breast cancer clinics? *J Med Genet*, 37, 197-202
- Braganca, K, Mosimann, B (2001): Ohrenkuss: das Magazin, gemacht von Menschen mit Down Syndrom. *Public Health Forum*, Nr. 30, 20-21
- Braun, K (2000a): *Menschenwürde und Biomedizin. Zum philosophischen Diskurs der Bioethik*. Frankfurt/M: Campus
- Braun, K (2000b): Kann man über alles reden? Bioethik und demokratischer Diskurs. In: Mürner, C, Schmitz, A, Sierck, U (Hrsg.): *Schöne, heile Welt? Biomedizin und Normierung des Menschen*. Hamburg: VLA; 175-187
- Brekelmans CTM et al. (2001): Effectiveness of breast cancer surveillance in BRCA1/2 gene mutation carriers and women with high familial risk. *Journal of Clinical Oncology*, 19 (4), 924-930

- British Association of Surgical Oncology (1998): Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). *European J Surgical Oncology*, 24, 464-476
- Brown, ML, Kessler, LG (1995): The Use of Gene Tests to Detect Hereditary Predisposition to Cancer: Economic Considerations. *J Nat Cancer Institute*, 87 (15), 1131-1136
- Browner, CH, Press, NA (1995): The normalization of prenatal diagnostic screening. In: Ginsburg, FD, Rapp, R (eds.): *Conceiving the new world order*. Berkeley: University of California Press, 307-322
- Bundesärztekammer: Memorandum Genetisches Screening. *Deutsches Ärzteblatt*, 89 (Heft 25/26), C-1251-1255
- Bundesärztekammer (1998): Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. *Deutsches Ärzteblatt*, 95 (Heft 22), A-1396-1403
- Bunn, HF et al. (1996): Correspondence to the Editor: Pitfalls of Genetic Testing. *New Engl J Med*, 335 (16) (internet)
- Burke, W (1998): Cystic Fibrosis, in reply. *JAMA*, 279, 1069
- Burn, J et al. (1993): Population screening in cystic fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, Supplement no. 20, 86, 2-6
- Cairns, J, Shackley, P (1993): Sometimes Sensitive, Seldom Specific: A Review of the Economics of Screening. *Health Economics*, 2: 43-53
- Cairns, J, Shackley, P, Hundley, V (1996): Decision Making with Respect to Diagnostic Testing: A Method of Valuing the Benefits of Antenatal Screening. *Medical Decision Making*, 16, 161-168
- Campbell, J, Stock, G (2000): A Vision for Practical Human Germline Engineering. Stock, G/ Campbell, J (eds.): *Engineering the Human Germline. An Exploration of the Science and Ethics of Altering the Genes We Pass to Our Children*. New York/Oxford: Oxford University Press, 9-16
- Cairns, JA, Shackley, P (1994): Assessing value for money in medical screening. *Journal of Medical Screening*, 1, 39-44
- Carlsson, P, Varenhorst, E (1996): Screening for Cancer of the Prostate: A Scientific Dilemma. In: Szczepura, A/ Kankaanpää, J (eds.): *Assessment of Health Care Technologies*. Chichester: John Wiley & Sons
- Carter, CL, Hailey, BJ (1999): Psychological Issues in Genetic Testing for Breast Cancer. *Women & Health*, 28 (4), 73-91
- Chadwick, R (1998): Genetisches Screening und Ethik: Europäische Perspektiven. *Ethik Med*, 10, 195-202
- Chadwick, R et al. (1998): Genetic Screening and Ethics: European Perspectives. *Journal of Medicine and Philosophy*, 23, 255-273
- Chang-Claude J et al. (1995): Risikoabschätzung für das familiäre Auftreten von Brustkrebs. *Zentralblatt für Gynäkologie*, 117, 423-434
- Clark, A (1995): Commentary: Cost effectiveness of antenatal screening for cystic fibrosis. *BMJ*, 311, 1463-1464
- Claus, EB, Risch, N, Thompson, WD (1991): Genetic Analysis of Breast Cancer in the Cancer and Steroid Hormone Study. *Am J Hum Gent*, 48, 232-242
- Claus, EB et al. (1998): Effect of BRCA1 and BRCA2 on the Association Between Breast Cancer Risk and Family History. *Journal of the National Cancer Institute*, 90, 1824-1829
- Clauen, H (1997): Carrier Screening in Denmark. In: Nippert, I (Hrsg.): *Proceedings of the International Workshop on Cystic Fibrosis Carrier Screening Development, Copenhagen 1992*. Women's Health Research Series, Vol. I, No 2, Münster, 1-2
- Clauen, H (1998): Country Report from Denmark. In: Nippert, I (Hrsg.): *Evaluating Cystic Fibrosis Carrier Screening Development in Northern Europe*. Women's Health Research Series, Vol. II, No 1, Münster, 11-42
- Collins, FS (1996): Editorial: BRCA1 - Lots of Mutations, Lots of Dilemmas. *New Engl J Med*, 334 (3) (internet)

- Connor, M (1993): Biochemical screening for Down's syndrome. *BMJ*, 306, 1705-1706
- Consensus Statement (1997): Genetic Testing for Susceptibility to Adult-Onset Cancer. *JAMA*, 277, 1467-1474
- Copel, JA, Bahado-Singh, RO (1999): Prenatal Screening for Down's Syndrome – A Search for the Family's Values. *New Eng J Med*, 341 (7), 521-522
- Coughlin, SS, Burke, W (2000): Public health assessment of genetic predisposition to cancer. In: Khoury, MJ, Burke, W, Thomson, EJ (eds.): *Genetics and Public Health in the 21st Century*. Oxford/ New York: Oxford University Press, 151-171
- Coughlin SS et al. (1999): BRCA1 and BRCA2 gene mutations and risk of breast cancer. *Am J Prev Med*, 16 (2), 91-98
- Cromwell, DM et al. (1998): Cost analysis of alternative approaches to colorectal screening in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*, 114, 893-901
- Cuckle, HS et al. (1995): Cost effectiveness of antenatal screening for cystic fibrosis. *BMJ*, 311, 1460-1463
- Cuckle, H (1998): Rational Down Syndrome Screening Policy. *Am J Public Health*, 88 (4), 558-559
- Cuckle, HS, van Lith, JMM (1999): Appropriate Biochemical Parameters in First-trimester Screening for Down Syndrome. *Prenatal Diagnosis*, 19: 505-512
- Cummings, SR et al. (1999): The effect of Raloxifen on risk of breast cancer in postmenopausal women. *JAMA*, 281 (23), 2189-2197
- Cunningham, GC (1997): A Public Health Perspective on the Control of Predictive Screening for Breast Cancer. *J Law and Medicine*, 7, 31-48
- Dankert-Roelse, JE, Meerman, G (1997): Screening for Cystic Fibrosis – Time to Change Our Position? *NEJM*, 337, 997-998
- Davidson, ME et al. (2000): Consumer perspectives on genetic testing: lessons learned. In: Khoury, MJ, Burke, W, Thomson, EJ (eds.): *Genetics and Public Health in the 21st Century*. Oxford/ New York: Oxford University Press, 579-602
