



**RICHTLINIEN FÜR DIE ANWENDUNG  
MOLEKULARGENETISCHER UNTERSUCHUNGEN  
ZUR VORHERSAGE UND DIAGNOSTIK  
VON HEREDO-ATAXIEN**



**DEUTSCHE HEREDO-ATAXIE-GESellschaft**

**BUNDESVERBAND E. V.**

**HAUSSMANNSTRASSE 6**

**70188 STUTTGART**

**TELEFON (07 11) 21 55 - 1 14**

**TELEFAX (07 11) 21 55 - 2 14**

## **Richtlinien für die Anwendung molekulargenetischer Untersuchungen zur Vorhersage und Diagnostik von autosomal-dominanten Heredo-Ataxien**

### **I Präambel**

Die *Deutsche Heredo-Ataxie-Gesellschaft Bundesverband e. V. (DHAG)* vertritt gemäß ihrer Satzung die Interessen der in ihr vereinten Mitglieder. Zu diesen Mitgliedern gehören nicht nur die von einer Heredo-Ataxie Betroffenen, sondern auch deren Angehörige: Partnerinnen und Partner, Eltern, Kinder und Geschwister (Risikopersonen), interessierte Laien und Fachleute. Gemäß ihrer Zielsetzung will die DHAG ihren Mitgliedern Hilfe zur Selbsthilfe vermitteln.

In der Hoffnung auf eine kausale Therapie der Heredo-Ataxien (HA) verfolgt die DHAG mit großem Interesse die nationalen und internationalen Forschungen auf dem Gebiet dieser neurodegenerativen Erkrankungen.

Durch die Fortschritte der Molekulargenetik ist es möglich geworden, in einigen Fällen direkt die verantwortlichen Mutationen nachzuweisen. Somit stehen Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung, bei Risikopersonen für einige dominante Heredo-Ataxien bereits vor dem Auftreten erster Krankheitszeichen zu bestimmen, ob eine Person die spezifische Mutation aufweist und erkranken kann (präsymptomatische Diagnostik).

Ebenso ist es möglich, schon vor der Geburt eines Kindes eine entsprechende Aussage zu treffen (pränatale Diagnostik).

Andererseits ist diese molekulargenetische Untersuchung hilfreich bei der Abgrenzung ähnlicher neurologischer Krankheitsbilder und verschiedener Formen der dominanten Heredo-Ataxien (Differentialdiagnostik).

So groß die Freude der DHAG auch über diese Fortschritte bei molekulargenetischen Untersuchungen ist, so wissen wir doch, daß der Weg zu einer kausalen Therapie noch weit ist. Wir wissen auch um die in Deutschland schleichend um sich greifende Behindertenfeindlichkeit und um die Gefahren, die sich aus der Anwendung molekulargenetischer Forschungsergebnisse ergeben können. Wir befürchten, daß durch die unkontrollierte Anwendung der DNS-Untersuchungen psychische, soziale, ethische und juristische Probleme für die Betroffenen und ihre Angehörigen entstehen können. Wenn auch vom *Berufsverband für Medizinische Genetik e. V.* unterstrichen wird, daß molekulargenetische Untersuchungen nur im Rahmen einer genetischen Beratung erfolgen sollen, sind wir uns doch bewußt, daß diese Empfehlungen unterlaufen werden können.

Aus der Verantwortung der DHAG als Laienorganisation heraus, Risikopersonen für dominante Heredo-Ataxien und Betroffene auch vor schweren psychischen Problemen zu bewahren, hat der Vorstand der DHAG beschlossen, Richtlinien für die Anwendung molekulargenetischer Untersuchungen zur Vorhersage und Diagnostik von dominanten Heredo-Ataxien zu erstellen.

Diese lehnen sich an die Richtlinien der *Internationalen Huntington-Assoziation (IHA)* an, die international anerkannt sind und sich bewährt haben.

