HUNTINGTON KRANKHEIT

Informationsschrift

Deutsche Huntington-Hilfe e.V. Duisburg



AOK Baden-Württemberg

© Alle Rechte vorbehalten
Deutsche Huntington-Hilfe e.V. Duisburg
Fünfte überarbeitete und ergänzte Auflage 2015 (1 000 Stück)
Druck und Herstellung mit freundlicher Unterstützung der AOK Baden Württemberg
Titel: Gabriele Reiser Digitales Grafik-Design Stuttgart

ISBN: 978-3-9815038-3-8

Prof. Dr. Matthias Dose, Dr. Friedmar Kreuz, Christiane Lohkamp

Huntington-Krankheit

Eine Informationsschrift zur Selbsthilfe
für Betroffene - Menschen mit Huntington-Risiko,
Angehörige, ehrenamtliche Mitarbeiter
der Selbsthilfe und Interessierte

Inhaltsverzeichnis

Vorwort **5**

Teil I **7**
Die Huntington-Krankheit **8**
Prof. Dr. Matthias Dose

Teil II **20**
Denkanstöße **21**
Informationen für Menschen mit Huntington-Risiko zur prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik
Christiane Lohkamp

Teil III **29**
Kinderwunsch und genetische Diagnostik vor und während einer Schwangerschaft **30**
Informationen zur Amniozentese und Chorionzottenbiopsie, Polkörperdiagnostik und Präimplantationsdiagnostik (Zusammenstellung aus verschiedenen Berichten)
Christiane Lohkamp, mit Kommentar zum Gendiagnostikgesetz (GenDG) von Dr. Friedmar Kreuz

Teil IV **37**
Richtlinien für die Anwendung der präsymptomatischen genetischen Diagnostik bei der Huntington-Krankheit **38**
erarbeitet von der International Huntington Association (IHA) und Forschungsgruppe Chorea Huntington des Weltverbandes für Neurologie (WFN)

Anhang **45**
Wir über uns: Die Deutsche Huntington-Hilfe e. V. (DHH)
Adresse und Informationen zur DHH **45**

Literaturverzeichnis **49**
Anmerkungen **50**

Vorwort

Die Deutsche Huntington-Hilfe e. V. ist eine Selbsthilfeorganisation, in der sich Menschen zusammengeschlossen haben, die persönlich oder beruflich mit der Huntington-Krankheit zu tun haben. Ihr satzungsgemäßes Ziel ist „die Hilfe zur Selbsthilfe bei genetisch bedingten Erkrankungen, insbesondere Hilfe für unmittelbar oder mittelbar Betroffene der Huntington-Krankheit". Versteht man unter Selbsthilfe die aktive Teilnahme kranker und behinderter Menschen am Prozess ihrer sozialen Rehabilitation und gesellschaftlichen Integration, dann bedeutet Hilfe zur Selbsthilfe, den Menschen das Wissen über die Krankheit und Behinderung und ihre vielfältigen Folgen, die die eigene Lebenssituation sowie die Lebensweise der Angehörigen beeinflussen, zur Verfügung zu stellen. Die Menschen müssen wissen, welche Problemsituationen auf sie zukommen, und sie müssen wissen, welche Hilfen ihnen bei der Bewältigung dieser Problemlagen zur Verfügung stehen. Erst dann kann es den Betroffenen gelingen, an ihrer sozialen Rehabilitation und gesellschaftlichen Integration bewusst mitzuwirken. Dieses Wissen erwirbt man durch verschiedene Erfahrungen und Informationsquellen.

Die vorliegende Informationsschrift - mittlerweile in der vierten Auflage - ist eine dieser Informationsquellen. Sie ist eine Hilfe zur Selbsthilfe für Menschen, die von der Huntington-Krankheit betroffen und als ehrenamtliche Helfer in der Selbsthilfe tätig sind oder beruflich mit der Huntington-Krankheit zu tun haben.

Im deutlich überarbeiteten ersten Teil der Informationsschrift wird der Leser über die Huntington-Krankheit, ihre Merkmale, die derzeit möglichen Diagnoseverfahren und die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt. Hinzugekommen ist das Kapitel „Was tun, wenn Medikamente nicht erstattet werden."

Der zweite Teil spricht Menschen an, die vor der schwierigen Entscheidung stehen, eine vorhersagende (prädiktive) molekulargenetische Diagnostik durchführen zu lassen oder nicht. Hier werden all die Fragen aufgeworfen, die auf diese Menschen, ihre Angehörigen und Freunde zukommen und deren Lebensgestaltung entscheidend beeinflussen können.

Neu ist der dritte Teil der Informationsschrift. Hier werden die unterschiedlichen Möglichkeiten der genetischen Diagnostik vor und während einer Schwangerschaft vorgestellt. Es handelt sich dabei um eine kurze Darstellung der verschiedenen Verfahren von vorgeburtlichen Untersuchungen, über die es durch die Bioethik-Debatte umfangreiches Informationsmaterial zu kaufen und im Internet zu finden gibt.

Im vierten Teil wurden die international anerkannten *Richtlinien für die Anwendung der prädiktiven genetischen Diagnostik bei der Huntington-Krankheit* abgedruckt. In ihnen sind die ethischen Grundsätze formuliert, die in internationaler Zusammenarbeit von betroffenen Menschen aus der Selbsthilfebewegung[I] und Fachleuten[II] zum Schutz von Risikopersonen erstellt wurden und an die moderne Molekulargenetik gerichtet sind.

Wir haben uns für diesen Inhalt entschieden, weil unsere Erfahrungen zeigen, dass die ersten und dringendsten Fragen von Betroffenen, Menschen mit Huntington-Risiko, Angehörigen, ehrenamtlichen und professionellen Helfern aus diesen Bereichen stammen.

Diese Broschüre kann nur informieren. Sie kann den Gang zum Facharzt und zur Fachklinik oder Genetischen Beratungsstelle nicht ersetzen. Wir bitten alle unsere Leser, dies zu beachten. Dennoch hoffen wir, allen Betroffenen und Beteiligten ein Hilfsmittel in die Hand zu geben, das es ihnen ermöglicht, besser mit ihrer schwierigen Lebenssituation umzugehen.

Jürgen Pertek, Sozialwissenschaftler, DHH Duisburg

Teil I

Die Huntington-Krankheit

Prof. Dr. Matthias Dose

Zum Verfasser: Prof. Dr. Matthias Dose, Arzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Ärztlicher Direktor der Isar Amper Klinik Taufkirchen (Vils); Mitgründer der Huntington-Gruppe Bayern und deren Vorsitzender seit 1985; Sprecher des Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Huntington-Hilfe; Mitglied der Forschungsgruppe Huntington-Krankheit im Weltverband der Neurologen (WFN) und Mitglied des Europäischen Huntington Netzwerkes.

Was ist die Huntington-Krankheit?

Der Name *Huntington-Krankheit* geht auf den amerikanischen Arzt George Huntington zurück, der 1872 als einer der ersten diese Erkrankung beschrieb. Die daneben übliche Bezeichnung *erbliche Chorea* (auch: erblicher Veitstanz) leitet sich von dem griechischen Wort *choreia* „Tanz" her. Weil die Tanz-ähnlichen Bewegungsstörungen nur einen Aspekt der möglichen Krankheitssymptome bilden — es gibt Formen, bei denen psychische Störungen zumindest anfangs mehr im Vordergrund stehen -, spricht man heute weltweit von der Huntington-Krankheit (abgekürzt HK; im Englischen heißt die Krankheit *Huntington's disease*, abgekürzt HD).

In der Bundesrepublik Deutschland rechnet man mit mindestens 8000 Betroffenen der HK.

Das typische Bild der HK besteht aus einer Kombination körperlicher und geistiger Veränderungen, die in der Regel zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr, manchmal jedoch früher, manchmal später auftreten können.

Die HK ist eine Erkrankung mit autosomal[1]-dominantem[2] Erbgang und wird durch ein verändertes Gen verursacht. Dieses veränderte Gen konnte auf dem kurzen Arm des 4. Chromosoms lokalisiert werden. Es zeichnet sich durch eine erhöhte Zahl eines *Basentripletts* der Substanzen Cytosin (C), Adenin (A) und Guanin (G) aus. Bei Menschen, die nicht Huntington-krank sind oder werden, wiederholt sich dieses CAG-Triplett bis zu 30mal. Demgegenüber haben Huntington-Kranke und Anlageträger/-innen 38 und mehr dieser CAG-Wiederholungen (englisch *CAG-repeats*).

Vom Gen zur Krankheit

Seit der Entdeckung der für die HK verantwortlichen Genveränderung (*Mutation*) hat die Forschung entscheidende Fortschritte auf dem Weg zur Entschlüsselung der Vorgänge gemacht, die zu den uns bekannten Krankheitszeichen führen: Das Gen auf dem 4. Chromosom ist für die Herstellung (Synthese) eines Eiweißstoffes (Protein), des *Huntingtins*, verantwortlich. Huntingtin ist ein lebenswichtiges Protein. Es ist in sämtlichen bislang untersuchten Körperzellen — von den Zehen bis in die Haarspitzen — nachweisbar. Huntingtin ist für die Entwicklung eines Lebewesens notwendig. Ohne Huntingtin sind Lebewesen weder entwicklungs- noch lebensfähig. Sind auf dem Gen, das für die Huntingtin-Herstellung zuständig ist (die Molekularbiologen sagen, das Gen *kodiert* für Huntingtin), zu viele CAG-Repeats (wie bei Anlageträgern der HK) vorhanden (CAG kodiert für die Aminosäure Glutamin), so entsteht innerhalb des Huntingtins ein Glutaminstrang mit *Überlänge*. Dieser überlange Glutaminstrang verändert offensichtlich die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Huntingtins. Es bilden sich Klumpen (Aggregate). Diese Huntingtin-Aggregate konnten mittlerweile in den Gehirnzellen von verstorbenen Huntington-Kranken ebenso nachgewiesen werden wie bei Versuchstieren (z. B. bei *transgenen* Mäusen[3]).

Man nimmt an, dass diese Aggregate, die man im weiteren Verlauf der Krankheit auch in den Zellkernen von Nervenzellen nachweisen kann, für das Absterben der Zellen verantwortlich sind. Denkbar ist, dass die Aggregate den Energiestoffwechsel der Nervenzellen allmählich zum Erliegen bringen. Dies könnte Störungen des Zuckerstoffwechsels in den betroffenen Hirngebieten erklären, die man mit der Positronen-Emissionstomographie (PET) nachweist.

Unklar ist gegenwärtig, warum durch die Aggregatbildung offenbar nur bestimmte Nervenzellen des Gehirns absterben: Da Huntingtin in allen Körperzellen nachweisbar ist, sollten eigentlich alle Zellen betroffen sein.

Nervenzellen reagieren, wie man weiß, besonders empfindlich auf Störungen des Energiestoffwechsels und regenerieren sich nicht ständig (im Gegensatz zum Blut und zur Haut z. B., die lau-

---

1 Autosomen: die 44 paarig vorliegenden Nicht-Geschlechts-Chromosomen 1-22.

2 Dominant ist ein Gen, wenn es sich gegenüber dem anderen, veränderten oder nicht veränderten Gen durchsetzt. (z. B. Blutgruppe, Augenfarbe oder die HK).

3 Mäuse, denen man das Huntington-Gen eingepflanzt hat und die nach einiger Zeit Symptome der HK entwickeln.

fend neue Zellen bilden). Vielleicht sind sie deshalb besonders empfindlich gegen Störungen, die durch die Aggregatbildung hervorgerufen werden.

Die weitere Forschung wird zeigen, ob nicht auch in anderen Körperzellen Veränderungen durch das Huntingtin nachweisbar sind.

Merkmale der Erkrankung

Die HK ist in der Regel durch körperliche und geistige Veränderungen gekennzeichnet. Bei etwa 40 % der Betroffenen zeigen sich zunächst neurologische Krankheitssymptome. Zu ihnen zählen häufig:

- plötzlich einschießende, unwillkürliche Bewegungen (sog. *Hyperkinesen* oder *Dyskinesien*), die dem Gangbild einen tänzelnden (choreatischen) Charakter verleihen.

Seltener kommt es zu einer Bewegungsverarmung (der sog. akinetisch-rigiden Form), die auch von epileptischen Anfällen begleitet sein kann.

Zu den ersten körperlichen Merkmalen gehören im Anfangsstadium:

- eine oft als Nervosität gedeutete körperliche Unruhe,
- ruckartige, unwillkürliche Bewegungen, Tic-artige Zuckungen im Gesicht,
- später Schwierigkeiten beim Gehen, Sprechen und beim Schlucken.

Diese Bewegungsstörungen verstärken sich bei Aufregung oder körperlicher Belastung, im Schlaf hören sie in der Regel vollständig auf.

Bei der akinetisch-rigiden Form zeigt sich zunächst eine Unbeholfenheit, Verlangsamung und Verarmung der Motorik. Die Betroffenen werden oft für Parkinson-Kranke gehalten. Sind Kinder und Jugendliche betroffen, spricht man von der Westphal-Variante der HK.

Bei etwa 40 % der Betroffenen sind zunächst psychische Auffälligkeiten zu beobachten, die sich als (nicht ausschließlich für die HK typische) Verhaltens- und Persönlichkeitsveränderungen darstellen: Die Betroffenen sind leicht reizbar, fühlen sich bislang gewohnten Belastungssituationen nicht mehr gewachsen, gehen ihnen aus dem Weg, meiden gesellschaftliche Kontakte, werden gleichgültiger, dumpfer und nachlässiger mit ihrem Äußeren. Häufig wird über innere Unruhe oder Ängste geklagt. Viele Patienten versuchen, diese Symptome mit Beruhigungsmitteln oder Alkohol zu bekämpfen, was leicht zu Fehldiagnosen wie *Medikamentenabhängigkeit oder Alkoholismus* führen kann.

Bei etwa 20 % der Betroffenen äußert sich der Krankheitsbeginn sowohl in neurologischen als auch psychiatrischen Symptomen.

Die ersten Krankheitszeichen treten häufig zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr auf. Daneben gibt es Formen der Erkrankung, die bereits in der Jugend beginnen, aber auch den Ausbruch der Krankheit jenseits des 60. Lebensjahres. Gerade weil die psychischen Veränderungen den körperlichen Krankheitszeichen oftmals vorausgehen, werden Betroffene nicht selten mit Fehldiagnosen wie *Depression*, *Manie*, *Schizophrenie* oder *Schwachsinn* beurteilt und behandelt. Manche Betroffene landen auch als Alkoholiker oder Kriminelle in Heimen oder Gefängnissen.

Der Verlauf der HK ist von stetigem, manchmal schubweisem Fortschreiten der körperlichen und psychischen Veränderungen gekennzeichnet. Die Erkrankung selbst führt wohl nicht zum Tode. Eher sterben Betroffene an Folgeerkrankungen wie z. B. Lungenentzündungen, die sie sich aufgrund der Schluckstörungen durch das Eindringen von Nahrungspartikeln in die Luftwege zuziehen, oder Infektionen, gegen die sie wegen ihrer allgemeinen Schwäche keine Abwehrkräfte aufbringen. Auch die Rate der Selbsttötungen ist bei Huntington-Kranken hoch.

Ist der Krankheitsverlauf vorhersagbar?

Die Bedeutung der Triplett-Zahl

Mit der Entdeckung der für die HK verantwortlichen Verlängerung der CAG-Tripletts war die Hoffnung verbunden, aus der Anzahl der Repeats (Wiederholungen der Basensequenz CAG) Beginn und Verlauf der Erkrankung vorausbestimmen zu können. Statistische Analysen zeigen eine umgekehrt proportionale Beziehung zwischen der Repeatzahl und dem Erkrankungsalter: je höher die Repeatzahl, desto früher die Erkrankung. Für den Einzelfall lassen sich daraus aber nur sehr bedingt Schlussfolgerungen ziehen: Besonders im Bereich zwischen 38 und 50 Repeats (der für die Mehrzahl der Betroffenen zutrifft) finden sich bei identischen Repeatzahlen große Unterschiede des Erkrankungsalters, sodass die Repeatzahl in diesem Bereich nur geringe Aussagekraft über den Beginn, Schweregrad und Verlauf der HK besitzt. Erst ab Triplett-Zahlen über 60 sind ein sehr früher Krankheitsbeginn und ein rasches Voranschreiten der Erkrankung zu erwarten.

Erblichkeit

Die Tatsache, dass es sich bei der HK um eine Erkrankung mit autosomal-dominantem Erbgang handelt, bedeutet:

Wer an der Krankheit leidet, hat mit höchster Wahrscheinlichkeit die Anlage dazu von seinem Vater oder seiner Mutter geerbt.[III] Jedes Kind erbt vom Vater oder von der Mutter jeweils ein bestimmtes Gen. Für die Vererbung der HK kommt es darauf an, ob das Kind das entscheidende, nämlich das mutierte (bezüglich der CAG-Repeats veränderte) Gen vom betroffenen Elternteil bekommt, denn auch der betroffene Elternteil besitzt (von seinem nicht HK-Kranken Elternteil ein nicht mutiertes Gen, mit dem die Krankheit nicht vererbt wird.