- Davison, C ((1996): Predictive genetics: the cultural implications of supplying probable futures. In: Marteau, T, Richards, M (eds.): The troubled helix: social and psychological implications of the new human genetics. Cambridge: University Press, 317-330**
- Dequeker, E, Cassiman, JJ (1998): Evaluation of CFTR gene mutation testing methods in 136 diagnostic laboratories: report of a large European external quality assessment. *European Journal of Human genetics*, 6, 165-175
- Deutsche Forschungsgemeinschaft: Humangenomforschung und prädiktive genetische Diagnostik: Möglichkeiten – Grenzen – Konsequenzen. Stellungnahme der Senatskommission für Grundsatzfragen der Deutschen Forschungsgemeinschaft. www.dfg.de
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (1998): Leitlinien zum pränatalen Schnelltest (FISH). *Medgen*, 10, 319
- Dickersin, K (1999): Breast screening in women aged 40-49 years: what next? *The Lancet*, 353, 1896-1897
- Di Prospero, Lisa S et al. (2001): Psychosocial issues following a positive result of genetic testing for BRCA1 and BRCA2 mutations: findings from a focus group and a needs-assessment survey. *Canadian Medical Association Journal*, 164 (7), 1005-109
- Dodge, JA (1988): Implications of the new genetics for screening for Cystic Fibrosis. *The Lancet*, Sept 17, 672-673
- Dörk, T et al. (1991): Mutationsanalyse bei deutschen CF-Patienten. *Medizinische Genetik*, 3, 24-26
- Doherty, RA (1997): National Institutes of Health consensus development conference statement on genetic testing for cystic fibrosis. *Journal of Medical Screening*, 4, 179-180
- Droste, S (2001): Systematische Literaturrecherchen für die Erstellung von HTA-Berichten. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*, 95, 549-553
- Droste, s., Brand, A. (2001): Biochemisches Screening für fetale Chromosomenanomalien und Neuralrohrdefekte – eine Verfahrensbewertung. Baden-Baden: Nomos

- Duden, B, Samerski, S (1998): Das aufgeschwatzte Risiko - genetische Beratung als Sprach-Ritual. *Psychosozial*, 21 (1), 79-88
- Duffy, SW et al. (1996): Sojourn Time, Sensitivity and Positive Predictive Value of Mammography Screening for Breast Cancer in Women Aged 40-49. *International Journal of Epidemiology*, 25 (6), 1139-1145
- Easton, DF et al. (1995): Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. *Am J Hum Genet*, 56, 265-271
- Easton, DF et al. (1997): Cancer risk in two large breast cancer families linked to BRCA2 on chromosome 13q12-13. *Am J Hum Genet*, 61, 120-128
- Eccles, DM et al. (2000): Guidelines for a genetic risk based approach to advising women with a family history of breast cancer. *J Med Genet*, 37, 203-209
- Eisen, A, Weber, B (1999): Prophylactic Mastectomy - The Price of Fear. *New Engl. J Med*, 340 (2), 137-138
- Eisen, A, Weber B (2001): Prophylactic mastectomy for women with BRCA1 and BRCA2 mutations – facts and controversy. *N Engl J Med*, 345, 207-208
- Eisinger, F et al. (1998): Recommendations for medical management of hereditary breast and ovarian cancer: The French National Ad Hoc Committee. *Annals of Oncology*, 9, 939-950.
- Eisinger, F et al. (1999): Cultural basis for differences between US and French clinical recommendations for women at increased risk of breast and ovarian cancer. *The Lancet*, 353, 919-920
- Elger, B (1998): Pränatale Diagnostik hereditärer Tumoren: Die ethische Kontroverse am Beispiel des BRCA1-Gens. *Medizinische Genetik*, 10, 238-241
- Elias, S, Annas, GJ (1987): Routine Prenatal Genetic Screening. *New Engl J Med*, 317 (22), 1407-1408
- Elkins, TE, Brown, D (1993): The Costs of Choice: A Price too High in the Triple Screen for Down Syndrome. *Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 36, 532-5340
- Elkins, TE, Brown, D (1995): Ethical concerns and future directions in maternal screening for Down syndrom. *Women's health Issues*, 5 (1), 15-20
- Elmore, JG et al. (1998): Ten-Year Risk of False Positive Screening Mammographs and Clinical Breast Examinations. *New Eng J Med*, 338 (16), 1089-1096
- Elwood, JM (1999): Public health aspects of breast cancer gene testing in Canada. Part 1: Risks and interventions. *Chronic Diseases in Canada*, 20 (1), 3-13
- Elwood, JM (1999b): Public health aspects of breast cancer gene testing in Canada. Part 2: Selection for and effects of testing. *Chronic Diseases in Canada*, 20 (1), 14-20
- Elwood, JM (1999c): Public health aspects of breast cancer gene testing in Canada. Part 3: A model of potential need and demand. *Chronic Diseases in Canada*, 20 (1), 21-25
- Epstein, SS (1990): Losing the War Against Cancer: Who's to Blame and What to Do About It. *International Journal of Health Services*, 20 (1), 53-71
- European Society of Human Genetics (2000b): Population Genetic Screening Programmes: Principles, Techniques, Practices, and Policies. <http://www.eshg.org>
- European Society of Human Genetics (2000a): Population Genetic Screening Programmes. Recommendations of the European Society of Human Genetics. <http://www.eshg.org>
- Evans, GE (1995): Manufacturing Consensus, Marketing Truth: Guidelines for Economic Evaluation. *Arch Intern Med*, 123: 59-60
- Evers-Kiebooms, G et al. (2000): The psychological complexity of predictive testing for late onset neurogenetic disease and hereditary cancers: implications for multidisciplinary counselling and for genetic education. *Social Science and Medicine*, 51 (6), 831-841
- Fang, CY et al. (1997): Attitudes towards genetic carrier screening for cystic fibrosis among pregnant women: The role of health beliefs and avoidant coping style. *Women's health*, 3(1), 31-51
- Farrell, PM et al. (2000): Newborn screening for cystic fibrosis. In: Khoury, MJ, Burke, W, Thomson, EJ (eds.): *Genetics and Public Health in the 21st Century*. Oxford/ New York: Oxford University Press, 405-429

- Feuerstein, G (1998): Quality of Life – Ein Entscheidungskriterium für knappe medizinische Ressourcen? In: Kaupen-Haas, H, Rothmaler, C (Hrsg.): Strategien der Gesundheitsökonomie. Frankfurt/M: Mabuse Verlag, 4364
- Feuerstein, G, Kollek, R (1999): DNA-Chips: Konsequenzen der Automatisierung von Gentests. Forum Deutsche Krebsgesellschaft, 14 (3), 203-208.
