

## **Empfehlung der Deutschen Huntington-Hilfe e. V. (DHH) für die Durchführung der Genetischen Beratung und prädiktiven genetischen Diagnostik von Huntington-gefährdeten Personen**

### Präambel

Mit der Isolierung des Huntingtin-Gens (*IT-15*, *HTT*) im Jahre 1993 und der Charakterisierung der krankheitsverursachenden Mutation in Form einer (CAG)-Trinukleotid-Repeat-Expansion haben sich neue Möglichkeiten der DNA-Diagnostik eröffnet: Diese steht seitdem nicht nur für differentialdiagnostische Untersuchungen zur Verfügung, sondern eröffnete auch die Möglichkeit einer prädiktiven, pränatalen und präimplantativen Genanalyse. Um die Vorgehensweise bei der Differentialdiagnostik und der prädiktiven genetischen Diagnostik zu vereinheitlichen, wurde am 2. September 1994 die Gründung eines Konsortiums zur molekulargenetischen Diagnostik beschlossen. Das Konsortium beschäftigte sich mit den vier Fragestellungen der Differentialdiagnostik, Prädiktivdiagnostik, Pränataldiagnostik und Befundmitteilung und erarbeitete ein Konzept, das einen Kompromiss zwischen Minimalkriterien und optimalen Bedingungen vorstellt. Unter Zugrundelegung dieses Konzeptes und weiterer Gesetze, Richtlinien, Leitlinien und Empfehlungen stellt die Deutsche Huntington-Hilfe e. V. diese Empfehlung für eine optimale Durchführung der Genetischen Beratung und prädiktiven genetischen Diagnostik von Huntington-gefährdeten Personen vor.

Diese Empfehlung entstand in enger Zusammenarbeit mit

- Wissenschaftlicher Beirat der DHH
- Neues Huntington-Konsortium
- Deutsche Heredo-Ataxie-Gesellschaft e. V. (DHAG)
- Verein Psychosoziale Aspekte der Humangenetik e. V. (VPAH)
- Kommission Qualitätssicherung Genetische Beratung und Klinische Genetik des Berufsverbandes Deutscher Humangenetiker e. V. (BVDH)

und unter Zugrundelegung folgender Gesetze, Richtlinien, Leitlinien und Empfehlungen:

- (International) Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease, World Federation of Neurology (WFN) / International Huntington Association (IHA) von **1994**
- Empfehlungen des Huntington-Konsortiums von **1994 und 1997**
- Richtlinien der Bundesärztekammer (BÄK) zur prädiktiven genetischen Diagnostik von **2003**
- EFNS (European Federation of Neurological Societies) Guidelines on the molecular diagnosis of neurogenetic disorders: general issues, Huntington's disease, Parkinson's disease and dystonias von **2009**
- Gendiagnostikgesetz (GenDG) von **2009**
- S2-Leitlinie Humangenetische Diagnostik der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GfH) und des Berufsverbandes Deutscher Humangenetiker e. V. (BVDH) von **2011**
- S2k-Leitlinie Chorea / Morbus Huntington der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) von **2017**

- S2k-Leitlinie Humangenetische Diagnostik und Genetische Beratung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GfH) und des Berufsverbandes Deutscher Humangenetiker e. V. (BVDH) von **2018**

Diese Empfehlung setzt somit gültige juristische und ethische Normen der Genetischen Beratung und prädiktiven genetischen Diagnostik um. Ziele dieser Empfehlung sind, einen einheitlichen Standard der Genetischen Beratung und Diagnostik von Huntington-gefährdeten Personen und ihren Angehörigen in Deutschland zu gewährleisten und die Grundlage für zukünftige Zertifizierungen entsprechender humangenetischer, neurologischer und psychiatrischer Einrichtungen durch die DHH als „Zertifizierte humangenetische, neurologische oder psychiatrische Beratungsstelle der Deutschen Huntington-Hilfe e. V. (DHH)“ zu bilden.