Daraus ergibt sich, dass nach der Statistik die Hälfte aller Nachkommen von Huntington-Patienten (HK-Patienten) das Huntington-Gen erbt und somit auch erkrankt. Das lässt aber nicht den Schluss zu, dass jeweils nur jedes zweite Kind aus der Verbindung eines Huntington-Genträgers und eines gesunden Elternteils erkranken wird. Das 50%-Risiko ist eine statistische Größe. Im Einzelfall können mehrere Kinder eines Huntington-Genträgers erkranken, umgekehrt auch alle Nachkommen gesund bleiben. Somit beträgt die Wahrscheinlichkeit für Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) eines Huntington-Gen-Trägers 50 %, ebenfalls das mutierte Gen geerbt zu haben.

Da die Symptome der Erkrankung häufig erst im späteren Lebensalter auftreten, besteht zunächst für jeden Nachkommen eines Huntington-Kranken ein Erkrankungsrisiko und sie/er sieht, einem ungewissen Schicksal entgegen.

Das bringt erhebliche seelische Belastungen mit sich, insbesondere bei Fragen der Lebens- und Familienplanung. Soll jemand, der weiß, dass er eine 50-prozentige Erkrankungswahrscheinlichkeit hat und das mutierte Gen dann auch weitervererben kann, eine Familie gründen, Kinder haben? Sollen Menschen mit HK-Risiko auf Kinder und Familienglück verzichten? Wie verkraften sie diesen Verzicht, wenn sich herausstellt, dass sie nicht erkranken? Wie sollen sie ihr Leben planen? Sollen sie die Möglichkeiten der *prädiktiven* (vorhersagenden) *molekulargenetischen Diagnostik* in Anspruch nehmen, um festzustellen, ob sie Träger der Huntington-Mutation sind oder nicht?

Und wie werden Menschen mit HK-Risiko mit der möglicherweise im Rahmen der prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik festgestellten Tatsache fertig werden, dass sie Träger der Huntington-Mutation sind und zu einem nicht bekannten Zeitpunkt an einer derzeit nicht heilbaren, fortschreitenden (progredienten) Krankheit leiden werden?

Diese Fragen stellen sich aufgrund der Fortschritte der Medizin mittlerweile auch für andere molekulargenetisch vorhersagbare Krankheiten. Für von der HK betroffene Familien wurden sie drängend, nachdem sich ab 1989 zunächst die Möglichkeit der indirekten, ab 1993 dann die direkte prädiktive genetische Diagnostik bot.

Die genetische Diagnostik (Genanalyse)

Seit der Entdeckung der Huntington-verursachenden Gen-Mutation auf dem kurzen Arm des 4. Chromosoms ist es möglich, diese Mutation beim Einzelnen durch eine einfache Blutuntersuchung nachzuweisen. Damit besteht die Möglichkeit, in klinischen Verdachtsfällen zu prüfen, ob es sich um Symptome der HK handelt. Diese Untersuchung nennt man *differenzialdiagnostische Untersuchung*.

Es kann jedoch auch für Personen mit HK-Risiko, die noch keine Krankheitszeichen entwickelt haben, mit der prädiktiven Diagnostik eine Aussage darüber gemacht werden, ob sie Träger der Gen-Mutation sind oder nicht. Um einen verantwortungsvollen Umgang mit den Möglichkeiten der prädiktiven Diagnostik zu gewährleisten, haben die in der IHA zusammengeschlossenen Selbsthilfeorganisationen gemeinsam mit wissenschaftlichen Experten *Richtlinien zur prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik* erarbeitet (s. S. 29).

Wer sich für diese Untersuchung entscheidet, dem wird empfohlen, sie nur von solchen Einrichtungen durchführen zu lassen, die sich freiwillig zur Einhaltung dieser Richtlinien verpflichtet haben[IV].

Durchführung der prädiktiven Diagnostik nach den Richtlinien der IHA

Voraussetzungen einer prädiktiven *DNA*[4]-Diagnostik bei Menschen mit HK-Risiko sind Volljährigkeit und vollständige Freiwilligkeit. Es wird jedem dringend empfohlen, **vor** der Durchführung dieser Untersuchung seine soziale Absicherung (Erwerbs- und Berufsunfähigkeitsrente, freiwillige Zusatzversicherungen usw.) zu überprüfen.

Voraus geht nach dem am 1.2.2010 in Kraft tretenden Gendiagnostikgesetz eine Genetische Beratung durch entsprechende Fachärzte für Humangenetik (z. B. in Genetischen Beratungsstellen). Im Rahmen dieser Beratung wird die Familienkrankengeschichte erhoben, über die Erkrankung und ihren Erbgang informiert. Außerdem werden die Ratsuchenden mit den Möglichkeiten und Konsequenzen der molekulargenetischen Diagnostik vertraut gemacht. Ratsuchende sind außerdem angehalten, vor der Blutabnahme für die Diagnostik Kontakt zu einem Arzt für Psychotherapie oder Psychotherapeuten aufzunehmen, der mit den Problemen der HK und der prädiktiven Diagnostik vertraut ist, um gemeinsam mit ihm Motivation und Erwartungen zu erörtern. Dieser Betreuer sollte dem Ratsuchenden während der Untersuchungsphase und — wenn gewünscht — auch nach der Ergebnismitteilung zur Verfügung stehen. Darüber hinaus wird den Ratsuchenden empfohlen, eine Vertrauensperson zu bitten, ihnen während der Untersuchungsphase, bei der Ergebnismitteilung und danach zur Seite zu stehen.

Nach der Genetischen Beratung und einer ausreichenden Bedenkzeit von mindestens 4 Wochen erfolgt die Blutabnahme zur Diagnostik. Das Untersuchungsergebnis wird den Ratsuchenden in einem gemeinsamen Gespräch mit dem genetischen Berater und (je nach Wunsch der Betroffenen) dem betreuenden Arzt / Psychologen und der selbst gewählten Vertrauensperson mitgeteilt. Voraussetzung ist, dass der betreuende Arzt / Psychologe (ohne selbst das Untersuchungsergebnis zu kennen) die Befundmitteilung befürwortet. Dadurch soll ausgeschlossen werden, dass Risikopersonen, die sich z. B. in einer vorübergehenden psychischen Krise befinden, durch ein entsprechendes Untersuchungsergebnis in eine noch tiefere Krise gestürzt werden. Die Ergebnismitteilung würde in einer solchen Situation z. B. auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

Nach der Ergebnismitteilung soll die Nachbetreuung durch die professionellen und selbst gewählten Vertrauenspersonen gewährleistet sein.

Die Diagnostik selbst ist für die Risikoperson unkompliziert: In ein spezielles Röhrchen (EDTA)[5] wird

---

4 Englische Abkürzung für Desoxyribo Nuclein Acid (deutsch DNS - Desoxyribonukleinsäure): chemische Substanz der Erbinformation.

5 Ethylene Diamine Tetra-Acetate (spezielle Beschichtung für Blutabnahmeröhrchen zur Verhinderung der Blutgerinnung)

Blut abgenommen und an das untersuchende Labor geschickt.

Pränatale Diagnostik

Eine vorgeburtliche (Pränatal-)Diagnostik ist aufgrund des am 1.2.2010 in Kraft tretenden Gendiagnostikgesetzes in Deutschland höchstwahrscheinlich nicht mehr möglich. Im §15(2) ist festegelegt: „Eine vorgeburtliche genetische Untersuchung, die darauf abzielt, genetische Eigenschaften des Embryos oder des Fötus für eine Erkrankung festzustellen, die nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik erst nach Vollendung des 18. Lebensjahres ausbricht, darf nicht vorgenommen werden." In der Regel handelt es sich bei der HK um eine erst nach dem 18. Lebensjahr auftretende Erkrankung, obwohl der Erkrankungsbeginn auch im Kindes- oder Jugendalter liegen kann. Für eine definitive Entscheidung in dieser Frage ist die nach dem Gesetz beim Robert-Koch-Institut einzurichtende, interdisziplinär zusammengesetzte unabhängige Gendiagnostik-Kommission gefragt.

Die in verschiedenen Ländern praktizierte genetische Präimplantationsdiagnostik (PID), ist in Deutschland nicht erlaubt. Voraussetzung für die PID ist eine künstliche Befruchtung wie die In-vitro-Fertilisation.[V]

Eine ausführliche Darstellung der pränatalen Untersuchungen finden Sie im Teil III, ab S. 29.

Bisherige Erfahrungen mit der prädiktiven Diagnostik

Ab 1989 gab es mit der *indirekten*, seit 1993 gibt es mit der *direkten prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik* die Möglichkeit, einen Nachweis des Huntington-Gens bei HK-Risiko zu führen. Die HK ist eine derzeit noch nicht heilbare, zu fortschreitendem Absterben von Nervenzellen und entsprechenden neurologisch-psychiatrischen Symptomen führende Erkrankung, deren individueller Verlauf sich unserer Kenntnis entzieht. Die Möglichkeit der vorhersagenden Diagnostik rief verständlicherweise viel Skepsis auf den Plan:

- Wie kann die Freiwilligkeit der Entscheidung zur Untersuchung gewährleistet werden? Wie reagieren Menschen mit HK-Risiko, bei denen die Anlage zur HK festgestellt wird?
- Wer schützt die Daten von Betroffenen vor dem neugierigen Zugriff von Versicherungen, Arbeitgebern usw.? Dürfen Ärzte die Nachkommen eines Betroffenen, die von ihrer Erkrankungswahrscheinlichkeit nichts wissen, durch aktive Beratung über ihre Erkrankungswahrscheinlichkeit aufklären?

Nicht alle diese Fragen sind derzeit zufrieden stellend geklärt. Zum Datenschutz trifft jedoch das Gendiagnostikgesetz eindeutige Regelungen: Versicherer und Arbeitgeber dürfen nicht nach dem Ergebnis einer Genanalyse fragen oder dieses verlangen oder dieses entgegennehmen oder verwenden. Die Richtlinien der IHA zur prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik gaben und geben einen praktikablen Rahmen vor. International durchgeführte Untersuchungen zeigen, dass sich die engmaschige Beratung und Betreuung bei HK-Risiko während und nach der vorhersagenden Diagnostik bewährt. In Deutschland wird die Möglichkeit der prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik bislang von weniger als 5 % des in Frage kommenden Personenkreises mit HK-Risiko in Anspruch genommen. Dies spricht — zusammen mit den als Grund für den Untersuchungswunsch genannten Argumenten (Familien- und Lebensplanung, Kinderwunsch, Beendigung einer quälenden Unsicherheit) — für einen besonnenen und kritischen Umgang der Betroffenen mit den gegebenen Möglichkeiten.

Differenzialdiagnostik

Besteht auf Grund ärztlicher Untersuchungen bereits der begründete, dringende Verdacht auf eine HK oder soll diese im Rahmen einer klinischen Diagnostik bei ähnlicher Symptomatik ausgeschlossen werden, kann die molekulargenetische Diagnostik mit Einverständnis der Betroffenen und nach entsprechender Aufklärung und schriftlicher Zustimmung als *Differenzialdiagnostik* durchgeführt werden. In diesen Fällen wird ein vereinfachtes Verfahren praktiziert, da es sich nicht um eine vor-

hersagende, sondern um eine die klinische Verdachtsdiagnose bestätigende oder ausschließende Diagnostik handelt. Diagnostik und Ergebnismitteilung sollten durch einen auf dem Gebiet der HK erfahrenen Arzt und mit entsprechender Sorgfalt erfolgen. Bei Vorliegen eines positiven Ergebnisses, also dem Nachweis der CAG-Repeat-Expansion und damit der Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose ist eine Genetische Beratung anzubieten.

Klinische Diagnostik

Die prädiktive molekulargenetische Diagnostik ermöglicht zwar die Feststellung, ob jemand die Huntington-Anlage trägt, sie bedeutet aber nicht die Diagnose der bereits vorhandenen Krankheit. Weder das Wann noch das Wie der Krankheit wird durch sie vorausgesagt. Die Diagnose von Symptomen kann nur klinisch gestellt werden: durch eine sorgfältige neurologisch-psychiatrische Untersuchung und apparative Zusatzuntersuchungen, die andere mögliche Krankheiten ausschließen.

An apparativen Untersuchungsmöglichkeiten stehen derzeit *bildgebende Verfahren*, nämlich craniale Computertomographie (CCT), nuklear-magnetische Resonanztomographie (NMR oder *Kernspin*) und die Positronen-Emissionstomographie (PET) zur Verfügung. Mit ihnen kann man Veränderungen des Gehirns nachweisen, die durch das Absterben von Nervenzellen hervorgerufen werden.

Elektrophysiologische Untersuchungen z. B. der *evozierten Potentiale* (sog. Summenpotentiale der elektrischen Nervenaktivität, die nach optischen, akustischen und Berührungsreizen am Körper abgeleitet werden können), psychologische und neuropsychologische Testverfahren können die Diagnostik ergänzen. Nur aus einer dieser genannten Untersuchungen kann man keine sichere Diagnose stellen. Jedoch erlaubt die Zusammenschau der Ergebnisse dieser verschiedenen Untersuchungen eine möglichst frühe Erkennung von Krankheitszeichen, wenn diese gewünscht wird. Einige Zentren bieten diese Untersuchungen an (Anschriften über die Geschäftsstelle der DHH erhältlich, s. S. 45).

Behandlungsmöglichkeiten

Trotz der enormen Fortschritte in der Erforschung der HK ist der Entstehungsmechanismus der Krankheit nach wie vor ungeklärt. Entsprechend gibt es auch keine Behandlung, die — auf wissenschaftlich geklärter Grundlage — an den möglichen Ursachen ansetzt. Denkbar und wünschenswert ist, dass es der Forschung gelingt, Möglichkeiten der Prävention (d. h. Verhinderung) oder zumindest Verzögerung der Krankheitsentwicklung zu finden und die symptomatische Behandlung bereits bestehender Krankheitszeichen zu verbessern.

Gegenwärtig beruhen die Empfehlungen für die als Anlageträger identifizierten Risikopersonen auf Annahmen (Hypothesen), die aus der Behandlung ähnlicher Erkrankungen oder aber aus experimentellen Befunden abgeleitet wurden. Über die Wirksamkeit dieser Therapieempfehlungen bei der HK liegen noch keine gesicherten Erkenntnisse vor. Entsprechende kontrollierte Studien werden gegenwärtig weltweit durchgeführt. Da wir noch über keine objektiven Kriterien verfügen, die den Verlauf und das Fortschreiten der Erkrankung vorhersagbar machen, ist es im Einzelfall sehr schwierig zu beurteilen, wie die Krankheit ohne die jeweilige Therapie verlaufen wäre. Nur der Vergleich klinischer Befunde aus größeren, unterschiedlich behandelten Gruppen kann statistisch verlässlich ausgewertet werden, was allerdings zeitaufwändig und in der Aussagekraft beschränkt ist.

Die Grundlagenforschung lässt eine Verbesserung der Möglichkeiten erwarten, das Fortschreiten der HK zumindest zu verzögern und ihre Symptome zu lindern. Durch die Fortschritte in der Molekularbiologie verfügt die Forschung jetzt über transgene Tiere, die Träger des Huntington-Gens sind und auch der Symptomatik beim Menschen vergleichbare Krankheitszeichen (Bewegungsstörungen, Gewichtsabnahme) entwickeln. Darüber hinaus ist es gelungen, die in Nervenzellen von Huntington-Kranken gefundene Aggregation von Huntingtin im Reagenzglas (*in vitro*) nachzuvollziehen. Dies bietet die Möglichkeit, derzeit empfohlene präventive und symptomatische Behandlungen sowohl in vitro als auch im Tierexperiment auf ihre Wirksamkeit zu überprüfen[VI]. Außerdem

kann nach Substanzen und Stoffen gesucht werden, die für den Menschen gut verträglich und präventiv oder symptomatisch wirksam sind.

Eine unmittelbare *Gentherapie*, die z. B. das Huntington-Gen daran hindern könnte, seine fatale Wirkung zu entfalten, ist auf absehbare Zeit nicht zu erwarten: Da das Gen für die menschliche Entwicklung unabdingbar ist, kann es nicht einfach abgeschaltet werden.

Ein weiterer Forschungsansatz verfolgt die Möglichkeiten der Transplantation von embryonalem Hirngewebe bei HK-Patienten. Sensationellen Zeitungsberichten über erfolgreiche Transplantationen bei HK-Patienten stehen bislang nur wenig seriöse wissenschaftliche Publikationen gegenüber. Aus diesem Grund kann keine abschließende Bewertung der Behandlungsergebnisse vorgenommen werden. Europäische Neuro-Wissenschaftler haben ein Untersuchungsprotokoll zur Vorbereitung eines wissenschaftlich kontrollierten Transplantationsprogramms für Huntington-Patienten entwickelt, das die Gewähr einer seriösen, ethisch vertretbaren Erforschung dieser Behandlungsmöglichkeit bieten soll. In Europa läuft derzeit eine Studie zur Transplantation embryonalen Hirngewebes, für die auch in Deutschland Patienten rekrutiert wurden.

Der Wissenschaftliche Beirat der Deutschen Huntington-Hilfe e. V. hat wegen zahlreicher ungeklärter Fragen und Bedenken bislang keine gemeinsame Empfehlung zur Teilnahme an dieser Studie ausgesprochen.

Derzeit besteht keine wissenschaftlich gesicherte Möglichkeit, bei Anlageträgern der HK durch eine gezielte Behandlung den Ausbruch der Krankheit zu verhindern. Ihnen und bereits Erkrankten stehen jedoch therapeutische Angebote zur Verfügung, die möglicherweise das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen bzw. einzelne Krankheitssymptome günstig beeinflussen können.