- Feuerstein, G, Kollek, R (2000). Risikofaktor Prädiktion. Unsicherheitsdimensionen diagnostischer Humanexperimente am Beispiel prädiktiver Brustkrebstests. In: Honnefelder, L, Streffer, C (Hrsg.): Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik, Bd. 5. Berlin u. New York: de Gruyter, 991-115
- Fineman, RM, Lochner Doyle, D (2000): Public Health needs assessment for state based genetic services delivery. In: Khoury, MJ, Burke, W, Thomson, EJ (eds.): Genetics and Public Health in the 21st Century. Oxford/ New York: Oxford University Press, 261-272
- Fleck, LM (1996): Just Caring: The Moral and Economic Costs of APOE Genotyping for Alzheimer's Disease. Annals of the New York Academy of Sciences, Vol. 802, 128-138
- Fletcher, RH, Fletcher, SW, Wagner, EH (1998): Klinische Epidemiologie. Wiesbaden: Ullstein Medical
- Foulkes, WD et al. (1996): Correspondence to the Editor: Pitfalls of Genetic Testing. New Engl J Med, 335 (16) (internet)
- Fost, N (1999): Ethical Implications of Screening Asymptomatic Individuals. In: Beauchamp, DE, Steinbock, B (eds.): New Ethics for the Public's Health. New York, Oxford: Oxford University Press, 344-352
- Frankfurter Rundschau, 29. Juni 2000, Nr. 148, S. 9: Eine zukunftsfähige Ethik verschafft kein ruhiges Gewissen
- Freedman, T (1998): Genetic Susceptibility Testing: Ethical and Social Quandaries. Health & Social Work, 23 (3), 214-222
- Freedman, T (1998): The Breast Cancer Prevention Trial: Nurses' observations. Cancer Nursing, 21 (3), 178-186
- Frost, MH et al. (2000): Long-term Satisfaction and Psychological and Social Function Following Bilateral Prophylactic Mastectomy. JAMA, 284 (3). 319-324
- Geller, G (1998): Decision Making About Breast Cancer Susceptibility Testing: How Similar are the Attitudes of Physicians, Nurse Practitioners, and At-Risk Women? J Clinical Oncology, 16 (8), 2868-2876
- Gesellschaft für Humangenetik, Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen (1995): Stellungnahme zur Entdeckung des Brustkrebsgens BRCA1. Med Genetik, 7 (1) 8-10
- Gethmann, CF (2000): Die Rolle der Ethik in der Technikfolgenabschätzung. In: Petermann, T, Coenen, R. (Hrsg.): Technikfolgen-Abschätzung in Deutschland. Frankfurt/New York: Campus, 131-145
- Gill, M, Murday, V, Slack, J (1987): An Economic Appraisal of Screening for Down's Syndrome in Pregnancy Using Maternal Age and Serum Alpha Fetoprotein Concentration. Soc Sci Med, 24 (9), 725-731
- Gilbert RE et al. (2001): Screening for Down's syndrome: effects, safety, and cost effectiveness of first and second trimester strategies. BMJ, 323, 423-427
- Ginsberg, G et al. (1994): Cost-benefit analysis of a national screening programme for cystic fibrosis in an Israeli population. Health Economics, 3, 5-23
- Girodon-Boulandet, E, Cazeneuve, C, Goossens, M (2000): Screening Practices for Mutations in the CFTR Gene ABCC7. Human Mutation, 15, 135-149
- Goodey, C, Alderson, P, Appleby, J (1999): The ethical implications of antenatal screening for Down's syndrome. Bull Med Eth, April 1999, 13-17
- Gotzsche, PC, Olsen, O (2000): Is screening for breast cancer with mammography justifiable? Lancet, 355, 129-134
- Grann, VR et al. (1998): Decision analysis of prophylactic mastectomy and oophorectomy in BRCA1-positive and BRCA2-positive patients. Journal of Clinical Oncology, 16 (3), 979-985

- Grann VR et al. (1999): Benefits and costs of screening Ashkenazi Jewish women for BRCA1 and BRCA2. *Journal of Clinical Oncology*, 17 (2), 494-500
- Gray, J et al. (2000): A model protocol evaluating the introduction of genetic assessment for women with a family history of breast cancer. *J Med Genet*, 37, 192-196
- Green, JM (1994): Women's experiences of prenatal screening and diagnosis. In: Abramsky, L, Chapple, J (eds.): *Prenatal diagnosis. The human side*. London: Chapman Hall, 37-53
- Greenhalgh, Trisha (2000): *Einführung in die Evidence-based Medicine*. Bern: Hans Huber
- Grudinkas, JG, Chard, T (1997): Fetal nuchal translucency test for Down's syndrome. *The Lancet*, 350, 1630**
- Gutzwiller, F, Jeanneret, O (Hrsg.) (1999): *Sozial- und Präventivmedizin Public Health*. Bern u.a.: Hans Huber
- Haddow, JE et al. (1998): Screening for Cystic Fibrosis. *JAMA*, 279, 1068
- Haddow, JE et al. (1994): Reducing the Need for Amniocentesis in Women 35 Years of Age or Older with Serum Markers for Screening. *New Eng J Med*, Vol ????? April, 1114-1118
- Hagard, S, Carter, F, Milne, RG (1976): Screening for spina bifida cystica. *Brit J prev soc Med*, 30, 40-53
- Hahn, D (2000): *Modernisierung und Biopolitik*. Frankfurt: Campus
- Harris, R et al. (1999): National Confidential Enquiry into counselling for genetic disorders by non-geneticists: general recommendations and specific standards for improving care. *British J Obstetrics and Gynaecology*, 106: 658-663
- Hart, D (2000): Therapieoptimierungsprüfungen. *Der Onkologe*, 6, 778-782
- Hart, D (2001): Health Technology Assessment (HTA) und gesundheitliche Regulierung. *MedR*, Heft 1, 18
- Hartman, L.C. et al. (1999): Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 340, 77-84
- Hatcher, MB et al. (2001): The psychological impact of bilateral prophylactic mastectomy: prospective study using questionnaires and semistructured interviews. *BMJ* 322, 1-7
- Health Council of the Netherlands (2001): Prenatal screening: Down's syndrome, neural tube defects, routine-ultrasonography. The Hague: Health Council of the Netherlands, Publication no 2001/11
- Healy, B. (1997): BRCA Genes – Bookmaking, Fortunetelling, and Medical Care. *New Eng J Med* 336 (No 20), 1148-1449,