Als Ergebnis dieser Arbeit sind folgende Richtlinien entstanden, die auf der Mitgliederversammlung der DHAG am 8. April 1995 verabschiedet wurden.

## II Einleitende Bemerkungen

Die DHAG ist sich bewußt, daß ihre Richtlinien nicht per Gesetz festgeschrieben werden. Die vorliegenden Ausführungen wurden jedoch erarbeitet, damit sie von den verschiedenen Institutionen (etwa Parlamenten, Gesundheitsministerien, medizinischen Gesellschaften, Selbsthilfeverbänden) genutzt werden. Diese Richtlinien werden auf der Grundlage neuer Informationen aus dem Bereich der molekulargenetischen Forschung und im Rahmen der gesellschaftlichen Entwicklung regelmäßig überarbeitet. Die aus diesen Gründen einzuberufende Kommission wird die Überarbeitung in enger Zusammenarbeit mit dem Vorstand der DHAG vornehmen. Bei grundsätzlichen Änderungen oder bei in diesen Gremien nicht lösbaren Konflikten ist die Mitgliederversammlung der DHAG anzuhören.

Das vorliegende Dokument zeigt ethische Prinzipien auf, die bei dem gegenwärtigen Wissen und den Techniken der Molekulargenetik angewendet und allen Untersuchungs- und Beratungsstellen sowie den zu untersuchenden Personen zugänglich gemacht werden sollen. Damit soll eine freie Entscheidung dieser Personen unterstützt werden. Bei der Anwendung dieser Richtlinien müssen die Persönlichkeitsrechte der Einzelnen gewahrt bleiben und ihre besonderen Lebensbedingungen berücksichtigt werden.

Wir sind davon überzeugt, daß die verschiedenen Abschnitte dieser Richtlinien untrennbare Teile eines Ganzen bilden. Eine DNS-Untersuchung sollte nur dann angeboten werden, wenn alle hier empfohlenen Vorkehrungen getroffen werden können.

Diese Richtlinien verstehen sich auch als Hilfsmittel bei Schwierigkeiten, die bei der Durchführung von DNS-Untersuchungen entstehen, und zwar sowohl für klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte, für Humangenetikerinnen und Humangenetiker als auch für Ethikkommissionen und für andere Selbsthilfeorganisationen. Der Vorstand der DHAG stellt seine Erfahrungen bei Fragen zur Verfügung, die bei der Auslegung dieser Richtlinien auftreten.

## III Allgemeine Empfehlungen

### 1 Grundlegende Informationen

#### Richtlinien

#### Bemerkungen

**1.1** Alle Personen, die eine DNS-Untersuchung wünschen, sollten über den neuesten Wissensstand auf diesem Gebiet informiert werden, damit sie auf der Grundlage dieser Information ihre eigene freie und unbeeinflusste Entscheidung treffen können.

In jeder Beratungsstelle und in jedem Laboratorium sollten in bezug auf das Beratungs- und Untersuchungsniveau die höchsten Maßstäbe gelten.

**1.2** Die Untersuchungsergebnisse bleiben Eigentum der die Untersuchung Beantragenden. Die gelagerte DNS bleibt laut Gesetz Eigentum der Hinterlegenden.

In der Einverständniserklärung zur Untersuchung sollte dieser Punkt unbedingt festgehalten werden.

**1.3** Von allen Laboratorien wird derselbe hohe Standard der Genauigkeit erwartet. Sie sollen mit den in die Untersuchung eingebundenen humangenetischen Beratungsstellen, Fachleuten und der DHAG zusammenarbeiten.

Die psychologisch Begleitenden können Mitarbeitende der humangenetischen Beratungsstelle oder einer anderen geeigneten Einrichtung, aber auch Hausärztin, Hausarzt, Neurologin, Neurologe, Psychologin, Psychologe, Psychiaterin, Psychiater, Theologin, Theologe, Sozialarbeiterin oder Sozialarbeiter u. a. sein.