Behandlungsmöglichkeiten für Anlageträger, die noch keine Krankheitssymptome aufweisen, ist grundsätzlich eine gesunde Lebensweise zu empfehlen. Insbesondere sollten schädliche Stoffe und Substanzen (z. B. Alkohol, Drogen, Nikotin) sowie übermäßige seelische und körperliche Belastungen gemieden werden. Einzelfalluntersuchungen an eineiigen Zwillingen haben gezeigt, dass der Krankheitsverlauf bei identischer Erbanlage unterschiedlich schwer sein kann, was auf zusätzliche, externe Faktoren verweist, die den Krankheitsverlauf prägen können.

Tierexperimentell gewonnene Befunde haben gezeigt, dass bestimmte Vitamine eine *protektive* (schützende) Wirkung gegen die Schädigung von Zellen durch *toxische* (giftige) Substanzen (z. B. der sog. freien Radikale) haben. Daher wird von einigen Wissenschaftlern die Einnahme einer bestimmten Kombination von Vitaminen empfohlen.

Vitamin	**empfohlene Tagesdosis**[6]
E	200 mg/d
C	1000 mg/d
ß-Karotin	10 mg/d

Es muss allerdings eingeräumt werden, dass kontrollierte Studien zur Wirkung von Vitaminen bei HK bislang keine eindeutige Schutzwirkung ergeben haben. Deshalb hat der Wissenschaftliche Beirat der DHH zur Einnahme von Vitaminen bislang keine Empfehlung ausgesprochen. Da die Einnahme von Vitaminen (in den empfohlenen Dosierungen) ohne besondere Risiken ist (Nebenwirkungen und schädliche Wechselwirkungen sind nicht bekannt), stehen ihrer Einnahme keine medizinischen Bedenken entgegen. Auf Grund des fehlenden wissenschaftlichen Wirkungsnachweises verweigern Kostenträger allerdings in der Regel die Bezahlung der Kosten für die Einnahme von Vitaminen.

6 Nach Lange (2001)

Auch ungesättigte Fettsäuren (z. B. die sog. Omega-3-Fettsäure) haben sich – entgegen den hoffnungsvollen Ergebnissen einer früheren Untersuchung an einer kleinen Patientengruppe in 2 unabhängig voneinander in den USA und Europa an insgesamt über 600 Patientendurchgeführten, kontrollierten Studien mit Ethyl-EPA (Miraxion) - therapeutisch als nicht wirksam erwiesen.

Eine andere wissenschaftliche Theorie besagt, dass möglicherweise ein Überangebot des erregenden Botenstoffes Glutamat über sog. Glutamat-(NMDA-) Rezeptoren zu einem massiven Einstrom von Kalzium-Ionen in die Nervenzellen führt, der zum Absterben dieser Zellen führen könnte. Deshalb werden derzeit Medikamente, die an Glutamat-(NMDA-) Rezeptoren wirken, auf ihren protektiven (schützenden) Einfluss untersucht. Endgültige Aussagen über die Wirksamkeit dieser Therapie, die Anlageträgern mit geringfügigen Symptomen empfohlen wird, sind zurzeit noch nicht möglich. Die bereits besprochenen methodischen Probleme der Wirksamkeitsprüfung von Therapien bei der HK kommen erschwerend hinzu. Darüber hinaus können — zumindest bei höheren Dosierungen dieser Medikamente — bei einzelnen Patienten nicht unerhebliche, unerwünschte Nebenwirkungen (z. B. Angst- und Unruhezustände) auftreten. In Deutschland wurde von verschiedenen Zentren im Rahmen eines sog. freien Heilversuches die Wirkung von Akatinol-Memantine® untersucht. Der Heilversuch ergab über einen Zeitraum von 2 Jahren eine Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung bei den mit Akatinol-Memantine® (jetzt Axura® bzw. Ebixa®) behandelten Patienten um ca. 15 % gegenüber unbehandelten Patienten aus anderen Studien. Bevor aber eine verbindliche Aussage getroffen werden kann, müssen die Ergebnisse in einer kontrollierten Studie mit mehr Patienten bestätigt werden. Eine in den USA durchgeführte Studie mit einem ähnlichen Medikament (Remacemid) und dem Enzym Co-Enzym Q10 ergab keine aussagekräftigen Hinweise auf protektive Wirkungen dieser beiden Substanzen. Eine in Europa an verschiedenen Zentren mit über 500 Beteiligten durchgeführte placebo-kontrollierte Studie mit dem Medikament Riluzol® ergab, dass Riluzol® zwar über 3 Jahre gut vertragen wurde, jedoch weder einen neuroprotektiven Effekt noch einen positiven Effekt auf die Symptome der Huntington-Krankheit hatte.

Symptomatische Behandlung von Bewegungsstörungen

Zur Behandlung ausgeprägter Bewegungsstörungen werden Medikamente wie Tiaprid (Tiapridex®) und Tetrabenazin (Nitoman®) oder auch sog. Neuroleptika [wie Haloperidol (Haldol®), Perphenazin (Decentan®) und andere] eingesetzt. Da diese Medikamente neben den gewünschten Wirkungen auch Nebenwirkungen (Müdigkeit, Antriebsmangel, Depression) und Neuroleptika als sog. extrapyramidale Nebenwirkungen auch eine Verstärkung der Bewegungsunruhe hervorrufen können, sollte ihr Einsatz mit einem auf dem Gebiet der Behandlung der HK erfahrenen Arzt abgestimmt werden.

Häufig besteht die Tendenz, Bewegungsstörungen mit einer zu hohen Anfangsdosis dieser Medikamente zu behandeln. In der Konsequenz verschlechtern die Medikamente jedoch unter Umständen die innere Eigendynamik (den *Antrieb*), die Stimmung und das subjektive Wohlgefühl. Eine Abnahme der eigenen Anteilnahme und des Interesses an Aktivitäten, Bewegung, sozialen Kontakten usw. können die Folge sein. Deshalb muss bei richtiger Anwendung dieser sinnvollen Medikamente eine Abwägung der Vor- und Nachteile unter Einbeziehung des Urteils der Betroffenen (soweit möglich) vorgenommen werden. Bei vielen Patienten führt die Reduktion (Verringerung) einer zu hoch dosierten Medikation zu einer deutlichen Zunahme der Lebensqualität.

Ähnliches gilt für Medikamente, die zur Behandlung depressiver Verstimmungs- und Angstzustände eingesetzt werden. Auch hier empfiehlt sich die Abstimmung der medikamentösen Behandlung mit einem Huntington-erfahrenen Arzt. Manchmal kann es sehr schwierig sein, eine Zustandsverschlechterung im Rahmen der fortschreitenden Erkrankung von Nebenwirkungen der Medikamente abzugrenzen. Wenn Angehörige den Eindruck haben, dass sich der Zustand des Patienten unter einer verordneten Medikation eher verschlechtert als verbessert hat, sollten sie den behandelnden Arzt darum bitten, sich mit einem Huntington-erfahrenen Kollegen in Verbindung zu setzen.

Unter den antidepressiv wirksamen Substanzen sollten solche ausgewählt werden, die keine oder nur geringe *anticholinerge* Begleiteffekte haben, da sonst bestehende Bewegungsstörungen und

auch kognitive Störungen verstärkt werden können. Neben neu entwickelten Antidepressiva wie den sog. Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI) wie Citalopram (Cipramil®) haben sich Mirtazapin (Remergil®) sowie der Dopamin-D2- Rezeptorantagonist Sulpirid (Dogmatil®, Meresa®) zur Behandlung depressiver Störungen bewährt.

Wahnhafte Symptome werden in der Psychiatrie traditionell mit *Neuroleptika* genannten Substanzen behandelt. Unter herkömmlichen Neuroleptika kann es allerdings zu Bewegungsstörungen (sog. Dyskinesien) kommen, die bei Huntington-Kranken von ihrer ursprünglichen Symptomatik nur schwer zu unterscheiden sind. Deshalb wird zur Behandlung wahnhafter Störungen bei Huntington-Kranken (u. U. auch bei psychomotorischer Unruhe, ausgeprägter Aggressivität usw.) die Anwendung neu entwickelter, im Hinblick auf die geschilderten Risiken weniger problematischer Neuroleptika empfohlen [z. B. Clozapin (Leponex®), Risperidon (Risperdal®), Amisulprid (Solian®), Olanzapin (Zyprexa®), Ziprasidon (Zeldox®), Quetiapin (Seroquel®) und Aripiprazol (Abilify®)].

Da diese Medikamente andere unerwünschte Nebenwirkungen haben können, sollte die Verordnung und Durchführung der Therapie von entsprechend erfahrenen Ärzten durchgeführt werden.

Bei vorübergehenden Angst- und Spannungszuständen, Unruhe und Schlafstörungen können Benzodiazepine (z. B. Tavor®) nützlich sein. Bei längerfristiger Anwendung ist jedoch mit Gewöhnung und Abhängigkeit zu rechnen, sodass der Einsatz einer sorgfältigen Nutzen- / Risiko-Abwägung bedarf.

Eine akinetisch-rigide Symptomatik wird durch die Gabe von Medikamenten gegen Bewegungsstörungen (Tiaprid, Tetrabenazin, Neuroleptika) eher verstärkt und ungünstig beeinflusst. In diesem Fall haben sich Medikamente bewährt, wie sie zur Behandlung der Parkinson-Krankheit eingesetzt werden, v. a. Amantadine (PK-Merz®, Adekin®) aber auch L-DOPA-Präparate haben sich bewährt. Allerdings sollte die Behandlung von erfahrenen Ärzten durchgeführt werden: bei zu hoher Dosierung kann es zu Unruhe- und Verwirrtheitszuständen bis hin zu psychotischen Symptomen kommen. Das gleichzeitige Auftreten von akinetischen Symptomen mit Hyperkinesen (einschießende, spontane Bewegungen) kann eine Kombination mit Antihyperkinetika erforderlich machen.

Bei fortschreitender Erkrankung kann es – insbesondere bei Patienten mit höheren Repeatzahlen und frühem Erkrankungsbeginn - auch zu Krampfanfällen kommen, die sich häufig initial als „Muskelkrämpfe“ (Myokloni), später als meist kurze, von Bewusstseinsverlust begleitete Anfälle äußern. Zur Behandlung haben sich Valproinsäure-Derivate (Ergenyl®, Convulex®, Leptilan®) bewährt. Darüberhinaus können neu entwickelte Antiepileptika (Lamotrigin, Gabapentin, Levetiracetam, Topiramat) bei schwer einstellbaren Anfällen hilfreich sein. Ihre Verordnung sollte aber nur von erfahrenen Ärzten vorgenommen werden.

Im Verlauf einer eher akinetisch geprägten Huntington-Krankheit klagen die Betroffenen häufig über diffuse Schmerzen in Muskeln und Gelenken. In einigen Fällen haben sich (unter der Annahme einer beginnenden Spastik bzw. Rigidität) die oben genannten Medikamente (PK-Merz®, Adekin®, L-DOPA) bewährt. Bei fortgeschrittener Spastik werden auch Medikamente wie Tizanidin (Sirdalud®) und Baclofen (Lioresal®) eingesetzt.

Bei sehr vielen Huntington-Patienten treten im Krankheitsverlauf Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktion auf. Viele Betroffene klagen über immer häufigeren Harn- oder Stuhldrang, laufen mehrfach am Tag zur Toilette oder verlieren zunehmend die Kontrolle über ihre Ausscheidungsfunktionen. Die von konsultierten Urologen verordneten Medikamente zur Verbesserung der Blasenkontrolle bringen leider meist nicht den erhofften Erfolg. Möglicherweise hat das damit zu tun, dass es sich bei den geschilderten Symptomen um eine Störung zentraler vegetativer Funktionen (wie z. B. auch das bei fortschreitender Krankheit häufig beobachtete diffuse Schwitzen) handelt, die medikamentös nur schwer zu beeinflussen sind.

Als nicht-medikamentöse Behandlung der Blasen- und Mastdarmstörungen hat sich ein „Toilettentraining“ (zu festgelegten Zeiten, alle 1-2 Stunden unabhängig vom Drang zur Toilette gehen oder führen) bewährt.

Was tun, wenn Medikamente nicht erstattet werden?

Im Zuge der Sparpolitik im Gesundheitswesen gehen die Kostenträger (in der Regel Krankenkassen) zunehmend dazu über, Kosten für Medikamente nicht zu erstatten, für die kein mit kontrollierten Studien belegter Wirksamkeitsnachweis besteht („Positivliste"), bzw. die (aufbauend auf klinischer Erfahrung) für „Indikationen" (Einsatzgebiete) verschrieben werden, die laut „Roter Liste" nicht angegeben sind („off-label-use"). Aus Befürchtungen, bei entsprechenden Verordnungen zur finanziellen Rechenschaft (Regress) gezogen zu werden, verschreiben Ärzte diese Medikamente oft nicht (mehr).

In solchen Fällen muss notfalls beim zuständigen Sozialgericht auf Erstattung der Behandlungskosten geklagt werden: Der erste Senat des Bundessozialgerichts hat in einer aktuellen Entscheidung (Aktenzeichen: B 1 KR 37/00 R) entschieden, dass es die Therapiefreiheit dem Arzt gestattet, ein zugelassenes Arzneimittel auch außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes zu verschreiben, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

1. Es muss eine schwerwiegende (lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende) Erkrankung vorliegen.
2. Für diese Erkrankung darf keine andere Therapie verfügbar sein.
3. Aufgrund der Datenlage muss die begründete Aussicht bestehen, dass mit dem betreffenden Präparat ein kurativer oder paliativer Behandlungserfolg zu erzielen ist.

Bei der Huntington-Krankheit sind sämtliche drei Kriterien erfüllt:

1. Es handelt sich um eine schwerwiegende, die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung.
2. Nach wissenschaftlicher Erkenntnis gibt es derzeit kein anderes Medikament, das die Hirnleistungsfähigkeit vergleichbar fördern und das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen kann.
3. Für die eventuell „strittigen" Medikamente (Ebixa®, Axura®, Tiapridex®, Tetrabenazin® und andere) liegen wissenschaftliche Erkenntnisse über den therapeutischen Nutzen bei der Huntington-Krankheit vor. Nähere Einzelheiten können über die Geschäftsstelle der DHH und den Wissenschaftlichen Beirat erfragt werden, die auch Kontakte zu sachkundigen Gutachtern vermitteln können.

Nicht-medikamentöse Behandlung

Neben den Möglichkeiten der medikamentösen Beeinflussung von Symptomen können eine Reihe nicht-medikamentöser Behandlungsverfahren den Krankheitsverlauf und einzelne Symptome günstig beeinflussen: Psychotherapeutische Einzel- und Gruppentherapie kann Betroffenen helfen, ihre Krankheit *anzunehmen* und positive Bewältigungsstrategien zu entwickeln. Krankengymnastik, Sport-, Bewegungs- und Physiotherapie können Bewegungsstörungen entgegenwirken. Eine logopädische Behandlung kann die Kommunikationsfähigkeit der Betroffenen verbessern und erhalten; darüber hinaus können auch Schluckstörungen, die bei fortschreitender Erkrankung häufig sind, behandelt werden. Im Rahmen ambulanter, teil- und voll stationärer Behandlungen kommen Ergo-, Musik- und Kunsttherapie sowie andere Therapien zur Anwendung.

Psychotherapeutische Unterstützung kann auch für pflegende Angehörige sinnvoll sein, die sich häufig selbst überfordern und zwischen Überlastung, Schuldkomplexen und aggressiven Gefühlen gegenüber dem Erkrankten hin- und hergeworfen sind.

Wo wird Behandlung angeboten?

Da es sich bei der HK um eine vergleichsweise seltene neuro-psychiatrische Erkrankung handelt, ist es nicht selbstverständlich, auf der Suche nach professioneller Hilfe auf erfahrene Fachleute zu stoßen.

In Deutschland haben sich einige klinische Zentren auf die vorübergehende stationäre Behandlung von Huntington-Betroffenen und auch einige Pflegeheime (z. T. in Kooperation mit klinischen Zen-

tren) auf die Betreuung pflegebedürftiger HK-Patienten spezialisiert. Entsprechende Adressen vermittelt die Geschäftsstelle der DHH (s. S. 45). Über die Möglichkeiten der heimatnahen ärztlichen und pflegerischen *ambulanten Betreuung* sind die jeweiligen regionalen Kontaktpersonen am besten informiert (ebenfalls über die DHH zu erfragen).

Unterstützung bei häuslicher Pflege

Ein großes Problem für die Betroffenen und ihre Familien stellt die fortschreitende Erkrankung bis zur Pflegebedürftigkeit dar. Dank der Pflegeversicherung steht pflegenden Angehörigen jetzt zwar ein Minimum an finanzieller Unterstützung und sozialer Absicherung zu. Der tatsächliche Aufwand und die persönliche Belastung werden dadurch allerdings nicht aufgewogen.

Bei eintretender Pflegebedürftigkeit muss bei der zuständigen Pflegekasse ein Antrag auf Leistungen aus der Pflegeversicherung gestellt werden. In der Regel wird durch eine Untersuchung festgestellt, welche *Pflegestufe* (bezogen auf die erforderlichen Pflegeleistungen und ihren zeitlichen Umfang) besteht. Den vielfältigen Problemen der Pflege Huntington-Kranker wird die Einstufung durch die zuständigen Stellen häufig nicht gerecht. Im Zweifelsfall empfiehlt es sich, Widerspruch gegen die Einstufung zu erheben und zu fordern, dass ein Huntington-erfahrener Arzt hinzugezogen wird.