- Heimdal, K, Maehle, L, Moller, P (1999): Costs and Benefits of Diagnosing Familial Breast Cancer. *Disease Markers*, 15, 167-173
- Hendrick, RE et al. (1997): Benefit of Screening Mammography in Women Aged 40-49: A New Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the International Cancer Institute Monographs*, No. 22, 87-92
- Henn, W (1998): Predictive Diagnosis and Genetic Screening: Manipulation or Fate? *Perspectives in Biology and Medicine*, 41 (2), 282-289
- Hiatt, RA (1995): Ethics and Economics of Genetic Testing for Breast Cancer. In: Stoll, BA (ed.). *Reducing Breast Cancer Risk in Women*. Netherlands: Kluwer Academic Publisher, 55-65
- Hillmer, B (1996): Genetic Tests: A Search for Economy of Scale. *Am J Hum Genet*, 59, 287-288
- Hofferbert, S. et al. (1998): Familiäres Mamma- und Ovarial-Carcinom: Interdisziplinärer Ansatz zur genetischen Testung. *Medizinische Genetik*, 10, 253-255
- Hoheisel, JD (1998): DNA-Chip-Technologie. *Biospektrum*, 4 (Nr. 6), 17-20
- Hoheisel, JD (1999): *DNA-Chip Technologie – eine Herausforderung*. *Medizinische Genetik*, 11, 4-5
- Holmes, LB (1998): *Cystic Fibrosis, to the Editor*. *JAMA*, 279, 1068-1069
- Holtzman, NA (1991): *What drives neonatal screening programs?* *New Eng J Med*, 325, 802-804
- Holtzman, NA, Andrews, LB (1997): Ethical and Legal Issues in Genetic Epidemiology. *Epidemiologic Reviews*, 19 (1), 163-174
- Holtzman, NA, Shapiro, D (1998): The new genetics: genetic testing and public policy. *BJ*, 316, 852-856
- Holtman, NA, Marteau, TM (2000): Will Genetics Revolutionize Medicine? *New Eng J Med*, 343, 141-144

- Holtzman, NA/ Watson, MS (eds.) (1998): Promoting Effective Genetic testing in the United States. Final Report of the Task Force on Genetic Testing. Baltimore/ London: John Hopkins University Press
- Hood, L (2000): The Human Genome Project – Launch Pad for Human Genetic Engineering. In: Stock, G/ Campbell, J (eds.): Engineering the Human Germline. An Exploration of the Science and Ethics of Altering the Genes We Pass to Our Children. New York/Oxford: Oxford University Press, 17-24
- Hubbard, R. (1994): Constructs of Genetic Difference: Race and Sex. In: Weir, R/ Lawrence, SC/ Fales, E (eds.): Genes and Human Self-Knowledge. Iowa: University of Iowa Press, 195-206
- Hubbard, R, Lewonthin, RC (1996): Pitfalls of Genetic Testing. *New Eng J Med*, 334, 1192-1193
- Hubbard, R, Lewontin RC (1996): The Authors reply: Pitfalls of Genetic Testing. *New Engl J Med*, 335 (16) (internet)
- Hubbard, R/ Wald, E (1993): Exploding the Genemyth. How Genetic Information is Produced and Manipulated by Scientists, Physicians, Employers, Insurance Companies, Educators and Law Enforcers. Beacon Press: Boston
- Huang, T et al. (1997): Reliability of statistics on Down's syndrome notification. *Journal of Medical Screening*, 4, 95-97
- Hulley, S et al. (1998): Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*, 280 (7), 605-613
- Human Genetic Commission, United Kingdom (2001): Public attitudes to human genetic information. www.hgc.gov.uk
- Iaccarino, M (2001): Science and ethics. *EMBO reports*, 2 (9), 747-750
- Inman, RP (1978): On the Benefits and Costs of Genetic Screening. *American Journal of Human Genetics*, 30, 219-223
- Journal of the American Medical Association, 1998, March 25: Breast Cancer Gene Mutation Not Only Obvious Through Family History (internet Version)
- Jung, U et al. (1994): Acceptability of carrier screening for cystic fibrosis during pregnancy in a German population. *Hum Genet*, 94, 19-24
- Kalfoglou, AL, Geller, G (2000): Navigating Conflict of Interest in Oocyte Donation: An Analysis of Donors' Experiences. *Women's Health Issues*, 10 (5), 226-239
- Kaufert, P (2000): Health Policy and the New Genetics. *Soc Sci Med*, 51 (6), 821-829
- Kavanagh, AM/ Broom, DH (1998): Embodied Risk: My Body, Myself? *Soc Sci Med* 46 (3), 437-444
- Keller, EF (1995): Refiguring Life. Metaphors of Twentieth-Century Biology. New York: Columbia University Press
- Keller, EF (2000): The Century of the Gene. Cambridge: Harvard University Press
- Kerlikowske, K et al. (1995): Efficacy of Screening Mammography. A meta-analysis. *JAMA*, 273 (2), 149-154
- Khoury, MJ, Burke, W, Thomson, EJ (2000): Genetics and public health. In: Khoury, MJ, Burke, W, Thomson, EJ (eds.): Genetics and Public Health in the 21st Century. Oxford/ New York: Oxford University Press, 3-23
- King, D (1997): Teures Leben. *GID*, 121 August 1997, 23-24
- King, M-C/ Rowell, S/ Love, SM (1993): Inherited Breast and Ovarian Cancer. What are the risks? What are the choices? *JAMA*, 269 (15), 1975-1980
- Kirschning, S (2000) Die soziale Konstruktion der Diagnose Brustkrebs. Opladen: Leske + Budrich
- Klaassen, T et al. (1998): Neonatal screening for the cystic fibrosis main mutation F508 in Estonia. *J Med Screen*, 5, 16-19
- Klijn, G.M. et al. (1997): Should prophylactic surgery be used in women with a high risk of breast cancer? *European Journal of Cancer*, 33, 2149-2159

- Koch, T (2000): The illusion of paradox: Commentary on Albrecht, G.L. and Devlieger, P.J.. *Soc Sci Med*, 50, 757-759
- Koch, L, Stemerding, D (1994): The Sociology of entrenchment: A cystic fibrosis test for everyone? *Soc Sci Med*, 39 (9), 1211-1220
- Koenig, BA et al. (1998): Genetic Testing for BRCA1 and BRCA2: recommendations on the Stanford Program in Genomics, Ethics, and Society. *Journal of Women's Health*, 7 (5), 531-545
- König, H-H, Stratmann, D, Leidlo, R. (1999): Zur Kosteneffektivität medizinischer Leistungen. In: Perleth, M, Antes, G (Hrsg.): *Evidenz-basierte Medizin*. München: MMV Medien & Medizin Verlag 84-97