## **§ 1 Rahmenbedingungen**

- (1) Der genetische Berater bzw. die genetische Beraterin der Humangenetischen Beratungsstelle soll als Facharzt bzw. Fachärztin für Humangenetik bzw. als Arzt oder Ärztin mit der Zusatzbezeichnung Medizinische Genetik oder in einer anderen entsprechenden Einrichtung der genetisch beratende Neurologe oder Psychiater bzw. die genetisch beratende Neurologin bzw. Psychiaterin mit der Qualifikation zur genetischen Beratung gemäß § 23 Abs, 2 Nr. 2 und 3 (nachfolgend als „verantwortliche ärztliche Person“ bezeichnet) das Krankheitsbild der Huntington-Krankheit nicht nur von den genetischen Grundlagen her kennen, sondern auch mit der Ätiologie und Pathogenese, der Prognose, Symptomatik und Therapie vertraut sein und eng mit einem Huntington-Zentrum und / oder der regionalen Selbsthilfegruppe bzw. dem zugehörigen Landesverband der DHH zusammenarbeiten.
- (2) Die humangenetische bzw. neurologische oder psychiatrische Beratungsstelle soll ein multidisziplinäres Team, bestehend aus
  - Humangenetiker\*in
  - Neurolog\*in
  - Psychiater\*in
  - Psychotherapeut\*in
  - Sozialarbeiter\*in
 vorhalten.
- (3) Das mit der genetischen Analyse beauftragte Labor muss an qualitätssichernden Maßnahmen (Ringversuche) teilnehmen.
- (4) Die Humangenetische Beratungsstelle und ggf. auch die neurologische bzw. psychiatrische Institution muss an qualitätssichernden Maßnahmen (Ringversuche) teilnehmen. Die verantwortliche ärztliche Person hat sich nachweislich regelmäßig auf dem Gebiet neurodegenerativer Krankheiten, insbesondere der Huntington-Krankheit, fortzubilden.

## **§ 2 Prä-Diagnostik – Genetische Beratung**

- (1) Vor der prädiktiven Diagnostik auf die Anlageträgerschaft für die Huntington-Krankheit ist die Genetische Beratung, die gegebenenfalls mehrzeitig durchgeführt werden muss, zwingend erforderlich (Beratungspflicht). Die Beratungspflicht entfällt im Einzelfall, wenn nach vorheriger schriftlicher Information über die Beratungsinhalte die Person schriftlich auf die Genetische Beratung verzichtet.