Einzelheiten sind bei der Geschäftsstelle der DHH zu erfragen.

Die Selbsthilfegruppen empfehlen darüber hinaus allen HK-Risikoträgern für sich, möglichst in jungen Jahren, zu günstigen Tarifen eine Berufs-, Erwerbsunfähigkeits- und ggf. auch eine Pflegekostenversicherung abzuschließen. Außerdem sollte jede Familie rechtsschutz-versichert sein, damit etwaige Rechtsansprüche auch ohne Angst vor Gerichts- oder Anwaltskosten eingeklagt werden können. Für nähere Informationen stehen die Kontaktpersonen der DHH jederzeit zur Verfügung.

Huntington-Selbsthilfe in Deutschland

Angesichts der Vielfalt von Problemen, die die Huntington-Krankheit für Betroffene, Menschen mit HK-Risiko, Angehörige und Berufsgruppen, die mit der Sorge um die Patienten und ihre Familien befasst sind, mit sich bringt, haben sich weltweit Selbsthilfe- und Laienorganisationen gebildet. Sie sind in der International Huntington-Assoziation als Dachorganisation vereinigt. In Deutschland gibt es in mehreren Bundesländern Landesverbände, die — zusammen mit fast allen regionalen Selbsthilfegruppen — der Deutschen Huntington-Hilfe e. V. (DHH) angehören.

Die satzungsgemäßen Ziele der DHH lauten:

Hilfe zur Selbsthilfe bei genetisch bedingten Erkrankungen des mittleren und höheren Lebensalters. In Ausführung dieses Zwecks soll auch unmittelbar oder mittelbar Betroffenen der HK geholfen werden.

Das soll dadurch geschehen, dass die interessierten Familien in die Lage versetzt werden:

- an den Fortschritten der Behandlung, Vorbeugung und der Forschung aktiv teilzunehmen; in Ausführung dieses Zwecks sollen Ärzte und die Öffentlichkeit informiert werden;
- sich über wirtschaftliche und rechtliche Möglichkeiten so zu informieren, dass sie weitgehend unabhängig bleiben. In Ausführung dieses Zwecks soll der Verein in nationalen und internationalen Gremien vertreten sein, damit die Mitglieder umfassend informiert werden können.

Mit Hilfe des Gesamtvereins soll der Aufbau der regionalen Selbsthilfegruppen gefördert werden.

Durch Einflussnahme auf die jeweiligen Gebietskörperschaften soll die Errichtung und der Ausbau von speziellen Behandlungszentren gefördert werden.

Zweck des Vereins ist ferner die Förderung der wissenschaftlichen Forschung über die Huntington-Krankheit.

Weitere Informationen und die Anschrift der DHH finden Sie im Anhang auf Seite 45.

Teil II

Denkanstöße

Informationen zur prädiktiven
molekulargenetischen Diagnostik
für Menschen mit Huntington-Risiko

von Christiane Lohkamp

Vorwort

Die folgenden Ausführungen sind für Menschen geschrieben, die sich mit der Frage beschäftigen, ob sie die direkte prädiktive molekulargenetische Diagnostik für die Huntington-Krankheit (HK) in Anspruch nehmen wollen[VII].

Diese Untersuchung wird seit 1993 angeboten. Ihr Ergebnis gibt Einblick in die Zukunft eines Menschen. Sie ist keine Diagnose einer manifesten Krankheit, sondern macht die Aussage, dass der- oder diejenige[VIII] mit einem medizinisch positiven Ergebnis[7] ein bestimmtes, verändertes Gen in sich trägt und irgendwann — sollte er es erleben — die Huntington-Krankheit bekommen wird, und umgekehrt: bei einem negativen Ergebnis[8] die Krankheit nicht auftreten wird.

Entscheidungen, von denen die Zukunft eines Menschen abhängt, können nicht ohne reifliche Überlegung getroffen werden. Vor- und nachteilige Auswirkungen einer Entscheidung sollten zuvor gegeneinander abgewogen werden. Erst wenn Sie sich über die Konsequenzen dieser Untersuchung klar geworden sind, sollten Sie sich für oder gegen eine prädiktive Diagnostik entscheiden.

Die vorliegende Schrift versucht, die in den letzten Jahren gesammelten Erfahrungen zusammenzufassen. Sie gliedert die vielschichtigen Fragen um die prädiktive genetische Diagnostik — ohne Anspruch auf Vollständigkeit — in einzelne Problembereiche und soll Ihnen als Leitfaden und Entscheidungshilfe dienen, vor allem aber zum Nachdenken anregen. Deshalb haben wir sie ***Denkanstöße*** genannt.

Für die Mitwirkung am Gelingen der Denkanstöße danke ich den Vereinsmitgliedern und mir bekannten Personen, die eine prädiktive genetische Diagnose durchführen ließen und ihre Erfahrungen einbrachten, sowie Mitgliedern der Huntington Gesellschaft, die sie angeregt haben.

Christiane Lohkamp, ehemalige Vorsitzende der DHH

---

7 Ein medizinisch positives Ergebnis ist im Folgenden gleichbedeutend mit: Genträger.

8 Ein medizinisch negatives Ergebnis ist im Folgenden gleichbedeutend mit: kein Genträger.

1. Allgemeine Information zur prädiktiven genetischen Diagnostik

Die Untersuchung sagt mit annähernd 100%iger Genauigkeit voraus, ob ein Mensch Anlageträger der Huntington-Krankheit (HK) ist oder nicht[IX].

Die Untersuchung liefert eine unwiderrufliche Information und kann dadurch das Leben einer untersuchten Person grundlegend verändern.

Ein positives Untersuchungsergebnis bedeutet nicht, dass die HK bereits ausgebrochen (manifest) ist.

Die Aussagen des Ergebnisses sind begrenzt. Es bleiben Fragen, wie z. B.: Wann wird ein Anlageträger erkranken? Wie wird der Verlauf der Krankheit sein?

2. Der betroffene Personenkreis

Zunächst sollten Sie sich über folgende Fragen klar werden:

Welche Menschen sind von meiner Entscheidung, die genetische Untersuchung zu machen, betroffen?

Mit welchen Menschen pflege ich derzeit Kontakte? Wer könnte hinzukommen?

Welche Beziehungen bestehen und wie könnten sich diese Beziehungen ändern?

Welche Änderungen werden schmerzlich oder nicht annehmbar sein?

Bei welchen Menschen kann ich offen über die Huntington-Erkrankungswahrscheinlichkeit/-sicherheit sprechen?

Gibt es Menschen in meinem Umfeld, die in der Lage sind, das Ergebnis der Untersuchung mit mir zu tragen? Gibt es solche, die ein Ergebnis nicht verkraften könnten?

2.1 Die untersuchte Person selbst

2.1.1 Warum will ich die Untersuchung machen?

Die Entscheidung für oder gegen die Untersuchung muss aus freien Stücken erfolgen und darf auf keinen Fall unter äußeren Zwängen entstehen.

Überlegen Sie, welche Gedanken Sie mit der molekulargenetischen Untersuchung verbinden:

Brauche ich das Ergebnis einzig und allein für mich und warum?

Wie wesentlich ist Gewissheit in meinem Leben?

Kann ich mit der Gewissheit besser umgehen als mit einer 25%igen oder 50%igen Erkrankungswahrscheinlichkeit?

Welche Entscheidungen mache ich von dem Ergebnis abhängig?

Auf welche Entscheidungen hat das Ergebnis keinen Einfluss?

Stehen bei mir schwierige Entscheidungen an, denen ich durch die genetische Untersuchung ausweichen zu können glaube, z. B. ein Partnerwechsel?

Habe ich Probleme, die ich meine, durch das Untersuchungsergebnis lösen zu können, wie z. B. Leistungsschwäche oder Alkoholmissbrauch?

Könnte mir ein Untersuchungsergebnis bei meinen Problemen wirklich helfen oder gibt es alternative Lösungsmöglichkeiten?

Möchte ich die Untersuchung machen lassen, weil ich einen negativen Befund erwarte?

Wie werde ich mit einem negativen Ergebnis fertig?
Wie werde ich mit einem positiven Ergebnis fertig?
Wer wird für mich sorgen, wenn ich krank werden sollte?
Wird mein Partner mich noch lieben und zu mir stehen?
Wie werde ich mich gegenüber meinen Eltern und Geschwistern verhalten? Will oder muss ich Eltern, Geschwister, ggf. Kinder von meinem Vorhaben informieren?

2.1.2 Partnerschaft

Welche Folgen hat mein Wunsch, eine prädiktive genetische Untersuchung machen zu lassen, auf eine Partnerschaft?

Ist mein Partner über die Untersuchung und ihre Konsequenzen im Bilde?

Kann ich mit meinem Partner offen über meine Ängste in Bezug auf mein Risiko sprechen, und hat er einen Gesprächspartner für seine Fragen und Empfindungen zur genetischen Diagnostik?

Könnte ich meinem Partner zutrauen und zumuten, die Erziehung der Kinder zu übernehmen, mich möglicherweise eines Tages zu pflegen?

Könnte ein Diagnoseergebnis die Entscheidung für eine Partnerschaft beeinflussen?

Würde ich überhaupt eine Partnerschaft anstreben, wenn ich eine positive genetische Diagnose habe?

2.1.3 Kinderwunsch

Würde ich mich für eine genetische Untersuchung vor oder während einer Schwangerschaft entscheiden? (siehe dazu Teil III, S. 29).

Mache ich eine Entscheidung für oder gegen Kinder vom Diagnoseergebnis abhängig?

Wie könnten Kinder reagieren, wenn sie erfahren, dass sie im Laufe ihres Lebens mit 50%iger Wahrscheinlichkeit an der HK erkranken?

Will ich auf Kinder verzichten, die u. U. vierzig und mehr Jahre ein gesundes Leben führen können? Würde ich auf Kinder verzichten, weil ich eines Tages meiner Erziehungsaufgabe nicht mehr gerecht werden könnte?

Wie werde ich mit der Angst um die Kinder fertig?

Wie wird mein Partner mit der Angst um mich und die Kinder fertig, auch im Hinblick darauf, dass er u. U. eines Tages mit der Angst um die Kinder allein gelassen sein wird?

2.1.4 Ausbildung und Beruf

Brauche ich das Ergebnis für meine Entscheidung bezüglich einer Ausbildung?

Soll ich ein langwieriges Studium auf mich nehmen oder eine kürzere praktische Ausbildung anstreben?

Brauche ich Gewissheit, weil ich mich beruflich verändern, mich z. B. selbständig machen will?

Lohnt sich für mich überhaupt eine Ausbildung?

2.2 Familie

Familienbande sind keine Garantie für dauerhafte und solide Beziehungen. Sie können sich — wie alle Beziehungen — auch ohne Not ändern und zerbrechen. Ein so folgenschweres Ergebnis, wie es die prädiktive molekulargenetische Diagnostik für die HK bietet, hat Auswirkungen auf die ganze Familie. Einzelne Familienmitglieder können in unterschiedlichem Maße von einer Diagnose betroffen sein. Schon die Frage: Untersuchung ja oder nein, kann eine Familie spalten.

2.2.1 Partner

Finde ich bei meinem Partner Unterstützung in meinem Vorhaben, die Untersuchung zu machen, ohne dass er Druck auf mich ausübt?

Wie gehe ich damit um, wenn mein Partner eine andere Haltung gegenüber der Untersuchung einnimmt als ich?

Wie könnte mein Partner auf ein Untersuchungsergebnis reagieren?

Würde er sich bei einer schlechten Nachricht von mir abwenden?

Wird er nach einem negativen Ergebnis mehr von mir erwarten?

2.2.2 Kinder

Brauche ich das Ergebnis, um meinen Kindern ein besserer Vater oder eine bessere Mutter zu sein?

Was habe ich meinen Kindern mitgegeben?

Habe ich gegenüber meinen Kindern Schuldgefühle, die ich meine, durch ein negatives Ergebnis abbauen zu können?

Wie wird mein Verhältnis zu meinen Kindern bei einem positiven Ergebnis, in dessen Folge sie mit einem 50%igen Risiko konfrontiert werden?

Wann und wie will ich meine Kinder informieren?

Wie erkläre ich ihnen meine psychische Belastung während der Untersuchungsphase?

Fühle ich mich gegenüber meinen Kindern verpflichtet oder von ihnen gedrängt, meinen Status abzuklären?

2.2.3 Eltern

Welche Gedanken trage ich gegenüber meinen Eltern in mir? Waren sie über die HK und ihr Risiko informiert?

Mache ich ihnen zum Vorwurf, dass sie mich mit einer 50%igen Erkrankungswahrscheinlichkeit in die Welt gesetzt haben?

Nehme ich mir das Recht, meinen Status abzuklären, auch wenn mein Risiko-Elternteil seinen Status nicht wissen möchte?

Kann ich mein Vorhaben, die prädiktive Diagnostik durchführen zu lassen, mit meinen Eltern offen besprechen, da ein positives Ergebnis schwerwiegende Folgen mit sich bringt bzw. ein negatives Ergebnis u. U. für die Eltern entlastend wirkt?

2.2.4 Geschwister

Soll ich meine Geschwister über die Untersuchung und mein Vorhaben informieren? Bei einem negativen Ergebnis können Schuldgefühle gegenüber bereits erkrankten Geschwistern oder solchen mit positivem Ergebnis aufkommen: Warum ausgerechnet ich nicht?

2.2.5 Übrige Verwandte

Durch das gemeinsame Risiko bildet die Familie eine Schicksalsgemeinschaft. Wird sich das Verhältnis zu den Verwandten durch ein Untersuchungsergebnis ändern?

Wird die übrige Familie weiter zusammenrücken oder sich abwenden?

2.3 Freunde und Bekannte

Habe ich mit meinen Freunden und Bekannten jemals über die HK gesprochen? Wie stehen sie zu einer so schweren Krankheit? Wen von ihnen möchte ich über mein Risiko informieren? Wer unter ihnen wird zu mir halten, falls ich erkranken sollte?

2.4 Kollegen

Soll ich ein positives Ergebnis meiner Arbeitsstelle mitteilen? Wenn ja: wann tue ich das?

Erwarte ich nach einer entsprechenden Ergebnismitteilung Verständnis, wenn mir Fehler unterlaufen?

Rechne ich damit, dass schwache Leistungen in Zukunft leichtfertig auf die zu erwartende Krankheit geschoben werden, obwohl dazu keine Veranlassung besteht?

Werden die Kollegen zu mir halten oder mich fallen lassen?
Habe ich im Beruf noch Aufstiegschancen?
Werde ich fachlich noch ernst genommen?
Werde ich mich noch weiterbilden können?

3. Institutionen

Wir sind in vielfältiger Weise an Institutionen gebunden, zu denen sich unser Verhältnis vor allem durch ein positives Ergebnis entscheidend ändern kann. Beispielhaft seien aufgeführt:

3.1 Arbeitgeber und Vorgesetzte

Wie bereits festgestellt, ist ein positives Ergebnis keine Diagnose einer manifesten Krankheit und sagt nichts darüber aus, wann die Krankheit zum Ausbruch kommt. Sie sind keinesfalls verpflichtet, den Arbeitgeber von ihrem Untersuchungsergebnis in Kenntnis zu setzen. Wollen Sie es dennoch tun, so sollte sichergestellt sein, dass der Arbeitgeber diese Information richtig bewerten kann. Der Arbeitgeber darf jedoch weder eine Genanalyse verlangen noch nach dem Ergebnis einer solchen fragen.

Bei positivem Ergebnis könnte die Aussicht auf kostenintensive Ausfälle einen Arbeitsplatz gefährden. Selbst ein wohlwollender Arbeitgeber / Vorgesetzter wird in Interessenskonflikte kommen, wenn es z. B. um Entscheidungen bei Personalabbau geht.

Die Übernahme in das Beamtenverhältnis kann schon durch Bekannt werden der Erkrankungswahrscheinlichkeit und erst recht eines schlechten Ergebnisses in Frage gestellt sein. Auch ist eine Zugangsverweigerung zu bestimmten Berufszweigen denkbar[X].

3.2 Versicherungen

Jede Versicherung arbeitet nach statistischen Prinzipien und gewinnorientiert. Prämien werden danach berechnet, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein zu versicherndes Ereignis eintreten wird.

Abschätzbare Risiken oder Ereignisse, deren Eintreten — wie im Falle der HK — vorhersagbar sind, können daher nur mit großem finanziellem Aufwand oder gar nicht versichert werden. Auch wenn Versicherer nicht nach dem Untersuchungsergebnis fragen oder die Untersuchung für den Versicherungsabschluss verlangen dürfen, gilt, ist ein positives Untersuchungsergebnis erst einmal aktenkundig, muss damit gerechnet werden, dass keine Lebensversicherung mehr zu einem Vertragsabschluss bereit ist und bei privaten Krankenversicherungen ein Zuschlag bezahlt werden muss. Hier ist der Rat der Selbsthilfeorganisation besonders wertvoll, bevor Sie erste Schritte für die genetische Diagnostik unternehmen. Z. B. gibt es die Möglichkeit einer anonymen Diagnostik, wenn Sie die Kosten der Untersuchung selbst tragen. Lediglich der betreuende Arzt weiß dann Ihr Ergebnis.