- Kollek, R (1996): Metaphern, Strukturbilder, Mythen - Zur symbolischen Bedeutung des menschlichen Genoms. In: Trallori, E. (Hrsg.): *Die Eroberung des Lebens*. Wien: Verlag für Gesellschaftskritik
- Kollek, R (1997): Risikokonzepte: Strategien zum Umgang mit Unsicherheit in der Gentechnik. In: Elstner, M (Hrsg.): *Gentechnik, Ethik und Gesellschaft*. Berlin u.a.: Springer, 123-140
- Kollek, R (1998): Über die Fortschritte der Reproduktionsmedizin und die Schwierigkeit, um Achtzeller zu trauern. *psychosozial*, 21 (1), 49-57
- Kollek, R (1998b): Vom Schwangerschaftsabbruch zur Embryonenselektion. In: *Arbeitskreis Frauengesundheit im Norddeutscher Forschungsverbund Public Health* (Hrsg.): *Frauengesundheit(en)*. Bern u.a.: Hans Huber, 220-235
- Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik (1991): Stellungnahme zum heterozygoten-Bevölkerungsscreening. *Medgen*, 3/2, 11-12
- Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik (1992): Moratorium zum Triple-Screening fetaler Chromosomenaberrationen aus mütterlichem Serum. *Medgen*, 4/1, 2
- Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik (1993): Gegenwärtiger Stand der Diskussion zur nicht-invasiven PD von Chromosomenstörungen an fetalen Zellen aus mütterlichem Blut. *Medgen*, 5, 347
- Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik (1995): Stellungnahme zur Entdeckung des Brustkrebsgens BRCA1. *Medgen*, 7, 8-10
- Kunk, RM (1998): Expanding the Newborn Screen: Terrific or Troubling? *MCN*, 23 (5), 266-271
- Lawrence, WF et al. (2001): Cost of genetic counseling and testing for BRCA1 and BRCA2 breast cancer susceptibility mutations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 10 (5), 475-481
- Lees, CM, Smyth, RL (2000): Antenatal screening for cystic fibrosis. *Cochrane Protocols*, cochrane.medizin...xt/00021/00042/coch0002100042_doc.ht
- Leidl, R, Schulenburg, M Graf von, Wasem, J (Hrsg.): *Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluation – eine internationale Perspektive*. Baden-Baden: Nomos
- Lemke, T (2000): Die Regierung der Risiken. Von der Eugenik zur genetischen Gouvernementalität. In: Böckling, u, Krasmann, S, Lemke, T (Hrsg.): *Gouvernementalität der Gegenwart*. Frankfurt: Suhrkamp, 227-264
- Lerman, C, Croyle RT (1995): Genetic Testing for Cancer Predisposition: Behavioral Science Issues. *Journal of National Cancer Institute Monographs*, No 17, 63-66
- Lerman, C et al. (1998): What You Don't Know Can Hurt You: Adverse Psychologic Effects in Members of BRCA1-Linked and BRCA2-Linked Families Who Decline Genetic Testing. *Journal of Clinical Oncology*, 16 (5), 1650-1654
- Lerner, BH (2001): *The breast cancer wars*. Oxford: Oxford University Press
- Lewando-Hundt, G et al. (2001): Knowledge, action and resistance; the selective use of prenatal screening among Bedouin women of the Negev, Israel. *Social Science and Medicine*, 52, 561-569.
- Lieu, TA et al. (1994): The Cost-Effectiveness of prenatal Carrier Screening for Cystic Fibrosis. *Obstetrics and Gynaecology*, 84 (6), 903-912

- Lippman, A (1999): Prenatal Genetic Testing and Screening: Constructing Needs and Reinforcing Inequalities. In: Beauchamp, DE, Steinbock, B (eds): *New Ethics for the Public's Health*. New York, Oxford: Oxford University Press, 353-365
- Lippman A (1992): Mother matters: a fresh look at prenatal genetic testing. *Issues in Reproductive and Genetic Engineering*, 5 (2), 141-152
- Lloyd, S et al. (1996): Familial breast cancer: a controlled study of risk perception, psychological morbidity and health beliefs in women attending for genetic counselling. *British Journal of Cancer*, 74, 482-487
- Lösch, A (1998): *Tode des Menschen/ Macht zum Leben. Von der Rassenhygiene zur Humangenetik*. Pfaffenweiler: Centaurus
- Lupton, D (1993): Risk and moral danger: the social and political functions of risk discourse in public health. *International Journal of Health Services*, 23 (3), 425-435
- Lynch, HT et al. (1997): A Descriptive Study of BRCA1 testing and Reactions to Disclosure of Tests Results. *American Cancer Society*, 79 (11), 2219-2228
- Lynch, HT et al. (1999): An Update on DNA-Based BRCA1/BRCA2 Genetic Counselling in Hereditary Breast Cancer. *Cancer Genetic and Cytogenetic*, 109: 91-98
- Madden, V (1998): Iceland breast cancer study questions the risk attributable to gene mutations. *BMJ*, 317, 1174
- Markel, HM (1998): Scientific Advances and Social Risks. In: Holtzman, NA/ Watson, MS (eds): *Promoting Effective Genetic testing in the Unites States*. Final report of the Task Force on Gennetic Testing. Baltimore/ London: John Hopkins University Press, 161-176
- Marshall H (1996): Our bodies, our selves. Why we should add old fashioned empirical phenomenology to the new theories of the body. *Women's Studies International Forum*, 19 (3), 253-265
- Marteau, Th./ Croyle, RT (1998): Psychological responses to genetic testing. *BMJ*, 316, 693-696
- Marteau, TM, Dundas, R, Axworthy, D (1997): Long-Term Cognitive and Emotional Impact of Genetic Testing for Carriers of Cystic Fibrosis: The Effects of Test Result and Gender. *Health Psychology*, 16 (1), 51-62
- Martin, E. (1989): *Die Frau im Körper*. Frankfurt: Campus
- Martin, E (1990): The Ideology of Reproduction: the Reproduction of Ideology. In: Ginsburg, F, Lowenhaupt Tsing, A (eds.): *Uncertain Terrains. Negotiating Gender in American Culture*. Boston: Beacon Press, 300-314
- Mason, J, Drummond, M (1995): Reporting Guidelines for Economic Studies. *Health Economics*, 4: 85-94
- Meijers-Heijboer, EJ et al. (2000): Presymptomatic DNA testing and prophylactic surgery in families with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *The Lancet*, 355, 2015-2020