- (2) Die entsprechende Einrichtung sollte schon im Vorfeld der Genetischen Beratung auf den ggf. noch erforderlichen Abschluss von Versicherungen für das eventuelle Eintreten der Krankheit (Berufsunfähigkeits-, Pflege-, Lebens-, Unfallversicherung etc.) z. B. mittels Informationsblatt, Darstellung auf der Homepage oder auf eine andere Art hinweisen.
- (3) Die Genetische Beratung hat nicht-direktiv und ergebnisoffen auf einem, dem Verständnis der Huntington-gefährdeten Personen entsprechenden Sprachniveau zu erfolgen.
- (4) Voraussetzung für die Durchführung der prädiktiven genetischen Diagnostik ist die Volljährigkeit der Huntington-gefährdeten Person. Der Wunsch nach prädiktiver genetischer Diagnostik muss dem eigenen Interesse dieser Person entsprechen; die Huntington-gefährdete Person darf sich nicht durch Dritte [z. B. (Ehe-)Partnerin oder (Ehe-)Partner, Eltern, andere Personen oder institutionelle Einrichtungen wie Versicherungen oder Arbeitgeber] instrumentalisieren lassen.
- (5) In der Genetischen Beratung sind der Anlass für die prädiktive genetische Diagnostik und das Befinden der Huntington-gefährdeten Person zu erfragen und es sollten eventuell, bereits vorhandene Symptome der Huntington-Krankheit erkannt, diese, wenn personen- und situationsbedingt möglich, einfühlsam der Huntington-gefährdeten Person aufgezeigt und gegebenenfalls eine Überweisung an eine\*n Neurolog\*in und / oder Psychiater\*in getätigt werden. In diesem Fall handelt es sich nicht mehr um eine prädiktive, sondern um eine differentialdiagnostische genetische Untersuchung, worauf die Huntington-gefährdete Person, wenn personen- und situationsbedingt möglich, ebenfalls einfühlsam hingewiesen werden sollte.
- (6) Inhalt der Genetischen Beratung vor prädiktiver genetischer Diagnostik sind die Erhebung der Eigenanamnese (incl. vegetative, Genussmittel- und biographische Anamnese) und der Familienanamnese mit der Stammbaumanalyse über mindestens drei Generationen.
- (7) In der Genetischen Beratung ist in vollem Umfang über die Huntington-Krankheit (Ätiologie, Pathogenese, Symptome, Prognose, Therapie) zu informieren.
- (8) Der Information über die genetischen Grundlagen der Huntington-Krankheit kommt in der Genetischen Beratung eine zentrale Bedeutung zu. Hierbei ist insbesondere über den Erbgang, die CAG-Trinukleotid-Repeat-Expansion, die Bedeutung einer möglichen CAA-Unterbrechung, die indirekte Korrelation zwischen Repeatlänge und Erkrankungsalter, das Wesen der dynamischen Mutation, die Antizipation besonders bei paternaler Vererbung und die juvenile Form der Huntington-Krankheit sowie gentherapeutische Ansätze zu informieren.
- (9) Einen besonderen Raum in der Genetischen Beratung müssen psychosoziale und ethische Aspekte sowie der weltanschauliche und religiöse Hintergrund der Huntington-gefährdeten Person einnehmen. Hierbei sind die von der DHH publizierten „Denkanstöße“ (Lohkamp, 2009) hilfreich. Einzugehen ist auf die Partner-, Familien- und Geschwisterdynamik, der Umgang mit Versicherungen, Arbeitgeber\*innen und anderen Institutionen.
- (10) Zu informieren ist ebenfalls über den gegenwärtigen Abrechnungsmodus des beauftragten Labors gemäß dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) in der Gebührenordnungsposition (GOP) 11380: „Chorea Huntington, auch bei bekannter Mutation“; bei der Abrechnung mit der Kassenärztlichen Vereinigung ist seitens des Labors anzugeben, ob eine diagnostische, prädiktive oder pränatale Untersuchung vorliegt, ob der Indexpatient bekannt ist und in welchem Verwandtschaftsgrad der Indexpatient zur Huntington-gefährdeten Person steht. Der Huntington-gefährdeten Person ist, um diesen Datenfluss mit möglichem Missbrauch zu

vermeiden, die Möglichkeit einzuräumen, die Genanalyse auch privat zu bezahlen bzw. lediglich bei Kenntnis der Person durch den verantwortlichen Arzt bzw. die Ärztin sowohl die Genetische Beratung als auch die prädiktive Diagnostik anonym bei Privatliquidation durchführen zu lassen.

- (11) In der Genetischen Beratung ist darauf hinzuweisen, dass die Teilnahme einer Vertrauensperson im Prozess der Genetischen Beratung und prädiktiven genetischen Diagnostik wünschenswert ist. Ebenso soll eine psychotherapeutische Betreuung und Begleitung angeboten und auf die bundesweit agierende Selbsthilfeorganisation der Deutschen Huntington-Hilfe e. V. (DHH), den jeweiligen Landesverband und lokale Regionalgruppen sowie die Huntington-Zentren hingewiesen werden.
- (12) Der Huntington-gefährdeten Person ist nach diesem Erstgespräch eine angemessene Bedenkzeit (Empfehlung: mindestens vier Wochen) einzuräumen und darauf hinzuweisen, dass zwei zeitlich versetzte Blutproben (A- und B-Probe) und gegebenenfalls eine C-Probe zum Vergleich entnommen werden, um Verwechslungen auszuschließen. Es ist außerdem darauf hinzuweisen, dass die weiteren Termine durch die jeweilige Person selbst festgelegt werden und die Entscheidung zur prädiktiven genetischen Diagnostik und zur Ergebnismitteilung jederzeit, ohne Nachteile befürchten zu müssen, widerrufen werden kann (Recht auf Nicht-Wissen).
- (13) Eine wichtige Voraussetzung für den weiteren Prozess der Genetischen Beratung und prädiktiven genetischen Diagnostik ist die Sicherung der Diagnose „Morbus Huntington“ in der Familie durch Einsicht in die Befunde der Indexperson. Dies setzt die Einwilligung der Indexperson bzw. deren Erben voraus, die nicht in jedem Fall gegeben ist. Da auch eine andere, chorea-ähnliche, neurodegenerative Erkrankung in der Familie vorliegen kann, ist in diesem Fall auf die Unsicherheit der Aussage der Analyse des *HTT*-Gens bei negativem Befund der prädiktiven genetischen Analyse hinsichtlich der nicht bekannten Erkrankung in der Familie hinzuweisen.