3.3 Datenschutz

Bisher gibt es keine gesetzlichen Grundlagen, die den Datenschutz in diesem sensiblen Bereich

sicherstellen. Dies ändert sich mit dem Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) am 1.2.2010. Trotzdem ist es möglich, dass mit einer Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht, beispielsweise im Zusammenhang mit einem Vertragsabschluss, Daten in die Hände von Versicherungen und Arbeitgebern gelangen. Verweigert man die Zustimmung zur Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht, kann dies nachteilig ausgelegt werden, d. h. es könnte davon ausgegangen werden, dass der Versicherungsnehmer etwas verschweigt.

4. Nach der Ergebnismitteilung

Unabhängig davon, welches Ergebnis Sie erhalten, es wird ihr Leben verändern. Die Erfahrung hat gezeigt, dass ein negatives Untersuchungsergebnis nicht unbedingt nur Freude bereitet und ein positives auch beruhigend wirken kann. Das Ergebnis einer prädiktiven genetischen Diagnostik ist eine nicht zurücknehmbare Information; es gibt den Blick auf Ihre Zukunft frei. Darauf sollten Sie vorbereitet sein.

Sie werden sich vielleicht fragen:

- Wie wird sich die Information auf mein Leben auswirken?
- Kann ich nach dem Ergebnis so weiterleben wie bisher?
- Was sollte ich ändern, was will ich ändern?

4.1 Psychische Aspekte

Sie dürfen die psychische Belastung in der Zeit bis zur Ergebnismitteilung nicht unterschätzen. Die Ergebnismitteilung kann eine Befreiung sein, sie kann aber auch zu seelischen Krisen führen. Egal welches Ergebnis Sie bekommen, seine Bewältigung wird ein Lernprozess sein, der Zeit und Kraft kostet. Z. B. können Ihnen bei einem negativen Ergebnis Zweifel an ihrer bisherigen Lebensführung kommen, da Sie sich darauf eingestellt hatten, irgendwann krank zu werden. Oder Sie meinen, nun plötzlich ein problemloser, uneingeschränkt glücklicher Mensch sein zu müssen.

Haben Sie eine Vertrauensperson, mit der Sie über auftretende Fragen, Zweifel und Ängste sprechen können?

Dazu gehören allgemeine Fragen wie:

- Warum ausgerechnet ich? Warum ausgerechnet ich nicht?
- Werde ich wieder unbeschwert und glücklich sein können?

und Fragen, die durch ein positives Ergebnis aufgeworfen werden:

- Habe ich, aufgrund der drohenden Krankheit das Recht, mich nur noch den positiven Seiten des Lebens zu widmen?
- Wirkt die drohende Krankheit als Entschuldigung für Lern- bzw. Leistungsschwächen, Schwierigkeiten im Beruf oder bei Problembewältigungen?
- Werde ich von meinen Mitmenschen noch für voll genommen?
- Wem kann ich mich anvertrauen, wem nicht?
- Nimmt man mich im Beruf noch ernst?
- Werde ich Minderwertigkeitsgefühle entwickeln?

Ein weiterer Fragenkomplex um die zu erwartende Krankheit schließt sich an:

- Wie groß ist meine Angst vor der Krankheit?
- Welche Kenntnisse habe ich über die Krankheit und an wen kann ich mich wenden, der sich mit der Krankheit auskennt?
- Welche Erfahrungen und Ängste verbinden sich mit der Krankheit?
- Habe ich Hoffnung auf neue Medikamente?
- Wie denke ich über Selbstmord? Würde ich darüber mit jemandem sprechen und diesen Schritt sorgfältig überdenken?
- Wie werde ich reagieren, wenn ich glaube, erste Symptome bei mir festzustellen?

5. Schlussbetrachtung

Wir leben im Zeitalter der Informationsfülle. Wissen gilt als gleichbedeutend mit Stärke. Aber bedeutet Nichtwissenwollen deshalb Schwäche?

Es gibt Menschen mit einem starken Verlangen nach Gewissheit, und wieder andere mit einer großen Toleranz gegenüber Ungewissheit. Viele Risikopersonen haben jahrelang mit dieser Ungewissheit gelebt, eine Ausbildung gemacht, Lebenserfahrung und Kraft gesammelt und sich finanziell abgesichert. Die prädiktive molekulargenetische Diagnostik beendet diese Ungewissheit. Ein positives Ergebnis kann eine Herausforderung sein. Die Zweifel um Ihren Gen-Status gibt es nicht mehr, aber sie werden durch andere Fragen ersetzt.

Teil III

Kinderwunsch und genetische Diagnostik vor und während einer Schwangerschaft

Christiane Lohkamp, Dr. Friedmar Kreuz

Einleitung

In den folgenden Abschnitten sollen die Möglichkeiten dargestellt werden, die sich für Paare mit einer Wahrscheinlichkeit, an HK zu erkranken, anbieten, sich ihren Kinderwunsch zu erfüllen und auszuschließen, dass das Kind später einmal an der Huntington-Krankheit leiden wird.

Um ein solche genetische Erkrankungswahrscheinlichkeit auszuschließen, stehen verschiedene vorgeburtliche Untersuchungsmethoden (Pränataldiagnostik) zur Verfügung. Hierbei unterscheidet man so genannte invasive (mit einem Eingriff verbundene) Verfahren – die Chorionzottenbiopsie, die Amniozentese, und die Nabelschnurpunktion (s. u. „Invasive Verfahren"). Dies sind etablierte Verfahren zur Gewinnung von embryonalem bzw. fötalem Untersuchungsmaterial, die bei einer bereits bestehenden Schwangerschaft angewandt werden können. Daneben gibt es nicht-invasive (ohne Eingriff) Verfahren sowie genetische Untersuchungen des Embryos nach künstlicher Befruchtung (*in-vitro-Fertilisation IVF)*[XI]: die Polkörperdiagnostik (PKD), die nur bei einer mütterlichen Erkrankungswahrscheinlichkeit angewandt werden kann, sowie die in Deutschland nicht erlaubte Präimplantationsdiagnostik (PID, auch PGD vom englischen *preimplantation genetic diagnosis*).

Die im Folgenden dargestellten Untersuchungsmethoden unterliegen den jeweiligen Landesgesetzen und sind daher nicht überall zugelassen. Eine Stellungnahme zum Gendiagnostikgesetz (GenDG) finden Sie auf Seite 31.

Pränataldiagnostik (PND)

Während der Schwangerschaft wird eine Reihe von Vorsorgeuntersuchungen nach den Mutterschaftsrichtlinien durchgeführt. Die Vorsorgeuntersuchungen erfolgen nicht nur an der Schwangeren selbst, z. B. im Rahmen von Blutuntersuchungen und gynäkologischen Untersuchungen, sondern auch am ungeborenen Kind.

Wenn, wie bei der HK, eine genetisch bedingte Erkrankungswahrscheinlichkeit bekannt ist, wird die Schwangere über die Möglichkeiten einer Genetischen Beratung und / oder Untersuchung aufgeklärt, die Befürchtungen und Sorgen der Schwangeren abbauen sowie die Hilfestellung bei der Entscheidung über Fortsetzung oder Abbruch einer Schwangerschaft als Ziele der pränatalen Diagnostik haben soll.

1. Invasive Verfahren

Gibt es Gründe z. B. für eine genetisch bedingte Fehlbildung des werdenden Kindes oder eine Wahrscheinlichkeit für eine genetisch bedingte Erkrankung wie der HK, dienen invasive Verfahren der genaueren Abklärung. Sie stellen in Deutschland tritt Möglichkeit für eine pränatale genetische Diagnostik dar. Zu den invasiven Verfahren gehören vor allem die **Chorionzottenbiopsie** (CVS; Gewebsentnahme vom Mutterkuchen)**,** die **Amniozentese** (TAC; Fruchtwasserpunktion) und die **Cordiocentese** (NSP; Nabelschnurpunktion).

Bei der **Chorionzottenbiopsie** wird ab der 10. Schwangerschaftswoche Plazentagewebe, bei der **Amniozentese** ab der 14. Schwangerschaftswoche Fruchtwasser und bei der Nabelschnurpunktion ab der ca. 18. Schwangerschaftswoche fötales Blut unter Ultraschallsicht entnommen. Die dabei gewonnenen Zellen können dann entweder direkt durch molekulargenetische Untersuchungen z. B. auf die Huntington-Krankheit untersucht werden oder müssen erst angereichert (kultiviert) werden. Somit stehen die vollständigen Untersuchungsergebnisse, in Abhängigkeit von der angewendeten Methode, erst zwei bis drei Wochen später zur Verfügung. Verglichen mit der Amniozentese ist die Chorionzottenbiopsie das kompliziertere Verfahren, bei dem es häufiger zu Problemen kommt, die wegen nicht eindeutiger Befunde eine Wiederholung der Untersuchung erforderlich machen oder zu falsch positiven und falsch negativen Ergebnissen führen können. Am sichersten ist die molekulargenetische Untersuchung fötaler Blutzellen, was jedoch aufgrund der fortgeschrittenen Schwangerschaft in der 18. bis 20. Schwangerschaftswoche und der sich aus dem Untersuchungsergebnis möglicherweise ergebenen Konsequenzen nur in Ausnahmefällen praktiziert wird. Eine Klärung möglicher genetischer Erkrankungen vor Abschluss der 12. Schwangerschaftswoche, die für eine

Entscheidung zum Schwangerschaftsabbruch von besonderer Bedeutung ist, ist nur mittels einer CVS möglich. Alle drei Verfahren sind mit Gefahren des Verlustes des Kindes (Fehlgeburtsrisiko je nach Methode 0,5-3 %) verbunden, über die man in der Genetischen Beratung informiert wird.

2. Nicht-invasive Verfahren

Zu den nicht-invasiven Verfahren zählen bildgebende Verfahren wie Ultraschall-Untersuchungen, mit deren Hilfe der untersuchende Arzt / die Ärztin Mehrlingsschwangerschaften erkennen und die Entwicklung des werdenden Kindes erfassen kann. Bei Anhaltspunkten für eine Fehlbildung des Kindes stehen zur Abklärung z. B. von Chromosomenstörungen die invasiven Verfahren zur Verfügung.

3. Polkörperdiagnostik

Polkörper entstehen in jedem Monatszyklus während der Reifung der Eizelle, der erste Polkörper bei der ersten Reifeteilung der Eizelle, der zweite nach dem Eindringen des Spermiums.[XII]

Die Polkörperdiagnostik (PKD) ist eine Untersuchungsmethode, die eine In-vitro-Fertilisation (IVF = künstliche Befruchtung) erfordert und die sich als Alternative zu den oben geschilderten invasiven Verfahren und zur Präimplantationsdiagnostik (PID; siehe unten) anbietet, allerdings nur bei positivem genetischem Befund der Mutter, z. B. Trägerin des Huntington-Gens.

Für Frauen, bei denen das Huntington-Gen nachgewiesen ist, bedeutet dies: Findet sich im Polkörper die Huntington-Mutation, so ist die befruchtete Eizelle Huntington frei und umgekehrt, sind die Polkörper ohne Befund, ist das Huntingtin-Gen auf dem 4. Chromosom in der Eizelle mutiert und wird an das Kind weitergegeben.

„Die Polkörperdiagnostik kann also nur in bestimmten Fällen als Alternative zu einer Präimplantationsdiagnostik an Blastomeren (befruchtete Eizelle bis zur Teilung in 6 bis 10 Zellen), die dem Embryo entnommen worden sind, verstanden werden, da bei der Polkörperdiagnostik ausschließlich diejenigen genetischen oder chromosomalen Veränderungen diagnostizierbar sind, die mütterlicherseits vererbt werden.

Angesichts sowohl erheblicher technischer Schwierigkeiten als auch des sich aus dem Embryonenschutzgesetz in Deutschland ergebenden engen Zeitrahmens zur Durchführung der Polkörperdiagnostik, wird das Verfahren lediglich als eine Notlösung angesehen. International wird die Polkörperdiagnostik nur an wenigen Zentren durchgeführt.

Da wie bei jeder genetischen Diagnostik das Risiko einer Fehldiagnose besteht, wird in allen Fällen zur Bestätigung des erhobenen Befundes noch eine pränataldiagnostische Absicherung empfohlen, wenn es zu einer Schwangerschaft gekommen ist.“[9]

4. Präimplantationsdiagnostik

„Mit dem Begriff Präimplantationsdiagnostik wird die Diagnostik an einem in vitro erzeugten Embryo vor seiner Verpflanzung (Transfer) in die Gebärmutter einer Frau bezeichnet.

Dem sich im Anschluss an eine In-vitro-Befruchtung entwickelnden Embryo werden Zellen entnommen, deren Erbanlagen auf das Vorliegen krankheitsentscheidender Merkmale untersucht werden. Die entnommenen Zellen werden dabei, bedingt durch die Untersuchungsverfahren, zerstört. Im Falle eines entsprechenden Befundes wird der Embryo nicht in die Gebärmutter übertragen.

Präimplantationsdiagnostik bedeutet eine gezielte genetische Dia-gnostik an einzelnen embryonalen Zellen nach einer In-vitro-Fertilisation (IVF) vor einer Implantation. Wenn festgestellt wird, dass Embryonen nicht von der untersuchten genetischen Störung betroffen sind, kann ein selektiver Transfer dieser Embryonen durchgeführt werden. Nach den bisherigen Erfahrungen mit einem ansonsten unselektierten Transfer wird in ca. 20 % eine biochemisch feststellbare Schwangerschaft, und in weniger als 10 % aller Fälle die Geburt eines Kindes pro Transfer und Zyklus erreicht (8. World Congress on In Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Kyoto 1993).

---

9 Aus der Stellungnahme des Nationalen Ethikrates vom 16. Juni 2004

Eine Präimplantationsdiagnostik an totipotenten (Zellen mit der Möglichkeit der Ganzheitsbildung) embryonalen Zellen ist Embryonen verbrauchend und deshalb nach geltender Rechtslage in Deutschland zurzeit nicht zulässig, da das Embryonenschutzgesetz generell Embryonen verbrauchende Untersuchungen verbietet. Da totipotente Embryonalzellen Embryonen im Sinne des Gesetzes sind, dürfen solche Zellen auch einzeln nicht zu Untersuchungszwecken „verbraucht" werden"[10]

5. Rechtsgrundlage für die Pränataldiagnostik (PND) aufgrund des Gendiagnostikgesetzes (GenDG).

Am 1.2.2010 tritt das „Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz GenDG)", das der Deutsche Bundestag auf seiner 218. Sitzung am 24. April 2009 beschlossen hat, in Kraft. Im § 15 wird explizit auf „Vorgeburtliche genetische Untersuchungen" eingegangen.

Absatz 1 regelt, wann eine genetische Pränataldiagnostik vorgenommen werden darf: „Eine genetische Untersuchung darf vorgeburtlich nur zu medizinischen Zwecken und nur vorgenommen werden, soweit die Untersuchung auf bestimmte genetische Eigenschaften des Embryos oder Fötus abzielt, die nach dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik seine Gesundheit während der Schwangerschaft oder nach der Geburt beeinträchtigen, oder wenn eine Behandlung des Embryos oder Fötus mit einem Arzneimittel vorgesehen ist, dessen Wirkung durch bestimmte genetische Eigenschaften beeinflusst wird und die Schwangere nach § 9 aufgeklärt worden ist und diese nach § 8 Abs. 1 eingewilligt hat."

Bei der HK handelt es sich zweifelsohne um eine Krankheit, die die Gesundheit des Fötus nach seiner Geburt, also postnatal, beeinträchtigt. Vor der Diagnostik ist nach § 9 GenDG die Schwangere umfassend aufzuklären, ihr ist eine angemessene Bedenkzeit bis zur Entscheidung über die Einwilligung einzuräumen und der Inhalt der Aufklärung und das Einverständnis sind zu dokumentieren. Die Aufklärung umfasst Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der genetischen Untersuchung, die Erkrankung sowie Möglichkeiten der Vorbeugung und Therapie der Krankheit. Ferner ist über die gesundheitlichen Risiken, die mit der Kenntnis des Untersuchungsergebnisses und das Risiko der Probengewinnung, auch für den Embryo bzw. Fötus, zu informieren. Die Aufklärung umfasst auch die vorgesehene Verwendung der Untersuchungsprobe und das Analyseergebnis, das Widerrufsrecht der Einwilligung, das Recht auf Nichtwissen bzw. Vernichtung der Probe bzw. des Ergebnisses.

Nach § 8 GenDG darf die genetische Untersuchung bzw. die Probengewinnung nur vorgenommen werden, wenn die Schwangere in die Untersuchung und die Gewinnung der dafür erforderlichen genetischen Probe ausdrücklich und schriftlich gegenüber der verantwortlichen ärztlichen Person eingewilligt hat.

Im Absatz 2 wird die Durchführung der genetischen Pränataldiagnostik erheblich eingeschränkt, da spätmanifeste Krankheiten hiervon ausgeklammert werden: „Eine vorgeburtliche genetische Untersuchung, die darauf abzielt, genetische Eigenschaften des Embryos oder des Fötus für eine Erkrankung festzustellen, die nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik erst nach Vollendung des 18. Lebensjahres ausbricht, darf nicht vorgenommen werden."