Zusätzlich zur genetischen Beratung sollte eine psychologische Begleitung angeboten werden. Die beratende Person sollte zur genetischen Beratung befähigt sein und, ebenso wie die psychologisch Begleitenden, praktische Erfahrungen mit den Auswirkungen und dem Verlauf der Krankheit haben.

**1.4** Die Blutentnahme für die DNS-Untersuchung darf ohne ausdrückliche Einwilligung der betreffenden Person nicht Teil einer Routine-Blutuntersuchung sein.

Es wird empfohlen, als allgemeinen Standard die Einwilligung zur Untersuchung durch Unterschrift der vollinformierten Personen und der verantwortlichen Beratenden zu dokumentieren.

## 2 Unbedingt notwendige allgemeine Informationen

### Richtlinien

### Bemerkungen

Diese Informationen sollen sowohl in mündlicher als auch in schriftlicher Form erfolgen.

**2.1** Es soll Auskunft gegeben werden über Heredo-Ataxien, einschließlich des Spektrums ihrer unterschiedlichen klinischen Ausprägungen und ihrer sozialen und psychischen Auswirkungen, über verfügbare Behandlungsmethoden und Hilfsmittel, über die genetischen Aspekte und über Möglichkeiten der Familienplanung.

**2.2** Es soll Auskunft gegeben werden über die Bedeutung einer Nicht-Vaterschaft.

**2.3** Es ist wichtig nachzuprüfen, ob die Diagnose einer Heredo-Ataxie in der Familie der Risikoperson richtig ist.

**2.4** Es sollen Hinweise auf die Deutsche Heredo-Ataxie-Gesellschaft und ihr Informationsmaterial über Heredo-Ataxien, ihre Adressenliste für Ansprechpartner, Kontakte und Hilfen gegeben werden.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß derzeit weder eine Prophylaxe noch eine Heilung der Heredo-Ataxien möglich ist.

Bei einer molekulargenetischen Untersuchung kann sich herausstellen, daß der vermeintliche Vater nicht der biologische Vater ist. Dieser Aspekt sollte der Risikoperson erklärt und die Folgen mit ihr besprochen werden.

Der Nachweis der Richtigkeit der Diagnose kann durch die freiwillige Untersuchung eines erkrankten Familienmitgliedes oder auch mit Einwilligung der Betroffenen bzw. ihrer Erben durch Einsichtnahme in die ärztlichen Behandlungsunterlagen erfolgen.

## 3 Unbedingt notwendige Informationen über die Untersuchung

### Richtlinien

### Bemerkungen

**3.1** Der Ablauf der Untersuchung ist zu erklären.

**3.2** Es sind Hinweise auf die Möglichkeit zu geben, daß vielleicht von einem betroffenen Familienmitglied DNS benötigt wird und sich aus dieser Untersuchung Probleme ergeben können.

**3.3** Es sind Hinweise auf die Mängel der Untersuchung (Fehlerquote usw.) zu geben.

**3.4** Es ist zu erläutern, daß das zu erwartende Untersuchungsergebnis keine Aussagen über den Erkrankungsbeginn, die Progredienz, die Art und Schwere der Symptome zuläßt.

Es bedeutet einen Eingriff in die Privatsphäre und verletzt das Recht auf Nichtwissen, wenn betroffene Angehörige, die sich ihrer Symptome nicht bewußt sind oder sie nicht wahrhaben wollen, um eine Blutprobe gebeten werden.

Es ist darauf hinzuweisen, daß statistische Aussagen nicht auf den Einzelfall übertragbar sind.