### **§ 3 Prä-Diagnostik – Blutentnahme A-Probe**

- (1) Die Wiedervorstellung zur Entnahme der Blutprobe A soll nach angemessener Bedenkzeit nach dem Erstgespräch stattfinden. Empfohlen wird ein Zeitraum von mindestens vier Wochen.
- (2) In der begleitenden Genetischen Beratung, die den Charakter einer psychosozialen Gesprächsführung haben soll, sollten die benannte Vertrauensperson einbezogen, erneut die Gründe und Motivation(en) für die Inanspruchnahme der prädiktiven genetischen Diagnostik und die Vorstellungen für die weitere Lebensgestaltung besprochen sowie erforderlichenfalls ein\*e Psychotherapeut\*in hinzugezogen werden, um auch in einem solchen Gespräch nochmals Motivationen für oder gegen die genetische Analyse zum jetzigen Zeitpunkt sowie eine mögliche Suizidalität abzuklären.
- (3) Sprechen keine triftigen Gründe gegen die Durchführung der prädiktiven genetischen Diagnostik ist vor der Blutentnahme die schriftliche Einwilligung der Huntington-gefährdeten Person entsprechend GenDG einzuholen und erneut darauf hinzuweisen, dass jederzeit eine Rücknahme der Entscheidung möglich ist bzw. von dem Recht, sich das Ergebnis nicht mitteilen zu lassen (Recht auf Nicht-Wissen) Gebrauch gemacht werden kann, ohne Nachteile befürchten zu müssen.
- (4) Unabhängig davon, ob die Genanalyse in einem der Humangenetischen Beratungsstelle angeschlossenem oder in einem Fremdlabor erfolgt, ist die entnommene A-Probe neben der

erforderlichen Namens-, Geburtstags- und Datumsbeschriftung auch mit der Patienten-Nummer der Einrichtung und dem Zusatz „A“ zu verschlüsseln.

#### **§ 4 Prä-Diagnostik – Blutentnahme B-Probe**

- (1) Der Zeitpunkt für die Entnahme der Blutprobe B ist durch die Huntington-gefährdete Person festzulegen.
- (2) In der begleitenden Genetischen Beratung, die wiederum den Charakter einer psychosozialen Gesprächsführung haben soll, sollten erneut die Vertrauensperson einbezogen, die Gründe und Motivation(en) für die Inanspruchnahme der prädiktiven genetischen Diagnostik und die Vorstellungen für die weitere Lebensgestaltung besprochen sowie erforderlichenfalls ein\*e Psychotherapeut\*in hinzugezogen werden, um auch in diesem Gespräch nochmals Motivationen für oder gegen die prädiktive genetische Analyse zum jetzigen Zeitpunkt sowie eine mögliche Suizidalität abzuklären.
- (3) Sprechen weiterhin keine triftigen Gründe gegen die Durchführung der prädiktiven genetischen Diagnostik ist erneut darauf hinzuweisen, dass jederzeit eine Rücknahme der Entscheidung möglich ist bzw. von dem Recht, sich das Ergebnis nicht mitteilen zu lassen (Recht auf Nicht-Wissen) Gebrauch gemacht werden kann, ohne Nachteile befürchten zu müssen.
- (4) Unabhängig davon, ob die Genanalyse in einem der Humangenetischen Beratungsstelle angeschlossenem oder in einem Fremdlabor erfolgt, ist die entnommene B-Probe ebenfalls neben der Namens-, Geburtstags- und Datumsbeschriftung auch mit der Patienten-Nummer der Einrichtung und dem Zusatz „B“ zu verschlüsseln.