In der Regel ist die HK eine spätmanifeste Erkrankung, die zwischen dem 35. und 50 Lebensjahr auftritt. Durch die Expansion der CAG-Repeats ist jedoch nach dem „allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik" nachgewiesen worden, dass die HK auch im Kindes- und Jugendalter, meist als akinetisch-rigide Form der sog. Westphal-Variante auftreten kann. Wer

[10] Aus der Stellungnahme zur Präimplantationsdiagnostik der Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. und des Berufsverbands Medizinische Genetik e.V. vom Oktober 2001

mag ohne Kenntnis der Anzahl der CAG-Repeats genau vorhersagen, in welchem Alter die HK auftritt? Lässt sich doch selbst bei Kenntnis der Anzahl der CAG-Repeats kein genaues Erkrankungsalter vorhersagen! Hier besteht weiterer Klärungs- und Handlungsbedarf seitens der beim Robert-Koch-Institut einzurichtenden unabhängigen, interdisziplinären Gendiagnostik-Kommission. Zurzeit gibt es keine einheitlichen Aussagen darüber, ob die HK pränatal diagnostiziert werden darf oder nicht und eine Rechtssicherheit ist somit weder für die Ärzte noch die Schwangere gegeben.

Absatz 3 schreibt nicht nur für den Fall der prädiktiven Gendiagnostik sondern auch im Fall der genetischen Pränataldiagnostik eine genetische Beratung vor der Untersuchung und bei Vorliegen des Untersuchungsergebnisses fest. Hinzuweisen ist bei diesen Beratungen auch auf den Beratungsanspruch entsprechend des Schwangerschaftskonfliktgesetzes und verlangt wird die Dokumentation der Beratungsinhalte.

Diese Pflicht zur Genetischen Beratung, der nur durch ausdrückliche schriftliche Weigerung entgangen werden kann, ist grundsätzlich zu begrüßen. Nur speziell ausgebildete Fachärzte für Humangenetik, die mit der HK, den genetischen Grundlagen und den pränatalen Untersuchungsmöglichkeiten vertraut sind, können dem ratsuchenden Paar die notwendigen Informationen vermitteln und auf die psychosozialen Besonderheiten der Krankheit und ihrer Diagnostik eingehen.

Der Absatz 4 des GenDG regelt die Pränataldiagnostik bei Schwangeren, die nicht in der Lage sind, Wesen, Bedeutung und Tragweite dieser Diagnostik zu erkennen und ihren Willen danach auszurichten. In diesen Fällen werden besondere Anforderungen an den Vertreter der Schwangeren und die Ärzte gestellt.

Das Gendiagnostikgesetz bringt im Falle der Pränataldiagnostik auf der einen Seite zwar die begrüßenwerte Pflicht zur Genetischen Beratung, schafft jedoch andererseits einen vorerst rechtsunsicheren Raum bezüglich der HK, der durch entsprechende Durchführungsbestimmungen zum Gesetz und grundsätzliche Kernaussagen der Gendiagnostik-Kommission gefüllt werden muss. Empfehlenswert ist in jedem Fall, vor der Realisierung des Kinderwunsches eine Humangenetische Beratungsstelle aufzusuchen, sollte eine PND mit ihren möglichen Konsequenzen in Erwägung gezogen werden.

6. Rechtsgrundlage für die Präimplantationsdiagnostik (PID) aufgrund des Gendiagnostikgesetzes (GenDG)

Das Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz – ESchG) vom 13.12.1990, geändert am 23.10.2001, verbietet bei Strafe die missbräuchliche Anwendung von Fortpflanzungstechniken (§1). So wird bestraft, „wer es unternimmt, eine Eizelle zu einem anderen Zweck künstlich zu befruchten, als eine Schwangerschaft der Frau herbeizuführen, von der die Eizelle stammt“ und „wer einen extrakorporal erzeugten oder einer Frau vor Abschluss seiner Einnistung in der Gebärmutter entnommenen menschlichen Embryo veräußert oder zu einem nicht seiner Erhaltung dienenden Zweck abgibt, erwirbt oder verwendet“ (§2). Nach allgemeinem Verständnis war es danach nicht möglich, einen durch künstliche Befruchtung im Reagenzglas (in vitro-Fertilisation) erzeugten Embryo auf seine genetischen Eigenschaften hin zu untersuchen und nicht in die Gebärmutter der Frau zu transplantieren. Somit war es zwar möglich, eine genetische Diagnostik auf die Huntington-Mutation bei dem in vitro erzeugten Embryo durchzuführen; dieser musste aber, auch bei nachgewiesener Anlage für die Huntington-Krankheit, in die Gebärmutter implantiert werden. Mittels der invasiven Pränataldiagnostik (CVS, TAC, NSP) konnte dann ab der 10. Schwangerschaftswoche festgestellt werden, was vorher bekannt war (der Fetus trägt die Anlage zur Huntington-Krankheit) und die Schwangerschaft konnte abgebrochen werden. Welch wahnwitziger Irrsinn!

Paragraph 8 ESchG legte fest, was als Embryo zu bezeichnen ist: „Als Embryo im Sinne dieses Gesetzes gilt bereits die befruchtete, entwicklungsfähige menschliche Eizelle vom Zeitpunkt der Kernverschmelzung an, ferner jede einem Embryo entnommene totipotente Zelle, die sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem Individuum zu entwickeln ver-

mag."

Am 6. Juli 2010 hat der Bundegerichtshof (BGH) ein folgenschweres Urteil gefällt. Der Berliner Frauenarzt Matthias Bloechle hatte sich, da er meinte, gegen das ESchG verstoßen zu haben, selbst angezeigt, um Rechtsklarheit zu schaffen. Er hatte eine „Embryonenauslese" nach PID bei drei erblich belasteten Paaren durchgeführt und dadurch zumindest einer Frau zu einem gesunden Kind verholfen. Der BGH sprach ihn jedoch frei und mahnte eine eindeutige rechtliche Regelung an. In seiner Urteilsbegründung hat der BGH eben auf den oben beschriebenen Irrsinn hingewiesen, dass es widersprüchlich wäre, einerseits Schwangerschaftsabbrüche nach § 218a Abs. 2 StGB (aufgrund schwerer Behinderung des Kindes) straffrei zu lassen und andererseits die PID, die auf einem weitaus weniger belastenden Weg dasselbe Ziel verfolgt, bei Strafe zu untersagen.

Am 8.12.2011 trat das von der Bundesregierung verabschiedete „Gesetz zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikgesetz – PräimpG) als Änderung des Embryonenschutzgesetzes (ESchG) in Kraft. Danach ist es möglich, nach einer künstlichen Befruchtung in der Petrischale (in vitro) bei einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine schwerwiegende genetisch bedingte Krankheit oder eine schwerwiegende Schädigung des Embryos, die zur Tot- oder Fehlgeburt führt, Zellen des Embryos auf diese Anlageträgerschaft zu untersuchen. Voraussetzung ist, dass die genetische Disposition der Frau, von der die Eizelle stammt, bzw. die genetische Disposition des Mannes, von dem die Samenzelle stammt, nachgewiesen ist und die Frau schriftlich in diese Untersuchung einwilligt. Die Präimplantationsdiagnostik (PID) wird also vor der Übertragung des Embryos in die Gebärmutter (Embryotransfer) durchgeführt. Ein Embryotransfer erfolgt nur dann, wenn die Veranlagung für die genetische Erkrankung beim Embryo nicht nachgewiesen werden konnte. Somit dient auch das PräimpG, wie das ESchG, zur Herbeiführung einer Schwangerschaft und macht einen Schwangerschaftsabbruch nach Pränataldiagnostik hinfällig.

Die Präimplantationsdiagnostik (PID) ist an eine Reihe von Voraussetzungen gebunden:

- Vor der schriftlichen Einwilligung hat eine Aufklärung und Beratung zu den medizinischen, psychischen und sozialen Folgen zu erfolgen.
- Eine interdisziplinär zusammengesetzte Ethikkommission an den zugelassenen Zentren für Präimplantationsdiagnostik gibt nach Prüfung der Einhaltung der Voraussetzungen über den schriftlichen Antrag der Frau eine zustimmende Bewertung ab.
- Die PID darf nur durch einen hierfür qualifizierten Arzt an einem zugelassenen Zentrum, das über die notwendigen diagnostischen, medizinischen und technischen Möglichkeiten verfügt, durchgeführt werden.

Die Zentren haben die im Rahmen der PID durchgeführten Maßnahmen, auch die von der Ethikkommission abgelehnten Fälle, anonym an eine Zentralstelle, die beim Paul-Ehrlich-Institut angesiedelt werden soll, zu melden.

In weiteren Rechtsverordnungen mit Zustimmung des Bundesrates sind zu bestimmen:

1. die Anzahl der Zentren, die Voraussetzungen für ihre Zulassung und die Qualifikation der dort tätigen Ärzte,
2. die Einrichtung, die Zusammensetzung, die Verfahrensweise und die Finanzierung der Ethikkommissionen,
3. die Einrichtung der Ausgestaltung der Zentralstelle für die Dokumentation,
4. die Anforderungen an die Meldung und an die Dokumentation.

Aller vier Jahre wird die Bundesregierung einen Bericht über die Maßnahmen der PID erstellen.

Die Verordnung zur Regelung der PID (Präimplantationsdiagnostikverordnung – PIDV) wurde am 14.11.2012 vom Bundeskabinett und am 1.2.2013 vom Bundesrat verabschiedet. Eckpunkte dieser noch vom Bundeskabinett nachzubessernden Fassung sind:

- PID darf nur in einem von der zuständigen Behörde zugelassenem Zentrum erfolgen, das nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die notwenigen diagnostischen, medizinischen und technischen Möglichkeiten für reproduktionsmedizinische Maßnahmen und genetische Diagnostik verfügt. Dabei können reproduktionsmedizinische und humangenetische Einrichtungen kooperieren.

- Die Zulassung als Zentrum erfordert ein System interner Qualitätssicherung und externer Qualitätssicherungsmaßnahmen; das Personal muss dafür qualifiziert sein (für die Reproduktionsmedizin: Facharzt / Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, Schwerpunktbezeichnung Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin; für die genetische Diagnostik: Facharzt / Fachärztin für Humangenetik). Das Zentrum muss die Beratung zu den medizinischen, psychischen und sozialen Folgen durch hierfür qualifiziertes Personal sicherstellen.
- Die Ethikkommissionen, die auch zentrums- und länderübergreifend tätig sein können, sollen sich aus vier Sachverständigen der Fachrichtung Medizin, jeweils einem Sachverständigem der Fachrichtungen Ethik und Recht sowie jeweils einem Vertreter für die Wahrnehmung der Patienteninteressen und der Selbsthilfe behinderter Menschen zusammensetzen. Die Ethikkommissionen sollen in ihrer Meinungsbildung und Entscheidungsfindung unabhängig und nicht weisungsgebunden sein.
- Die Ethikkommissionen werden nur auf schriftlichen Antrag der Frau, von der die Eizelle stammt, tätig und haben eine Frist zur Entscheidung von drei Monaten. Dieser schriftliche Antrag soll enthalten:
    - den ärztlichen Befund über die genetische Disposition der Frau bzw. des Mannes incl. den Namen der Erbkrankheit, der Erkrankungswahrscheinlichkeit des Kindes und die zu erwartende Krankheitsausprägung;
    - die schriftliche Einwilligung, auch des Mannes, in die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten durch die Ethikkommission;
    - die Angabe des Zentrums, in dem die PID durchgeführt werden soll, incl. der Bestätigung der Bereitschaft des Zentrums zur Durchführung dieser Maßnahme;
    - Angaben über die evtl. Vorlage einer Entscheidung zu diesem Sachverhalt durch eine andere Ethikkommission für PID.

Die Bundesregierung geht davon aus, dass für die jährlich zu erwartenden 200-300 Anträge nur wenige Zentren eingerichtet werden müssen, legt aber großen Wert auf die oben angeführten Beratungen und die entsprechende Qualifizierung des Personals. Nach bisheriger Lesart sind die Kosten für die PID und die Antragstellung bei der Ethikkommission von der Frau bzw. dem Paar selbst zu tragen und dürften sich auf eine nicht unbeträchtliche Summe belaufen; somit ist die PID sicherlich nicht für alle Paare finanziell zu tragen. Auch wenn die Vorbereitungen zur PID im Rahmen reproduktionsmedizinischer Maßnahmen für das Paar, besonders für die Frau, psychisch sehr belastend sind, stellt sie doch mit ggf. Nichtdurchführung des Embryotransfers in die Gebärmutter bzw. des Transfers eines für die Huntington-Krankheit genetisch nicht disponierten Embryos eine Alternative zur Pränataldiagnostik mit der möglichen Folge eines Schwangerschaftsabbruches jenseits der 12 Schwangerschaftswoche dar.

Geklärt ist allerdings immer noch nicht (Stand Juli 2013), analog zur PND, ob die Huntington-Krankheit als angeblich spätmanifeste Krankheit, auftretend jenseits des 18. Lebensjahres (wir wissen es besser!), nach dem GenDG einer PID zugänglich ist oder nicht. Die Deutsche Huntington-Hilfe wird hier versuchen, mit den entsprechenden Fachverbänden eine Klärung herbeizuführen. Sollte sich ein Paar für die PID entscheiden, ist es in jedem Fall ratsam, sich rechtzeitig in einer Humangenetischen Beratungsstelle umfassend über die genauen gesetzlichen Regelungen und die Durchführung der PID, sowie über deren Konsequenzen und Auswirkungen, auch in psycho-sozialer Hinsicht, zu informieren.

Teil IV

Richtlinien zur Anwendung der präsymptomatischen genetischen Diagnostik bei der Huntington-Krankheit

Internationale Huntington-Vereinigung (IHA) und
Forschungsgruppe Chorea Huntington
des Weltverbandes für Neurologie (WFN)

Übersetzung aus dem Englischen: Henrike Blocman und
Christiane Lohkamp November 1994

Vorwort

Empfehlungen zur Anwendung einer vorhersagenden genetischen Untersuchung bei der Huntington-Krankheit (HK) wurden von einem Komitee erarbeitet, das aus Vertretern der INTERNATIONALEN HUNTINGTON-VEREINIGUNG (IHA) und der FORSCHUNGSGRUPPE CHOREA HUNTINGTON des WELTVERBANDES FÜR NEUROLOGIE (WFN) bestand.

Auf der WFN- und IHA-Konferenz in Lille im September 1985 wurde ein Ausschuss gebildet und mit der Vorbereitung von Richtlinien betraut. Beide Organisationen verabschiedeten dessen Empfehlungen beim Treffen in Vancouver, Kanada, vom 30.6. bis 3.7.1989. Eine Veröffentlichung folgte in Neurological Science 1989, 94, 327-32 und Journal of Medical Genetics 1990, 27, 34-8.

Eine Überarbeitung dieser Richtlinien wurde erforderlich, nachdem im März 1993 das Huntington-Gen entdeckt worden war.

Mitglieder des Ausschusses waren/sind:

Jytte Broholm (Dänemark)*, Jean-Jacques Cassiman (Belgien)*, David Crawford (Großbritannien)*, Arthur Falek (USA)*, Carys Farmer-Little (Frankreich/Großbritannien)**, Michael Hayden (Kanada)*, Robyn Kapp (Australien)*, Kai Krahnen (Deutschland)**, Asunción Martinez-Descals (Spanien)*, Marion Mol (Belgien)*, Ntinos Myrianthropoulos (USA)*, Henri Petit (Frankreich)**, Kimberly Quaid (USA)*, Chris de Somviele (Belgien)**, Elaine Taylor (Kanada)*, Audrey Tyler (Großbritannien)*, Ralph Walker (Kanada)*, Loe Went (Niederlande)**, Nancy Wexler (USA)* (in alphabetischer Reihenfolge).

*derzeitige Ausschussmitglieder, **frühere Ausschussmitglieder

Die endgültige Form der Richtlinien wurde am 18. März 1994 verabschiedet.

Nachruf: Das Komitee ist dem verstorbenen Chris de Somviele (Belgien) zu großem Dank verpflichtet. Er war in den ersten Jahren die treibende Kraft für die Arbeit des Ausschusses.

Einleitende Bemerkungen

1. Das vorliegende Dokument stellt an der Wirklichkeit orientierte ethische Grundsätze auf, die dem derzeitigen Wissensstand und den Techniken der Molekulargenetik entsprechen.

2. Wir sind davon überzeugt, dass die verschiedenen Abschnitte dieser Empfehlungen unabdingbare Teile des Ganzen bilden. Die genetische Diagnostik sollte nur dann angeboten werden, wenn alle empfohlenen Vorkehrungen getroffen werden können.

3. Diese Empfehlungen wurden von Mitgliedern der Huntington-Selbsthilfeorganisationen und den biomedizinischen Berufsgruppen als Richtlinien zum Schutz von Menschen mit HK-Risiko aufgestellt. Deshalb ist es von größter Wichtigkeit, dass diese Richtlinien den diesem Personenkreis jederzeit zur Verfügung stehen, damit Letztere voll informiert, eine freie Entscheidung treffen können.

4. Diese Richtlinien verstehen sich auch als Hilfsmittel bei Schwierigkeiten, die bei der Durchführung der Untersuchung entstehen, und zwar sowohl für klinische Ärzte, Humangenetiker und Ethikkommissionen als auch für Selbsthilfeorganisationen. Das Komitee steht bei Fragen, die mit der Auslegung dieser Richtlinien auftreten, beratend zur Verfügung.

5. Die Anwendung der DNS-Analyse zu diagnostischen Zwecken, z. B. bei verdächtigem oder unsicherem klinischem Bild, ist in diesen Richtlinien nicht behandelt. Er könnte aber tiefgreifende (vorhersagende) Wirkung auf Nachkommen oder andere Verwandte haben.