## IV Präsymptomatische Diagnostik

### 1 Randbedingungen einer DNS-Untersuchung

Richtlinien	Bemerkungen
<p><b>1.1</b> Der Entschluß, eine DNS-Untersuchung durchführen zu lassen, muß die <i>alleinige Entscheidung der Risikoperson</i> sein. Mögliche Forderungen Dritter, seien es Angehörige oder sonstige Personen, dürfen nicht berücksichtigt werden.</p>	<p>Jede Person muß <i>frei entscheiden</i> können, ob sie sich untersuchen lassen will. Sie darf dazu weder von Angehörigen, Freundinnen, Freunden, Partnerinnen oder Partnern noch von Ärzten, Versicherungsgesellschaften, Firmen, Regierungen o. a. gezwungen werden.</p>
<p><b>1.2</b> Die präsymptomatische DNS-Untersuchung kann nur in Anspruch nehmen, wer volljährig ist.</p>	<p>Pränatale Untersuchungen stellen hier eine Ausnahme dar. 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 ist jedoch angebracht, daß das Kind, wenn es die nötige Reife erlangt hat, über seinen Status als Risikoperson informiert wird.</p>
<p><b>1.3</b> Besondere Sorgfalt ist geboten, wenn Untersuchungsergebnisse auch Informationen über andere Personen enthalten, die für sich keine Untersuchungen wünschen.</p>	<p>Dieser Fall tritt dann ein, wenn ein Kind die Untersuchung wünscht und bekannt ist, daß der möglicherweise betroffene Elternteil nicht wissen will, ob er Träger des Heredo-Ataxie-Gens ist. Beratende und Risikopersonen sollten alles tun, um einen solchen Konflikt zufriedenstellend zu lösen.</p>
<p><b>1.4</b> Weder das Untersuchungslabor noch die genetische Beratungsstelle dürfen sich direkt und ohne Einwilligung der Risikoperson an einen Angehörigen wenden, dessen DNS für die Untersuchung benötigt wird.</p>	
<p><b>1.5</b> Die Risikoperson sollte sich Personen ihres Vertrauens wählen, die sie durch die verschiedenen Phasen der Untersuchung begleiten: die Phase vor der Untersuchung, die eigentliche Untersuchungsphase, die Phase der Mitteilung des Ergebnisses und die Phase nach der Ergebnismitteilung.</p>	<p>Diese Vertrauenspersonen können Eltern, Partnerin oder Partner, Freundin oder Freund oder irgendwelche Personen sein, die das Vertrauen der Risikoperson besitzen.</p>
<p><b>1.6</b> Die genetische Beratungsstelle soll mit der Risikoperson ein Begleitprogramm vereinbaren, das für die Zeiten vor und nach der Untersuchung eine Betreuung ermöglicht.</p>	<p>Unter gewissen Umständen ist es besser, wenn eine Vertrauensperson nicht selbst Risikoperson ist.</p>
<p><b>1.7</b> Das Labor, das die Untersuchung durchführt, sollte den genetisch Beratenden das Untersuchungsergebnis erst kurz vor dem Zeitpunkt mitteilen, an dem die Risikoperson es erfahren möchte.</p>	<p>Die Betreuung sollte in der Nähe des Wohnortes der Risikoperson gewährleistet sein.</p>
<p><b>1.8</b> Auf keinen Fall dürfen Mitarbeitende der genetischen Beratungsstelle oder des Laboratoriums Informationen über Risikopersonen oder Ergebnisse der Untersuchung ohne schriftliche Einwilligung der Risikoperson an Dritte weitergeben.</p>	<p>Diese Maßnahme dient dem Schutz der Risikoperson vor einer möglichen Befangenheit der Beratenden im Umgang mit dieser Risikoperson oder anderen nahestehenden Personen.</p>
<p><b>1.9</b> Wird DNS in einem Labor deponiert, muß dieses eine offizielle schriftliche Erklärung abgeben, in der es dafür haftet, daß die DNS keinem anderen als dem in dieser Erklärung genannten Zweck dient; ausgenommen ist der unter 3.4 beschriebene Fall.</p>	<p>Nur in Ausnahmesituationen, wie z. B. anhaltendes Koma oder Tod, kann dem nächsten Angehörigen der Risikoperson auf schriftliche Anfrage das Untersuchungsergebnis mitgeteilt werden.</p>

**1.10** Eine wichtige Grundlage für die gesundheitliche Einschätzung einer Risikoperson stellen neurologische Untersuchungen dar.