#### **§ 5 Labordiagnostik**

- (1) Mit dem die Analyse durchführenden Labor ist der Modus der prädiktiven genetischen Diagnostik auf die Huntington-Krankheit zu vereinbaren. Dabei gilt, dass
  - eine separate Untersuchung der A- und B-Probe entsprechend der gültigen Standards erfolgen muss;
  - ein Vergleich der Ergebnisse aus der Analyse der A- und B-Probe zu erfolgen hat;
  - bei Unstimmigkeiten des Analysevergleichs das Labor die verantwortliche ärztliche Person zu informieren hat und eine C-Probe angefordert werden muss;
  - die Ergebnismitteilung des Labors an die verantwortliche ärztliche Person in einem verschlossenen Briefumschlag (doppelter Briefumschlag) zu erfolgen hat;
  - bei einem Labor, das der Humangenetischen Beratungsstelle unmittelbar angeschlossen ist, hat das Labor den genetischen Berater bzw. die genetische Beraterin zu informieren, dass ein Ergebnis der Analyse vorliegt, das für den Berater bzw. die Beraterin jederzeit abrufbar ist.
- (2) Es muss gewährleistet sein, dass die verantwortliche ärztliche Person weder an der Genanalyse beteiligt ist, noch Vorab-Informationen über das Ergebnis erhält.

#### **§ 6 Post-Diagnostik und Ergebnismitteilung**

- (1) Die verantwortliche ärztliche Person hat die Huntington-gefährdete Person über das Vorliegen des Analyseergebnisses zu informieren. Die Huntington-gefährdete Person muss selbst den Zeitpunkt der Ergebnismitteilung bestimmen.

- (2) In der Genetischen Beratung, die erneut den Charakter einer psychosozialen Gesprächsführung haben soll, sollten die benannte Vertrauensperson einbezogen, wiederum die Gründe und Motivation(en) für die Inanspruchnahme der prädiktiven genetischen Diagnostik und die Vorstellungen für die weitere Lebensgestaltung besprochen sowie erforderlichenfalls ein\*e Psychotherapeut\*in hinzugezogen werden.
- (3) Sprechen keine triftigen Gründe gegen die Mitteilung des Ergebnisses der prädiktiven genetischen Diagnostik, ist erneut darauf hinzuweisen, dass eine Rücknahme der Entscheidung möglich ist bzw. von dem Recht, sich das Ergebnis nicht mitteilen zu lassen (Recht auf Nicht-Wissen) Gebrauch gemacht werden kann, ohne Nachteile befürchten zu müssen.
- (4) Auf ausdrücklichen Wunsch der Huntington-gefährdeten Person ist dieser nach gemeinsamen Öffnen des verschlossenen Briefumschlages bzw. Abgleich in der Ergebnisliste des Labors, das der Humangenetischen Beratungsstelle angeschlossen ist, das Ergebnis der prädiktiven genetischen Diagnostik mitzuteilen.
- (5) Das mitgeteilte Ergebnis ist durch die verantwortliche ärztliche Person zu interpretieren und zu kommentieren. Es sind die weiteren Schritte mit dem Umgang und die Auswirkungen dieses Ergebnisses, auch auf Verwandte, zu besprechen.
- (6) Die verantwortliche ärztliche Person muss ein Angebot von nachsorgenden psychosozialen Gesprächen unterbreiten bzw. sollte einen Wiedervorstellungstermin vereinbaren, und auf die Kontaktaufnahme zur Selbsthilfeorganisation der DHH und zu den regionalen Selbsthilfegruppen hinweisen.
- (7) Gemeinsam mit der jeweiligen untersuchten Person hat die verantwortliche ärztliche Person die Adressaten der „Ausführlichen, wissenschaftlich begründeten humangenetischen Stellungnahme“ („Beratungsbrief“) festzulegen.