- Meijers-Heijboer EJ et al. (2001): Breast Cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 and BRCA2 Mutation. *N Engl J Med*, 345, 159-164
- Merelle, ME et al. (2000): Newborn screening for cystic fibrosis. *Cochrane Protocols*, [cochranejournal...xt/00016/00649/coch000160649_doc.ht](http://cochranejournal.org/doi/full/10.1002/000160649000160649)
- Miedzybrodzka, Z et al. (1995): Stepwise or couple antenatal carrier screening for cystic fibrosis? Women's preferences and willingness to pay. *J Med Genet*, 32, 282-283
- Miller, VL et al. (2000): Fiscal Impact of a Potential Legislative Ban on Second Trimester Elective Terminations for Prenatal Diagnosed Abnormalities. *Am J Med Gen*, 91: 359-362
- Modell, SM (1996): Framework for the Selection of Subjects in Human Gene Therapy and Diagnostic Trials. *Journal of Investigative Medicine*, 44 (5), 228-237
- Modell, B, Kuliev, AM (1993): A scientific basis for cost-benefit analysis of genetics services. *Genetics and Society*, 9 (2), 46-52
- Morris, JK, Oppenheimer, PM (1995): Cost comparison of different methods of screening for cystic fibrosis. *Journal of Medical Screening*, 2, 22-27
- Mutton, D, Die, RG, Alberman, E (1998): Trends in prenaal screening for and diagnosis of Down's syndrome: England and Wales, 1989-97. *BMJ*, 317, 922-923

- National Breast Cancer Coalition, Presseerklärungen, www.stopbreastcancer.org
- National Human Genom Research Institute (Jan 1998): Genetic information and the workplace. www.nhgri.nih.gov/GHP/reports
- National Institute of Health Consensus Development Conference Statement on Genetic Testing for Cystic Fibrosis (1999). *Arch Intern Med*, 159, 1529-1539
- Neises, G, Windeler, J (2001): Wie viel ist „evidenzbasiert“? Eine Übersicht zum aktuellen Forschungsstand. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung*, 95: 95-104
- Neuer-Miebach, T. (1999): Welche Art von Prävention erkaufen wir uns mit der Präimplantationsdiagnostik? *Ethik in der Medizin*, 11, S125-S131
- New England Regional genetic Group (1997): Statement on Cost-Effectiveness and Cost-Benefit Analysis. *The Gene Letter*, 2 (1), August
- Nippert, I (Hrsg.) (1997): Proceedings of the International Workshop on Cystic Fibrosis Carrier Sreening Development, Copenhagen 1992. *Women's Health Research Series*, Vol. I, No 2, Münster
- Nippert, I (Hrsg.) (1998): Evaluating Cystic Fibrosis Carrier Sreening Development in Northern Europe. *Women's Health Research Series*, Vol. II, No 1, Münster
- Nippert, I (2000a): Frauengesundheit und "gender based medicine". In: Cottmann, A, Kortendiek, B, Schildmann, U (Hrsg.): *Das undisziplinierte Geschlecht*. Opladen: Leske + Budrich, 51-67
- Nippert, I (2000b): Vorhandenes Bedürfnis oder induzierter Bedarf an genetischen Testangeboten? In: Schmidtke, J (Hrsg): *Guter Rat ist teuer. Was kostet die Humangenetik, was nutzt sie?* München u. Jena: Urban & Fischer, 126-149
- Nuffield Council on Bioethics (1993): *Genetic Screening. Ethical Issues*. London
- Olopade, OI (1996): Genetics in Clinical Cancer Care - The Future is Now. *New Engl J Med*, 335 (19), Editorial (internet)
- Pander, H-J, Artlich, A, Schwinger, E (1992): Heterozygoten-Test bei Mukoviszidose. *Deutsches Ärzteblatt*, 89, Heft 51/52, B-2786-2790
- Parmigiani, G, Berry, DA, Aguilar, O (1998): Determining Carrier Probabilities for Breast Cancer-Susceptibility Genes BRCA1 and BRCA2. *Am J Hum Genet*, 62, 145-158
- Pearlman, DN et al. (1999): Screening for Breast and Cervix Cancers: The Importance of Knowledge and Perceived Cancer Survivability. *Women and Health*, 28 (4), 93-112
- Peckham, CS, Dezateux, C (1998): Issues underlying the evaluation of screening programmes. *British Medical Journal*, 54 (4), 767-778
- Peshkin, BN, Lerman, C (1999): Genetic counselling for hereditary breast cancer. *The Lancet*, 353, 2176-2177
- Petticrew, M et al. (2001). False-negative results in screening programs. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 17 (2), 164-170
- Pieper, M (1998): In: *Arbeitskreis Frauengesundheit im Norddeutschen Forschungsverbund Public Health* (Hrsg.): *Frauen und Gesundheit(en)*. Bern u.a.: Hans Huber
- Possinger, K.; Schlag, P.M.; Senn, H.-J. (2000): *Intensivkurs: Brustkrebs – Diagnostik und Therapiekonzepte*. *Onkologie*, 23, 275-277
- Powles, T. et al. (1998): Interim analysis of the incidence of breast cancer in the Royal Marsden Hospital tamoxifen randomised chemoprevention trial. *The Lancet*, 352, 98-101
- Pyeritz, RE (2000): Potential economic effects of limiting second trimester abortions. www.gene.sage
- Raeburn, S (2000): Evidence based screening for Down's syndrome. *BMJ*, 320, 592-593
- Rapp, R (1990): Constructing Amniocentesis: Maternal and medical Discourses. In: Ginsburg, F, Lowenhaupt Tsing, A (eds.): *Uncertain Terrains. Negotiating Gender in American Culture*. Boston: Beacon Press, 28-42
- Rapp, R (1999): *Testing women, testing the fetus*. London & New York: Routledge
- Report of the Organizing Committee and Collaborators (1996): Breast Cancer Screening with Mammography in Women Aged 40-49 Years. *Int J Cancer*, 68, 693-699
- Riet, AAPM van der, Hout BA van, Rutten, FFH (1997): Cost effectiveness of DNA diagnosis for four monogenetic diseases. *J Med Genet*, 34, 741-745

- Rimer, BK et al. (1996): Participation in a Women's Breast Cancer Risk Counselling Trial. *American Cancer Society*, 77 (11), 2348-2355
- Robertson, J et al. (2001): BRCA1 screening in a woman with breast cancer: a patient's perspective with commentary. *Women's health Issues*, 11 (2), 63-72
- Rowley, PT, Loader, S, Kaplan, RM (1998): Prenatal screening for Cystic Fibrosis carriers: An economic evaluation. *Am j Hum Genet*, 63, 1160-1174