**1.11** Die präsymptomatische DNS-Untersuchung von Risikopersonen weist bei der direkten DNS-Untersuchung das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des mutierten Gens nach bzw. führt bei der indirekten DNS-Untersuchung zu einer Präzisierung des Risikos. Sie stellt in keinem Fall die Diagnose einer Heredo-Ataxie dar (vgl. VI).

Eine Weigerung der Risikoperson, sich zusätzlichen Untersuchungen zu unterziehen, ist kein Grund, ihr die DNS-Untersuchung zu verweigern.

Von einer Krankheit kann erst dann gesprochen werden, wenn Symptome vorliegen, und nicht, wenn lediglich Gen-Veränderungen nachgewiesen worden sind.

## 2 Informationen über die Konsequenzen

### Richtlinien

### Bemerkungen

Alle Konsequenzen müssen besprochen werden: das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein des entsprechenden Gens sowie die Folgen einer Inanspruchnahme oder Nicht-Inanspruchnahme der DNS-Untersuchung.

**2.1** Wichtig sind Informationen über die Konsequenzen für die Risikoperson selbst.

**2.2** Wichtig sind Informationen über die Konsequenzen für die Partnerschaft und die Kinder.

**2.3** Wichtig sind Informationen über die Konsequenzen für den erkrankten oder (noch) nicht erkrankten Elternteil und seine Partnerschaft.

**2.4** Wichtig sind Informationen über die Konsequenzen für die übrigen Familienangehörigen der Risikoperson.

**2.5** Weist die Untersuchung das Vorhandensein des entsprechenden Gens nach bzw. führt sie zu einer Erhöhung des Risikos, können sich sozioökonomische Konsequenzen bezüglich Arbeitsverhältnis, Versicherungen, Krankenkasse, Datenschutz und andere Probleme ergeben.

Wenn die Vertrauensperson (vgl. 1.5) nicht Partnerin bzw. Partner ist, sollte auf die Situation der Partnerschaft ganz besonders eingegangen werden.

Die Gefühle des entsprechenden Elternteiles, der möglicherweise die Untersuchungsergebnisse erfährt, müssen angesprochen und berücksichtigt werden.

Wie das Ergebnis der Untersuchung auch ausfallen mag, es beeinflusst die Beziehungen zu den übrigen Angehörigen. Diese Beziehungen müssen angesprochen und berücksichtigt werden.

## 3 Informationen über Alternativen, die der Risikoperson offenstehen

### Richtlinien

### Bemerkungen

**3.1** Es besteht die Möglichkeit, vorläufig keine DNS-Untersuchung durchführen zu lassen.

**3.2** Man kann DNS lediglich für die Forschung zur Verfügung stellen.

**3.3** Eine Risikoperson kann DNS für eine spätere Nutzung durch Angehörige oder sich selbst deponieren.

**3.4** Sollte deponierte DNS für eine eindeutige Aussage bei der Diagnostik anderer Familienmitglieder unentbehrlich sein, so würde sie nach dem Tod der Spenderin bzw. des Spenders den Angehörigen auf Wunsch zur Verfügung stehen.

Die Risikoperson kann damit einen Beitrag zur Aufklärung der Ursachen der Heredo-Ataxien und somit auch für die Verbesserung der Heilungschancen zukünftiger, erkrankter Generationen leisten.

## 4 Die Untersuchung

### Richtlinien

Zwischen der Informationsphase vor der Untersuchung und der Entscheidung der Risikoperson, sich der Untersuchung zu unterziehen, sowie der folgenden Durchführung der DNS-Untersuchung, sollte ein angemessener Zeitraum liegen, es sei denn, daß außergewöhnliche Umstände vorliegen. Die genetisch Beratenden sollten sich vergewissern, daß die einführenden Informationen richtig verstanden wurden. Der Kontakt wird jedoch nur auf Wunsch der Risikoperson aufrechterhalten.