Empfehlungen	**Bemerkungen**
1. Allen Personen[XIII], die eine Untersuchung wünschen, sollte hierüber neuestes Wissen vermittelt werden, damit sie, voll informiert, eine freie Entscheidung treffen können.	1. In jedem Land sollten in Bezug auf Genauigkeit und Beratungsniveau höchste Maßstäbe gelten. Es wird empfohlen, als allgemeinen Standard die Einwilligung zur genetischen Diagnostik durch Unterschrift des voll informierten Probanden und des verantwortlichen professionellen Beraters zu dokumentieren.
2. Der Entschluss, sich der Untersuchung zu unterziehen, ist die alleinige Entscheidung des Betreffenden. Keinerlei Forderungen seitens Dritter, seien es Angehörige oder sonstige Personen, werden berücksichtigt.	2. Der Einzelne muss frei entscheiden können, ob er sich untersuchen lassen will. Er darf nicht von Angehörigen, Freunden, (möglichen) Partnern, Ärzten, Versicherungsgesellschaften, Firmen, Regierungen, usw. dazu gezwungen werden.
2.1 Nur wer (nach den Gesetzen des jeweiligen Landes) volljährig ist, kann die Untersuchung beanspruchen.	2.1 Pränatale Untersuchung kann hier eine Ausnahme bilden. Untersuchungen im Hinblick auf eine Adoption sollten nicht gestattet werden, da das zu adoptierende Kind nicht selbst entscheiden kann, ob es eine Untersuchung wünscht. Es scheint jedoch angebracht, ja sogar unbedingt notwendig, dass das Kind, wenn es die nötige Reife erlangt hat, über sein Huntington-Risiko informiert wird.
2.2 Jeder Ratsuchende sollte sich unabhängig von seiner finanziellen Lage untersuchen lassen können.	2.2 Jede nationale Laienorganisation sollte zu diesem Zweck ihren Einfluss bei Regierungsstellen, öffentlichen und privaten Krankenversicherungen usw. geltend machen.
2.3 Niemand darf in irgendeiner Weise wegen eines positiven Huntington-Ergebnisses diskriminiert werden.	
2.4 Äußerste Vorsicht ist geboten, wenn Unter-	2.4 Dieser Fall tritt dann ein, wenn ein oder meh-

suchungsergebnisse auch Informationen über eine andere Person enthalten, die keine Untersuchung beantragt hat.	rere Kinder mit 25 %igem Risiko die Untersuchung wünschen und sich dabei voll bewusst sind, dass der Elternteil nicht wissen will, ob er Genträger ist. Sowohl die Berater als auch die Ratsuchenden sollten alles tun, damit ein solcher Konflikt zufrieden stellend gelöst werden kann. Eine beachtliche Mehrheit der Vertreter der Selbsthilfeorganisationen sprach sich dafür aus, dass das Recht auf Wissen eines erwachsenen Kindes über dem Recht auf Nichtwissen eines Elternteils stehen sollte
2.5 Bei Ratsuchenden mit Anzeichen einer ernsten psychischen Erkrankung ist es gegebenenfalls ratsam, die Untersuchung auf einen späteren Zeitpunkt zu verschieben und eine unterstützende Betreuung in die Wege zu leiten.	
2.6 Die Blutabnahme für die Untersuchung auf die HK darf ohne ausdrückliche Einwilligung der betreffenden Person nicht Teil einer Routine-Blutabnahme sein.	2.6 Eine besondere Genehmigung hierfür sollte in der Regel auch von Personen mit bereits erkennbarer Symptomatik gegeben werden.
2.7 Untersuchungsergebnisse bleiben Eigentum des Ratsuchenden. Die gelagerte DNS bleibt, lt. Gesetz, Eigentum dessen, dem das Blut abgenommen wurde.	2.7 In der Einverständniserklärung sollte dieser Punkt festgehalten werden. Es könnte sinnvoll sein, einen Juristen des betreffenden Landes zu Rate zu ziehen.
2.8 Von allen Laboratorien wird derselbe hohe Genauigkeitsstandard erwartet. Sie müssen mit den in die Untersuchung eingebundenen Beratungsstellen und sonstigen Fachleuten zusammenarbeiten.	2.8 Selbsthilfeorganisationen können bei Anfragen zum Genauigkeitsstandard von Labors hilfreich sein, sowie Ratsuchenden, die die Untersuchung machen wollen oder gemacht haben, bei Fragen mit Rat zur Seite stehen.
2.9 Die Berater sollten eine besondere Ausbildung in Beratungsmethoden erhalten. Sie sollten Teil eines multidisziplinären Teams sein.	2.9 Ein solches multidisziplinäres Team sollte z. B. aus: einem Humangenetiker, einem Neurologen, einem Sozialarbeiter, einem Psychiater und einer Person, die in medizinischer Ethik bewandert ist, bestehen.
3. Der Ratsuchende soll ermutigt werden, sich eine Vertrauensperson zu suchen, die ihn durch die verschiedenen Phasen begleitet: die Phase vor der Untersuchung, die eigentliche Untersuchungsphase, die Mitteilung der Untersuchungsergebnisse und die Phase nach der Untersuchung.	3. Diese Vertrauensperson kann der Ehepartner / Lebensgefährte, ein Freund, ein Sozialarbeiter oder irgendeine Person sein, die das Vertrauen des Ratsuchenden besitzt. Es erscheint unter Umständen besser, wenn diese Vertrauensperson nicht selbst ein HK-Risiko trägt.
3.1 Die Beratungsstelle sollte mit dem Ratsuchenden ein Protokoll für den Ablauf festlegen, in dem für die Vor- und Nach-Untersuchungs-Phasen Möglichkeiten der Unterstützung vorgesehen sind, unabhängig davon, ob der Ratsuchende sich eine Vertrauensperson gewählt hat oder nicht.	3.1 Die Möglichkeit der Unterstützung sollte in der Nähe des Wohnortes des Ratsuchenden gewährleistet sein.
4. Untersuchung und Beratung sollten in spezialisierten genetischen Beratungsstellen, die mit der Molekulargenetik der HK vertraut sind, durchgeführt werden, vorzugsweise in einer Universitätsklinik. Diese Stellen sollten eng mit der/den Laienorganisation/en des betreffenden Landes zusammenarbeiten.	4. Die molekulargenetische Untersuchung wird häufig außerhalb der Beratungsstelle durchgeführt. Falls es im Land keine Laienorganisation gibt, sollte sich die Beratungsstelle mit der IHA in Verbindung setzen.
4.1 Das Labor, das die Untersuchung durchführt, sollte dem Beratungsteam die Endergebnisse erst kurz vor dem Zeitpunkt mitteilen, zu dem der Unter-	4.1 Der Zweck dieser Maßnahme dient dem Schutz des Ratsuchenden gegen eine evtl. Voreingenommenheit eines Beraters (s. auch Bemerkung

suchte sie erfahren soll.	5.2.5).
4.2 Auf keinen Fall dürfen Mitarbeiter des Beratungsteams oder das technische Personal Informationen über Ergebnisse ohne schriftliche Genehmigung des Untersuchten an Dritte weitergeben.	4.2 Nur in Ausnahmesituationen, wie z. B. anhaltendes Koma, Tod usw., könnten dem geeignetsten Angehörigen die Untersuchungsergebnisse auf Anfrage mitgeteilt werden.
4.3 Weder das Beratungszentrum noch das untersuchende Labor dürfen sich an einen Verwandten wenden, dessen DNS evtl. für die Untersuchung benötigt wird, weder direkt noch ohne die Genehmigung des Ratsuchenden oder des Verwandten.	
5. Zwingend notwendige Informationen	5. Mit zwingend notwendigen Informationen sind Informationen gemeint, ohne die die gesamte Durchführung der Untersuchung nicht denkbar ist.
5.1 Allgemeine Informationen	5.1 Für diese Information sollte das für die Durchführung der Untersuchung verantwortliche Team sowohl schriftlich als auch mündlich sorgen.
5.1.1 Auskunft über: die HK, einschließlich des weiten Spektrums ihrer klinischen Formen; die psychosozialen Folgemöglichkeiten; die genetischen Aspekte; Informationen bezüglich Kinderwunsch; verfügbare Behandlungsmethoden, usw.	5.1.1 Es muss darauf hingewiesen werden, dass derzeit weder Prophylaxe noch Heilung möglich sind.
5.1.2 Folgeproblematik von Nichtvaterschaft oder Nichtmutterschaft.	5.1.2 Bei einer genetischen Untersuchung kann sich herausstellen, dass der vermeintliche Vater nicht der biologische Vater ist. Dieser Aspekt sollte dem Ratsuchenden erklärt und mit ihm besprochen werden. Aufgrund der heute verfügbaren Möglichkeiten der Befruchtung "in vitro" usw. könnten sogar Fälle von Nichtmutterschaft auftreten.
5.1.3 Hinweise auf Selbsthilfeorganisationen und ihr Informationsmaterial zur HK, ihre Adressenlisten für Hilfe und Kontakte.	5.1.3 Sollte es in dem betreffenden Land keine Selbsthilfeorganisationen geben, kann zur IHA oder zu den Selbsthilfeorganisationen eines Nachbarlandes Kontakt aufgenommen werden.
5.1.4 Psycho-soziale Betreuung und Beratung müssen vor Beginn der Untersuchung sichergestellt sein.	5.1.4 Auf die Selbsthilfeorganisationen als Betreuungs- und Informationsmöglichkeiten sollte hingewiesen werden.
5.2 Informationen zur Untersuchung	
5.2.1 Erklärung des Ablaufs der Untersuchung	
5.2.2 Hinweis auf die Möglichkeit, dass von einem anderen, erkrankten Familienmitglied die DNS gebraucht werden könnte, und auf die evtl. daraus entstehenden Probleme.	5.2.2 Es kann einen Eingriff in die Privatsphäre bedeuten, wenn man einen betroffenen Angehörigen, der sich seiner Symptome nicht bewusst ist oder sie nicht wahrhaben will, um eine Blutprobe bittet.
5.2.3 Hinweis auf die Grenzen der Untersuchung (Fehlerquote, Möglichkeit eines nichtinformativen Untersuchungsergebnisses, usw.).	
5.2.4 Obwohl das Huntington-Gen entdeckt ist, muss der Berater erläutern, dass die Untersuchungsergebnisse derzeit keine brauchbaren Aussagen über Erkrankungsalter, die Art der Symptome, deren Schweregrad oder den zeitlichen Verlauf der Krankheit geben.	5.2.4 Über die Auswirkung der Repeatzahl[XIV] wird noch sehr viel geforscht werden müssen.
5.2.5 Die molekulargenetische Untersuchung zur	5.2.5 Scheint ein Proband erste Symptome der HK

Früherkennung weist nach, ob eine Person mit HK-Risiko das Gen geerbt hat oder nicht, aber sie stellt auch im Falle des Gen-Nachweises keine gültige klinische Diagnose einer bereits vorhandenen HK dar.	aufzuweisen, so muss mit besonderer Sorgfalt vorgegangen werden; selbst wenn er offenkundige Symptome nicht als solche anerkennt, sollte er nicht automatisch von der Untersuchung ausgeschlossen, sondern vielmehr zusätzlich beraten werden.
5.3 Informationen über die Konsequenzen	5.3 Alle Konsequenzen müssen besprochen werden: das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des Huntington-Gens sowie die Folgen einer Nicht-Inanspruchnahme der Untersuchung.
5.3.1 Für den Ratsuchenden selbst	
5.3.2 Für den Ehepartner / Lebensgefährten und die Kinder.	5.3.2 Wenn die Vertrauensperson des Ratsuchenden nicht sein Ehepartner/Lebensgefährte ist, sollte auf den Ehepartner / Lebensgefährten ganz besondere Rücksicht genommen werden.
5.3.3 Für den erkrankten Elternteil und seinen Ehepartner / Lebensgefährten.	5.3.3 Die Gefühle des erkrankten Elternteils, der möglicherweise die Untersuchungsergebnisse erfährt, müssen berücksichtigt werden.
5.3.4 Für die übrigen Familienangehörigen des Ratsuchenden.	5.3.4 Wie die Ergebnisse der Untersuchung auch aussehen mögen, sie beeinflussen die Beziehung zu den übrigen Angehörigen.
5.3.5 Sozio-ökonomische Konsequenzen, einschließlich Arbeitsverhältnis, Versicherungen, Krankenkasse, Datenschutz u. a.	
5.4 Informationen zu Alternativen, die dem Ratsuchenden offen stehen	
5.4.1 Die Möglichkeit, sich vorläufig nicht untersuchen zu lassen;	
5.4.2 DNS der Forschung zur Verfügung zu stellen;	
5.4.3 DNS für eine spätere Nutzung durch Verwandte oder den Ratsuchenden selbst zu deponieren.	
5.4.4 Sollte die lt. 5.4.2 deponierte DNS für eine eindeutige Aussage unentbehrlich sein, so würde sie nach dem Tod des Spenders dessen Familienmitgliedern auf Wunsch zur Verfügung stehen.	
5.4.5 Für DNS, die lt. 5.4.2 und/ oder 5.4.3 deponiert wird, gilt: Das Labor muss eine offizielle schriftliche Erklärung abgeben, in der es dafür haftet, dass die DNS keinem anderen als dem in der besagten Erklärung genannten Zweck dient; ausgenommen ist der unter 5.4.4 beschriebene Fall.	
6. Wichtige Informationen vor der Untersuchung	
6.1 Es ist wichtig nachzuprüfen, ob die Diagnose der Huntington-Krankheit in der Familie des Ratsuchenden richtig ist.	
6.2 Neurologische Untersuchungen und ein psychologischer Befund stellen eine wichtige Basis zur Beurteilung jedes Einzelnen dar. Alle anderen	6.2 Eine Weigerung seitens des Ratsuchenden, sich diesen und anderen zusätzlichen Untersuchungen zu unterziehen, ist kein Grund, ihm die

fachmedizinischen Untersuchungen sind immer freiwillig. Eine Weigerung, daran teilzunehmen, darf keinen Einfluss auf die Zulassung zur molekulargenetischen Untersuchung haben.	molekulargenetische Untersuchung zu versagen.
7. Pränatale Diagnose	
7.1 Eine pränatale Untersuchung sollte nur dann vorgenommen werden, wenn der wahrscheinlich erkrankende Elternteil bereits untersucht wurde. Evtl. Ausnahme siehe unter 7.3.	7.1 Es ist äußerst wünschenswert, dass beide Eltern mit einer pränatalen Untersuchung einverstanden sind. Bei einem Konflikt sollten alle Anstrengungen sowohl seitens des Beraters als auch der Eltern unternommen werden, um einen Konsens zu erreichen.
7.2 Jedem Paar, das eine pränatale Diagnostik wünscht, muss klargemacht werden, dass es keinen Sinn hat, die Untersuchung durchzuführen, wenn die Schwangerschaft selbst dann ausgetragen wird, wenn der Fötus Genträger ist. Dieser Fall würde im Übrigen der Empfehlung in 2.1 widersprechen, da ein unter solchen Voraussetzungen geborenes Kind mit Erreichen der Volljährigkeit nicht mehr die Entscheidungsfreiheit für oder gegen eine Untersuchung hätte.	7.2 In wenigen Fällen stellen eine Fehlgeburt und möglicherweise eine Fehlbildung ein zusätzliches Risiko bei der Untersuchung eines Feten dar.
7.3 Bei Schwangerschaften können die Laboratorien weiterhin eine "Ausschlussdiagnostik" anbieten, wenn eine Person mit 50%iger Erkrankungswahrscheinlichkeit es ausdrücklich wünscht. Hierbei werden Personen mit HK-Risiko, Partner, Eltern und Fötus nur mittels DNS-Proben der Familienangehörigen untersucht.	7.3 Bevor das Huntington-Gen entdeckt wurde, hat man diese Untersuchung häufig angewendet. Ziel der Untersuchung war es, bei Personen mit 50%iger Erkrankungswahrscheinlichkeit die Möglichkeit einer Erkrankung der Kinder auszuschließen, ohne eine Änderung ihrer eigenen 50%igen Erkrankungswahrscheinlichkeit. Dies schließt ein, Schwangerschaften mit einem Fötus mit 50%iger Erkrankungswahrscheinlichkeit abzubrechen und nur Schwangerschaften, bei denen eine niedrigere Erkrankungswahrscheinlichkeit für den Fötus besteht, auszutragen.
8. Die Untersuchung und die Mitteilung des Ergebnisses	
8.1 Zwischen der Informationsphase vor der Untersuchung und der Entscheidung des Ratsuchenden, sich der Untersuchung zu unterziehen, sowie der folgenden Durchführung der Untersuchung sollte ein Zeitraum von mindestens einem Monat liegen, es sei denn, es liegen außergewöhnliche Umstände vor. Der Berater sollte sich vergewissern, dass die einführenden Informationen richtig verstanden wurden. Er sollte selbst die Initiative ergreifen, sich davon zu überzeugen. Weiterer Kontakt wird jedoch nur auf Wunsch des Ratsuchenden aufrechterhalten.	Eine pränatale Untersuchung könnte die hier angesprochene Ausnahme sein. Eine Bedenkzeit vor der Entscheidung ist nötig, damit der Ratsuchende genügend Zeit hat, die einleitend gegebenen Informationen zu verarbeiten, um dann voll informiert seine Entscheidung zu treffen. Während dieser Zeitspanne müssen die Fachkräfte des Untersuchungszentrums für weitere Beratungen zur Verfügung stehen.
8.2 Das Ergebnis der Untersuchung sollte nach deren Abschluss dem Ratsuchenden in einem vernünftigen zeitlichen Rahmen so früh wie möglich mitgeteilt werden. Der Zeitpunkt dafür wird vom untersuchenden Labor, dem Berater und dem Ratsuchenden vorher festgelegt.	
In welcher Weise das Untersuchungsergebnis dem Ratsuchenden mitgeteilt werden soll, muss zwischen ihm und dem Beraterteam besprochen wer-	

den.	
8.4 Der Ratsuchende hat das Recht zu entscheiden, selbst wenn der Termin der Ergebnismitteilung festliegt, dass ihm das Ergebnis nicht mitgeteilt werden soll.	
8.5 Das Untersuchungsergebnis sollte dem Ratsuchenden und seiner Vertrauensperson vom Berater persönlich mitgeteilt werden. Ein Ergebnis darf niemals per Telefon oder per Post mitgeteilt werden. Der Berater muss sich genügend Zeit nehmen, um evtl. Fragen mit dem Untersuchten zu besprechen.	
8.6 Sämtliche Nachsorgeleistungen (s. u. Absatz 9) müssen vom Zeitpunkt der Ergebnismitteilung an zur Verfügung stehen.	
9. Beratung nach der Untersuchung	
9.1 Häufigkeit und Art der Beratung nach der Untersuchung sollten zwischen dem Team und dem Ratsuchenden vor deren Durchführung abgeklärt sein. Der Ratsuchende kann den besprochenen Ablauf allerdings abändern. Auch wenn sich Intensität und Häufigkeit der Beratung nach der Untersuchung von Fall zu Fall unterscheiden, so muss sie doch jederzeit verfügbar sein.	
9.2 Der Berater sollte unabhängig vom Ergebnis nach dessen Mitteilung während der ersten Woche mit dem Untersuchten Kontakt halten.	
9.3 Wenn im Laufe eines Monats nach Mitteilung der Ergebnisse keine weiteren Kontakte stattgefunden haben, sollte der Berater von sich aus die Nachsorge in die Wege leiten.	
9.4 Selbstverständlich muss die Nachsorgeberatung unabhängig von der finanziellen Situation eines Untersuchten zur Verfügung stehen.	
9.5 Selbsthilfeorganisationen spielen in der Phase nach der Untersuchung eine wichtige Rolle. Die Informationen und Unterstützung, die sie geben können, sollten dem Untersuchten auf alle Fälle angeboten werden, unabhängig von dessen Mitgliedschaft in der Organisation.	