- Rush, CB, Entman, SS (1993): Antenatal care and intrapartum management. *Current Science*, 5, 647-651
- Ryynänen, M et al. (1999): Feasibility and acceptance of screening for fragile X mutations in low-risk pregnancies. *European Journal of Human Genetics*, 7, 212-216
- Sackett, DL et al. (1996): *Evidenzbasierte Medizin*. München u.a.: Zuckschwerdt Verlag
- Satzinger, H (1999): In-vitro-Befruchtung, Embryonenforschung, Keimbahneingriffe: Zur Logik medizinischer Rechtfertigungsethik. In: Pichlhofer, G (Hrsg.): *Grenzverschiebungen. Politische und ethische Aspekte der Fortpflanzungsmedizin*. Frankfurt: Mabuse Verlag, 13-26
- Schmidt, JG (1990): The epidemiology of mass breast cancer screening - a plea for a valid measure of benefit. *J Clin Epidemiol*, 43 (3), 215-225
- Schmidtke, J (1995): „Nur der Irrtum ist das Leben, und das Wissen ist der Tod“. Das Dilemma der Prädiktiven Genetik. In: Beck-Gernsheim, E (Hrsg.): *Welche Gesundheit wollen Wir?* Frankfurt/M: Suhrkamp, 25-32
- Schmidtke, J (1997a): *Vererbung und Ererbtes. Ein humangenetischer Ratgeber*. Hamburg: Rowohlt
- Schmidtke, J (1997b): Potentiale, Grenzen und Konsequenzen in der Gentechnologie. In: Kai????, G, Rosenfeld, E, Wetzel-Vandai, K (Hrsg.): *Bio- und Gentechnologie – Anwendungsfelder und wirtschaftliche Perspektiven*. Frankfurt: Campus, 17-44
- Schmidtke, J (1998): Humangenetik – Sind Gesundheit und Krankheit angeboren? In: Schwartz, F-W et al. (Hrsg.): *Das Public Health Buch*. München: Urban & Schwarzenberg, 32-50
- Schmidtke, J (Hrsg.) (2000): *Guter Rat ist teuer. Was kostet die Humangenetik, was nutzt sie?* München u. Jena: Urban & Fischer
- Schmidtke, J (2000): Kosten-Nutzen-Analysen in der Humangenetik – ein einleitender historische Abriß. In: Schmidtke, J (Hrsg.): *Guter Rat ist teuer. Was kostet die Humangenetik, was nutzt sie?* München u. Jena: Urban & Fischer, 1-11
- Schmutzler, RK (1998): Die Bedeutung von Tumorgenen für die klinische Diagnostik und Therapie. *Med Gen*, 10: 259-261
- Schöffski, O (2000): Gesundheitsökonomische Evaluationen – Wie können sie im Bereich der Gendiagnostik eingesetzt werden? In: Schmidtke, J (Hrsg.): *Guter Rat ist teuer. Was kostet die Humangenetik, was nutzt sie?* München u. Jena: Urban & Fischer, 43-76
- Schneider, I (1999): Präimplantationsdiagnostik, Embryonenforschung und Keimbahntherapie. In: Pichlhofer, G (Hrsg.): *Grenzverschiebungen. Politische und ethische Aspekte der Fortpflanzungsmedizin*. Frankfurt: Mabuse Verlag, 49-62
- Schöffski, O (2000): *Gendiagnostik: Versicherungen und Gesundheitswesen*. Karlsruhe: VVW
- Schöffsky, O, v.d. Schulenburg, J-M (Hrsg.) (2000): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, 2. Aufl. Berlin: Springer
- Schoonmaker, MM, Bernhardt, BA, Holtzman, NA (2000): Factors Influencing Health Insurers' Decision to Cover New Genetic Technologies. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 16 (1), 178-189
- Schrag, D et al. (1997): Decision analysis – effects of prophylactic mastectomy and oophorectomy on life expectancy among women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *New England Journal of Medicine*, 336, 1465-1471
- Schrag, D (2000): Life Expectancy Gains From Cancer Prevention Strategies for Women With Breast Cancer and BRCA1 or BRCA2 Mutations. *JAMA*, 283 (5), 617-624
- Schwartz, LM et al. (2000): US women's attitudes to false positive mammography results and detection of ductal carcinoma in situ. *BMJ*, 320, 1635-1640**

- Schwartz, M, Brandt, NJ, Skovsky, F (1997): Screening for Carriers of CF between Pregnant Women. A Pilot Study. In: Nippert, I (Hrsg.): Proceedings of the International Workshop on Cystic Fibrosis Carrier Screening Development, Copenhagen 1992. Women's Health Research Series, Vol. I, No 2, Münster, 3-9
- Serra-Prat, M et al. (1998): Trade-offs in prenatal detection of Down syndrome. *Am J Public Health*, 88 (4), 551-557
- Sharp, RR, Foster, MW (2000): Involving study populations in the review of genetic research. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 28, 41-51
- Sheldon, TA, Simpson, J (1991): Appraisal of a new scheme for prenatal screening for Down's syndrome. *BMJ*, 302, 1133-1140
- Simpson, JL (1995): Discussion. *Am J Obstet Gynaecol*, 172 (4): 1147-1148
- Slaytor, EK, Ward, JE (1998): How risk of breast cancer and benefits of screening are communicated to women: analysis of 58 pamphlets. *BMJ*, 317, 263 (internet)
- Smeeth, L (1998): Time for evidence-based screening? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 91 (7), 347-348
- Soothill, P, Kyle, P (1997): Fetal nuchal translucency test for Down's syndrome. *The Lancet*, 350, 1629
- Spicker, SF (1986): Ethical reflections in genetic screening: a reply to Swint and Kaback. In: Agich, GJ, Begley, CE (eds.): *The Price of Health*. Reidel Publishing Company, 157-166
- Super, M, Abbott, J (1998): genetic advances in cystic fibrosis: to screen, to treat or both? *Disability and Rehabilitation*, 20 (6/7), 202-208
- Stacey, M (1996): The new genetics: a feminist view. In: Marteau, T, Richards, M (eds.): *The troubled helix: social and psychological implications of the new human genetics*. Cambridge: University Press, 331-349
- Steel, M et al. (1999): Ethical, Social and Economic Issues in Familial Breast Cancer: a compilation of views from the E.C. Biomed II Demonstration Project. *Disease Markers*, 15, 125-131
- Stemerding, D., van Berkel, D (2001): Maternal serum screening, political decision-making and social learning. *Health Policy*, 56, 11-125