## **§ 7 Humangenetische Stellungnahme**

- (1) Die Fertigstellung der *Humangenetischen Stellungnahme* für die Huntington-gefährdete Person hat durch die nach GenDG verantwortliche ärztliche Person schon nach der Erstberatung möglichst zeitnah, zu erfolgen. Die dann noch erforderliche schriftliche Ergebnismitteilung für die Huntington-gefährdete Person („*Befundbrief*“) hat durch die nach GenDG verantwortliche ärztliche Person ebenfalls zeitnah nach der Ergebnismitteilung zu erfolgen.
- (2) Die *Humangenetische Stellungnahme* muss folgenden Anforderungen genügen:
  - Personendaten, Zeitpunkte der Vorstellungen in der jeweiligen Institution;
  - Beratungsanlass;
  - Eigen- und Familienanamnese;
  - Vorbefunde aus der Familie;
  - Erläuterung der Huntington-Krankheit;
  - Angebot der weiteren Beratung und Betreuung auch für den Fall, dass keine prädiktive genetische Untersuchung gewünscht wird.
  - Hinweis auf die Deutsche Huntington-Hilfe e. V.
- (3) Der „*Befundbrief*“ muss folgende Angaben enthalten:
  - Ergebnis der prädiktiven genetischen Diagnostik mit Angabe der Methode und Interpretation des Befundes;

- Angebot der weiteren Beratung und Betreuung bzw. Vermittlung an ein Huntington-Zentrum bzw. eine\*n Neurolog\*in / Psychiater\*in / Psychotherapeut\*in;
- bei positivem Befund: Hinweis auf die Möglichkeit der Pränatal- (PND)<sup>1</sup> bzw. Präimplantationsdiagnostik (PID);
- Angebot der Genetischen Beratung für Verwandte;
- Hinweis auf die Deutsche Huntington-Hilfe e. V.

## **§ 8 Schlussbemerkungen**

Sowohl die Deutsche Huntington-Hilfe e. V., das Neue Huntington-Konsortium als auch die an der Ausarbeitung beteiligten Institutionen sind sich bewusst, dass diese Empfehlung, die spätestens aller zwei Jahre dem aktuellen Wissensstand und der jeweiligen gültigen Gesetzeslage angepasst werden soll, zwar einen gewünschten Standard der Genetischen Beratung und prädiktiven genetischen Diagnostik darstellt, dieser aber in Einzelfällen, z. B. bei Vorliegen einer Schwangerschaft, nicht immer eingehalten werden kann. Es obliegt der geschulten und erfahrenen, genetisch beratenden ärztlichen Person, je nach Persönlichkeit der Huntington-gefährdeten Person, ihrer jeweiligen persönlichen und familiären Situation und ihrer individuellen Einstellungen, diese Empfehlung modifiziert anzuwenden. Als oberstes Ziel gilt jedoch auch hier das Ethos des ärztlichen Handelns, das *nihil nocere* – nicht schaden!

Verabschiedet vom Vorstand und Beirat der DHH am 14.11.2019

Michaela Winkelmann, Vorsitzende der DHH  
Dr. Friedmar R. Kreuz, Vertreter der medizinischen Berufe im Beirat der DHH

## **Literaturverweise:**

### **Gesetze, Richtlinien, Leitlinien und Empfehlungen**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1049979/>

<https://www.huntington-hilfe.de/Konsortium> und medgen 1994, Heft 4, S. 375; medgen 1997, Heft 2, S. 217-218

<https://www.bundesaerztekammer.de/bericht2002-2003/pdf/130510.pdf>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1468-1331.2009.02646.x>

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

---

<sup>1</sup> Bezüglich der pränatalen genetischen Diagnostik ist die Situation in Deutschland zur Zeit noch unklar, da sich die allermeisten Gynäkologen bzw. Pränatalmediziner einer CVS verweigern. Mit dem Positionspapier der DHH vom September 2014 an die GEKO schien dieses Problem geklärt zu sein, steht jetzt jedoch erneut mit hoher Priorität auf der Agenda des Neuen Huntington-Konsortiums.

[https://www.bvdh.de/download/LL\\_ST/2011\\_06\\_24\\_S2\\_LL\\_Humangenetik.pdf](https://www.bvdh.de/download/LL_ST/2011_06_24_S2_LL_Humangenetik.pdf)

<https://www.dgn.org/leitlinien/3498-2017-chorea-morbus-huntington>

<https://doi.org/10.1007/s11825-018-0223-1>

### **Ringversuche**

<https://www.bvdh-ringversuche.de/>

### **Denkanstöße**

<https://www.dhh-ev.de/sites/default/files/Literatur/Denkanstoesse.pdf>