Anhang

Wir über uns
Deutsche Huntington-Hilfe e. V.

Die Deutsche Huntington-Hilfe ist eine Selbsthilfeorganisation auf Bundesebene, in der sich Menschen zusammengeschlossen haben, die persönlich oder beruflich mit der Huntington-Krankheit konfrontiert sind oder sich für die Betroffenen und ihre Angehörigen engagieren wollen.

Ziel des Vereins ist die Bündelung der Kräfte aller Betroffenen und ihrer Angehörigen:

- zur Selbsthilfe
- zur Schaffung adäquater Möglichkeiten der Versorgung von Kranken im häuslichen und stationären Bereich
- zur Teilhabe am wissenschaftlichen Fortschritt in der Erforschung und Behandlung der Huntington-Krankheit
- zur Durchsetzung gemeinsamer Interessen, z. B. auf dem Gebiet des Sozialrechts (Pflegeversicherung) und der ethisch verantwortlichen Anwendung der Möglichkeiten der Genforschung.

Was, wann, wo?

In der Bundesrepublik Deutschland gibt es den Bundesverband, mehrere Landesverbände (Bayern, Berlin-Brandenburg, Hessen, Mitteldeutschland, Nord, Nordrhein-Westfalen) und zahlreiche regionale und örtliche Selbsthilfegruppen, die sich regelmäßig zu Gesprächen, zum Erfahrungsaustausch und zu Veranstaltungen treffen.

Ehrenamtliche Kontaktpersonen stehen bundesweit für Fragen zur Verfügung.

Ein Wissenschaftlicher Beirat, dem führende Forscher und erfahrene Ärzte auf dem Gebiet der Huntington-Krankheit angehören, stellt der DHH seine Fachkenntnisse zur Verfügung.

Was bietet die Mitgliedschaft in der DHH?

1. Neueste Informationen im kostenlosen Huntington-Kurier.
2. Informationsmaterial um ca. 30 % billiger.
3. Informationswochenenden mit Experten - direkter Kontakt zum Wissenschaftlichen Beirat - bei der Mitgliederversammlung zu günstigen Konditionen.
4. Telefonische Beratung durch unsere Geschäfts- und Beratungsstelle.
5. Sozialrechtsschutz durch den Sozialverband VDK

   Als Mitglied des VDK Deutschland haben DHH-Mitglieder Anspruch auf eine „erste sozialrechtliche Beratung“ beim VDK. Alle weiteren Beratungen oder gar die Betreuung durch einen Anwalt können nur dann vom VDK übernommen werden, wenn die Betroffenen Mitglieder vertreten darf.

   Nicht-Mitglieder der DHH haben keinen Anspruch auf diese sozialrechtliche Erstberatung.
6. Vergünstigungen beim Kauf eines Neuwagens durch die BAGH.

   Als Mitglied des BAG-Selbsthilfe Bundesverbandes haben DHH-Mitglieder und deren Angehörige die Möglichkeit über die Firma Newcar24 GmbH günstiger an Neuwagen zu kommen. Weitere Informationen hierzu gibt es bei der Geschäfts- und Beratungsstelle der DHH. Nicht-Mitgliedern steht diese Vergünstigung nicht zur Verfügung.

Zu 1: Die Quartalszeitung Huntington-Kurier

Jedes Mitglied bekommt viermal im Jahr den *Huntington-Kurier* kostenlos zugestellt. Er informiert neben den Vereinsnachrichten über aktuelle Themen aus Wissenschaft und Forschung, aus der Gesundheitspolitik, über uns betreffende Rechtsprechung, Gesetzgebung, Versicherungsfragen u. a. m.

Sie können die Quartalszeitung durch Vorschläge an die Redaktion mitgestalten oder sich mit einem *Mitgliederrundbrief* in eigener Sache an die Leser wenden.

Zu 2: Informationsmaterial

Die DHH verfügt über Informationsmaterial zu vielen Fragen, die im Zusammenhang mit der Huntington-Krankheit entstehen. Neben kostenfreien Schriften, für die lediglich Versandkosten berechnet werden, räumen wir unseren Mitgliedern Vorzugspreise ein (Nicht-Mitglieder bezahlen ca. 30 % mehr).

Zu 3: Die Mitgliederversammlung und Jahrestagung

Die DHH bietet jährlich im Zusammenhang mit der Mitgliederversammlung eine Jahrestagung an, zu der jedes Mitglied herzlich eingeladen ist und zu günstigen Konditionen teilnehmen kann (Nicht-Mitglieder bezahlen mehr). Für erkrankte Mitglieder ist die Teilnahme sogar kostenlos.

Die Jahrestagung bietet aktuelle Information aus Wissenschaft und Forschung durch den Wissenschaftlichen Beirat. Dieser setzt sich aus führenden Ärzten und Wissenschaftlern auf dem Gebiet der Huntington-Krankheit zusammen. Er ist das beratende Gremium, das uns über die neuesten Erkenntnisse zur Huntington-Krankheit auf dem Laufenden hält.

Zu 4: Die Geschäfts- und Beratungsstelle

ist eine Einrichtung des Vereins zur Unterstützung und Entlastung der ehrenamtlich Tätigen.

Zwei Mitarbeiter stehen für Ihre Fragen zur Verfügung oder vermitteln fachlich kompetente Ansprechpartner.

Zu den Aufgaben der Geschäfts- und Beratungsstelle gehören:

- die Mittelbeschaffung für Projekte wie Publikationen, Arbeitstagungen und Informationsveranstaltungen
- der Aufbau eines Informationsnetzes:
  - zu Fachkräften im Gesundheitswesen mit Huntington-Erfahrung
  - zu geeigneten Rehabilitationszentren
  - zu geeigneten Pflegeeinrichtungen u. a. m.

Zu 5: Übergeordnete Verbände

Die DHH ist Mitglied in mehreren übergeordneten Verbänden und Gremien, die sich für die Belange von Kranken, Behinderten und sozial Schwachen einsetzen und deren Anliegen politisch durchsetzen:

BAG-Selbsthilfe	Bundesarbeitsgemeinschaft Hilfe für Behinderte
DPWV	Deutscher Paritätische Wohlfahrtsverband und Forum Chronisch Kranker im *Paritätischen*
ForseA	Forum selbstbestimmter Assistenz behinderter Menschen e. V.
VdK	Sozialverband der Behinderten, Rentner und Kriegsopfer sowie der Wehrdienstopfer

Wollen Sie mehr über uns erfahren, Informationsmaterial anfordern, Mitglied bei uns werden oder uns eine Spende zukommen lassen, so wenden Sie sich bitte an die:

Deutsche Huntington-Hilfe e. V.
Falkstr. 73-77
47058 Duisburg
Tel.: 0203/22915, Fax: 0203/22925
E-Mail: dhh@dhh-ev.de
Internet: www.dhh-ev.de

Spendenkonto Nr. 77 452 00
Bank für Sozialwirtschaft Stuttgart
BLZ 601 205 00

Ausführliche Informationen zur Huntington-Krankheit mit zahlreichen *Links* finden Sie auch auf der Homepage der DHH im Internet unter:

www.dhh-ev.de und www.huntington-hilfe.de

Zur Unterstützung der Forschung hat die DHH am 30. November 2003 eine Stiftung gegründet. Näheres dazu finden Sie unter

www.huntington-stiftung.de.

Wollen Sie die Forschung unterstützen, freuen wir uns über Ihre Zuwendung auf das

Spendenkonto Nr. 77 452 01
Bank für Sozialwirtschaft Stuttgart
BLZ 601 205 00

Literaturverzeichnis

Dose M: Klinische Diagnostik und Therapie bei Anlageträgern der Huntington-Krankheit. medgen 9: 570-579, 1997

Dose M: Selbsthilfe für Huntington-Kranke in Deutschland - geschichtlicher Rückblick. medgen 11: 433–436, 1999

Dose M: Chorea Huntington. In: Förstl H (Hrsg) Klinische Neuro-Psychiatrie. Thieme, Stuttgart, New York, pp 242-251, 1999

Hennen, Leonhard; Petermann, Thomas; Sauter, Arnold: Das genetische Orakel. Prognosen und Diagnosen durch Gentests – eine aktuelle Bilanz. Berlin 2001. ISBN 3-89404-819-0

Kreuz, Friedmar R: „Psychosoziale und ethische Aspekte genetischer Diagnostik: Das Beispiel Huntingtonsche Krankheit“ in: Irene Hirschberg / Erich Grießler / Beate Littig / Andreas Frewer (Hrsg.) „Ethische Fragen genetischer Beratung * Klinische Erfahrungen, Forschungsstudien und soziale Perspektiven“, Reihe: „Klinische Ethik. Biomedizin in Forschung und Praxis“ Herausgegeben von Andreas Frewer, Gisela Bockenheimer-Lucius, Christian Hick, Irene Hirschberg, Gerald Netzke, Florian Steger, Band 3. Frankfurt, Berlin, Bern, Bruxelles, New York, Oxford, Wien: Peter Lang, Internationaler Verlag der Wissenschaften, 2009, S. 51-83.

Laccone, Franco; Pertek, Jürgen; Zoll, Barbara: Huntington-Krankheit – Leitfaden für Betroffene genetisch bedingter Erkrankungen und ihre Angehörigen. Hrsg. DHH. Duisburg 2000 (nur über die DHH zu beziehen)

Lange, Herwig W; In: Prentice, Patricia: Huntington-Krankheit - Pflegehandbuch

Lange, Herwig W; Morbus Huntington – Klinik, Diagnose und Therapie;. psycho 28, 2002 Nr. 9

Müller, Antje; Kreuz, Friedmar R.: "Copingstrategien von Risikopersonen für die Huntingtonsche Krankheit". Neurol Rehabil 1998:4(2):71-75.

Nationaler Ethikrat: Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft. 2003[11]

Prentice, Patricia: Huntington-Krankheit – Pflegehandbuch. Vierte Auflage Duisburg 2001 (nur über die DHH zu beziehen)

Schmidtke, Jörg: Vererbung und Ererbtes. Ein humangenetischer Ratgeber. Hamburg 1997. ISBN 3-499-60140-0

Simon, Jürgen: Gendiagnostik und Versicherung. Die internationale Lage im Vergleich (Schriftenreihe Biotechnologie und Recht, Bd. 7) Baden-Baden 2001. ISBN 3-7890-7180-3

Wexler, Alice: Mapping Fate. A Memoir of Family, Risk, and Genetic Research. New York 1996. ISBN 0-520-20741-6

Deutsche Ausgabe: Wenn Schicksal messbar wird. 2. Auflage Duisburg 2002 (nur über die DHH zu beziehen)

[11] Kostenlos zu beziehen über: Deutscher Ethikrat, Jägerstraße 22/23, 10117 Berlin, Telefon: *49 30 203 70-242, Telefax: *49 30 203 70-252, E-Mail: kontakt@ethikrat.org, www.ethikrat.org

Anmerkungen

I International Huntington Association (IHA), internationale Dachorganisation der Huntington-Selbsthilfe

II World Federation of Neurology - Research Group on Huntington's Disease; weltweiter Zusammenschluss der mit der Huntington-Krankheit befassten Wissenschaftler.

III Es ist derzeit strittig, ob neu entstandene Gen-Veränderungen bei der HK vorkommen. Vor der Entdeckung des Gens gab es Einzelfälle, bei denen keine Erkrankung eines Elternteils bekannt war. Heute sind die Erbgänge zahlreicher Neumutationen nachgewiesen. In der Regel haben Huntington-Kranke mit einer Neumutation das Gen von einem Elternteil mit 30-35 CAG-Tripletts geerbt.

IV In Deutschland haben sich die untersuchenden Labore zu einem Konsortium zusammengeschlossen, dessen Mitglieder sich zur Einhaltung dieser Richtlinien verpflichtet haben und sich einer regelmäßigen Qualitätskontrolle unterziehen. Die Teilnahme an einem Ringversuch ist für die Labore Pflicht. Auch auf europäischer Ebene müssen sich die Labore einer Qualitätskontrolle unterziehen.

V Die Erfolgsaussichten einer PID-Behandlung unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denen einer künstlichen Befruchtung ohne PID. Von sieben Frauen, die sich nach einer Studie der European Society of Human Reproduction einer PID-Behandlung unterzogen haben, bekam im Mittel eine ein Kind.

VI Fehlender Wirksamkeitsnachweis in vitro bedeutet jedoch nicht unbedingt therapeutische Nutzlosigkeit. Ein Medikament könnte z. B. die durch die Aggregatbildung verminderte Fähigkeit der Nervenzellen, sich gegen toxische Substanzen zu schützen, verbessern, ohne die Aggregatbildung zu verhindern.

VII Die molekulargenetische Untersuchung wird auch als Differenzialdiagnostik zur Abklärung der Huntington-Diagnose bei Patienten mit klinischen Symptomen angewendet.

VIII Die im Folgenden gewählte männliche Darstellungsform dient lediglich der Vereinfachung und der besseren Lesbarkeit; männliche und weibliche Personen sind selbstverständlich gleichermaßen gemeint.

IX Aus drei Gründen kann das Ergebnis nicht eindeutig sein:

a) Bei weniger als 1 % der bisher untersuchten Personen war eine eindeutige Aussage nicht möglich.

b) Unter bestimmten Bedingungen kann ein negatives Ergebnis weniger zuverlässig als ein positives sein.

c) Laborfehler sind zwar sehr selten, kommen aber vor.

X Zur Verbeamtung liegt ein Gerichtsurteil des Verwaltungsgerichts Darmstadt vom 24.6.2004 der DHH vor.

XI Auf die Nachteile und Probleme bei der In-vitro-Fertilisation kann hier nicht näher eingegangen werden.

XII Die Eizelle ist zunächst diploid, d. h. sie enthält die 23 menschlichen Chromosomen (Träger des Erbguts) in doppelter Ausführung. Während der Reifung der Eizelle findet in zwei komplizierten Reifeteilungen eine Halbierung dieses doppelten Chromosomensatzes statt. Dabei wird die eine Hälfte der Chromosomen in die so genannten Polkörper der Eizelle (zwischen Eizelle und Eizellhülle) abgegeben; die Eizelle hat jetzt nur einen einfachen Chromosomensatz und ist haploid. Der erste Polkörper mit einem haploiden (einfachen) Chromosomensatz entsteht somit in der ersten Reifeteilung kurz vor dem monatlichen Eisprung der Frau und wird aus der Eizelle ausgestoßen, während in der Eizelle der andere haploide Chromosomensatz verbleibt. Der zweite Polkörper entsteht nach dem Eindringen des Spermiums (Samenzelle) in die Eizelle und wird ebenfalls ausgestoßen. Die Polkörper, die für die Befruchtung keine Bedeutung mehr haben und verkümmern, enthalten komplette Kopien der Erbanlagen der Frau.

XIII Vgl. Anm. VIII

XIV Für die Huntington-Krankheit verantwortliche überhöhte Wiederholung des CAG-Triplets.