- Stern, HJ et al. (1996): Correspondence to the Editor: Pitfalls of Genetic Testing. *New Engl J Med*, 335 (16) (internet)
- Stock, G/ Campbell, J (eds.) (2000): *Engineering the Human Germline. An Exploration of the Science and Ethics of Altering the Genes We Pass to Our Children*. New York/Oxford: Oxford University Press
- Stone, PW et al. (2000), Measuring Costs in Cost-Utility Analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 16 (1), 111-124
- Swint, M, Kaback, MM (1986): Intervention against genetic disease: economic and ethical considerations. In: Agich, GJ, Begley, CE (eds.): *The Price of Health*. Reidel Publishing Company, 135-156
- Tacke, V (2000): Das Risiko der Ungleichheitsabsorption. Ein Vergleich konstruktivistischer Beobachtungsweisen des BSE-Risikos. *Zeitschrift für Soziologie*, 29 (2), 83-102
- Tambor, ES, Rimer, BK, Strigo, TS (1997): Genetic Testing for Breast Cancer Susceptibility: Awareness and Interest Among Women in the General Population. *American Journal of Medical Genetics*, 68, 43-49
- The Lancet (1992). Editorial. Screening for cystic fibrosis. *The Lancet*, 340, 209-210
- Thornton, JG et al. (1995): A randomised trial of three methods of giving information about prenatal testing. *BMJ*, 311, 1127-1130
- Thornton, JG, Lilford, RJ (1995): Decision analysis for medical managers. *BMJ*, 310, 791-794
- Thornton, JG/ Lilford, RJ (1995): Decision analysis for medical managers. *BMJ*, 310: 791-794
- Towler, B et al. (1998): A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood, Hemocult. *BMJ*, 317, 559-565
- Uhlemann, Thomas (1998): Zwischen Biologie und Ökonomie. Zur Rationalität des Risikobegriffes bei Versicherungen. In: Kaupen-Haas, H/ Rothmaler, C (Hrsg.): *Strategien der Gesundheitsökonomie*. Frankfurt/M: Mabuse Verlag, 115-129

- Vig, NJ, Paschen, H (2000): Introduction. Technology Assessment in comparative perspective. In: dies. (eds.): *Parliaments and Technology. The Development of Technology Assessment in Europe*. New York: State University of New York Press, 3-35
- Vineis, P, Schulte, P, McMichael, AJ (2001): Misconceptions about the use of genetic tests in populations. *The Lancet*, 357, 709-712
- Vintzileos, AM et al. (1998): A cost-effectiveness analysis of prenatal carrier screening of Cystic Fibrosis. *Obstetrics & Gynaecology*, 91 (4), 529-534
- Vogel, W (1995): Molekulargenetik und Genetische Beratung: Zeit zu handeln. In: Beck-Gernsheim, E (Hrsg.): *Welche Gesundheit wollen Wir?* Frankfurt/M: Suhrkamp, 90-110
- Wald, NJ, Kennard, A, Hackshaw, A, McGuire, A (1997): Antenatal screening for Down syndrome. *Journal of Medical Screening*, 4, 181-246
- Wald, NJ, Morris, JK (1998): Neonatal screening for Cystic Fibrosis. *BMJ*, 316, 404-405
- Waldschmidt, A. (2001): Normalistische Landschaften in der genetischen Beratung und Diagnostik. In Gerhard, U. et al. (Hrsg.): *Infographiken, Medien, Normalisierung. Zur Kartografie politisch-sozialer Landschaften*. Heidelberg: Synchron Verlag, 191-203
- Wallace, J et al. (2001): Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer (protocol). *Cochran Review*, cochrane.medizin...xt/00026/00643/coch0002600643_doc.ht
- Watson, EK et al. (1991): Screening for carriers of Cystic Fibrosis through primary health care services. *BMJ*, 303, 504-507
- Weiske, K, Braganca, K (1999): Wie erleben Menschen mit Down Syndrom die Welt? *Medizinische Genetik*, 11, 43-45
- Wertz, DC et al. (1992): Attitudes towards the prenatal diagnosis of Cystic Fibrosis: Factors in decision making among affected families. *Am J Hum Genet*, 50: 1077-1085
- Wertz, DC, Fletcher, JC (1993): Prenatal diagnosis and sex selection. *Soc Sci Med*, 37 (11), 1359-1366
- Wertz, DC, Nippert, I, Wolff, G, Ayme, S (2001): Ethik und Genetik aus der Patientenperspektive: Ergebnisse einer internationalen Studie. *GenomXPress*, 2, 15-16
- Whittemore AS, Gong G, Itnyre J (1997): Prevalence and contribution of BRCA1 mutations in breast cancer and ovarian cancer: results from three U.S. population-based case-control studies of ovarian cancer. *Am J Hum Genet*, 60, 496-504
- Wiesemann, C. (1995): Der therapeutische Nihilismus und die moderne Medizin. In: Beck-Gernsheim, E (Hrsg.): *Welche Gesundheit wollen Wir?* Frankfurt/M: Suhrkamp, 159-165
- Wildhagen, MF et al. (1998): Costs, effects, and savings of screening for cystic fibrosis gene carriers. *J Epidemiol Community Health*, 52, 459-467
- Wildhagen, MF, ten Kate, LP, Habbema, J, Dik F (1998): Screening for cystic fibrosis and its evaluation. *British Medical Bulletin*, 54 (4), 857-875
- Wildhagen, MF et al. (1999): Efficacy of cascade testing for fragile X syndrome. *J Med Screen*, 6: 70-76
- Wilfond, BS et al. (1997): Cancer Genetic Susceptibility Testing: Ethical and Policy Implications for Future Research and Clinical Practice. *Journal of Law, Medicine and Ethics*, 25, 243-251
- Windeler, J (2001): Evidenzbasierte Medizin in der Weiterentwicklung des Gesundheitswesens. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*, 95: 88-93
- Winnacker, E-L (1997): Wieviel Gentechnik brauchen wir? In: Elstner, M (Hrsg.): *Gentechnik, Ethik und Gesellschaft*. Berlin u.a.: Springer, 43-55
- Winold, M, Busse, R, Schwartz, FW (2000): Humangenetik und Gesundheitssystemforschung: Bedarf, Bedarfsregulation und Patientenorientierung. In: Schmidtke, J (Hrsg.2000): *Guter Rat ist teuer. Was kostet die Humangenetik, was nutzt sie?* München u. Jena: Urban & Fischer, 77-95
- Wolf N (2001): Genetische Hoffnungen. *Jahrbuch für kritische Medizin*, 34, 61-81
- Wüstner, K (2001): Subjektive Wahrscheinlichkeiten in der genetischen Beratung. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften*, 9 (1), 8-23