### Bemerkungen

Eine pränatale Untersuchung könnte die hier angesprochene Ausnahme sein. Eine „Bedenkzeit“ vor der Entscheidung ist notwendig, damit die Risikoperson genügend Zeit hat, die einleitend gegebenen Informationen zu verarbeiten und mit Hilfe dieser Informationen ihre Entscheidung zu treffen. Während dieser Zeitspanne müssen die Fachkräfte der Beratungsstelle für die weitere Betreuung stets zur Verfügung stehen. Personen, die erstmals mit ihrem Risiko konfrontiert werden, muß eine genügende Zeitspanne (ca. ein halbes Jahr) eingeräumt werden.

## 5 Mitteilung des Ergebnisses

### Richtlinien

**5.1** Den Zeitpunkt für die Mitteilung des Ergebnisses bestimmt in der Regel die Risikoperson.

**5.2** Die Risikoperson hat auch vor der Festlegung des Termins und selbst unmittelbar vor der Ergebnismitteilung das Recht zu entscheiden, daß ihr das Untersuchungsergebnis nicht mitgeteilt wird.

**5.3** Das Untersuchungsergebnis sollte der Risikoperson und ihrer Vertrauensperson von den genetisch Beratenden persönlich mitgeteilt werden. Ein Ergebnis darf niemals per Telefon oder per Post mitgeteilt werden. Dabei müssen sich die Beratenden genügend Zeit nehmen, um evtl. Fragen mit der Risikoperson zu besprechen.

**5.4** Sämtliche Nachsorgeleistungen (vgl. 6) müssen vom Zeitpunkt der Ergebnismitteilung an zur Verfügung stehen.

### Bemerkungen

Die Beratenden sollten mit der Risikoperson abprechen, ob während des Zeitraumes zwischen der eigentlichen Untersuchung und der Mitteilung des Ergebnisses der Kontakt zu ihr und den Vertrauenspersonen aufrechterhalten werden soll.

## 6 Beratung nach der Ergebnismitteilung

### Richtlinien

**6.1** Vor der Ergebnismitteilung sollten Häufigkeit und Form der Beratung in der Zeit danach zwischen den Beratenden und der Risikoperson abgesprochen werden. Die Risikoperson hat jedoch das Recht, den vorgesehenen Ablauf zu ändern. Wenn auch Häufigkeit und Form der Beratung nach der Ergebnismitteilung von Fall zu Fall verschieden sein werden, muß jedoch eine Nachsorge jederzeit verfügbar sein.

Auf alle Fälle soll in der ersten Woche nach der Ergebnismitteilung ein Kontakt stattfinden.

**6.2** Wenn nach Ablauf eines Monats keine neuen Kontakte stattgefunden haben, soll der Berater von sich aus die weitere Nachsorge in die Wege leiten.

**6.3** Die DHAG spielt in der Phase nach der Ergebnismitteilung eine wichtige Rolle.

### Bemerkungen

Die Kontaktaufnahme von seiten des Beraters kann z. B. auch über die Vertrauensperson oder ggf. auch über den Hausarzt erfolgen.

Die Kontaktaufnahme zur DHAG sollte allen, die sich einer DNS-Untersuchung unterziehen wollen oder sie bereits hinter sich haben, empfohlen werden, unabhängig davon, ob sie Vereinsmitglieder sind oder nicht.

## V Pränatale Diagnostik

Richtlinien	Bemerkungen
<p><b>1</b> Eine pränatale DNS-Untersuchung sollte nur dann vorgenommen werden, wenn bei einem Elternteil ein erhebliches Risiko durch eine DNS-Untersuchung bestätigt wurde. Eine mögliche Ausnahme hiervon wird unter 3 behandelt.</p>	<p>Außergewöhnliche Umstände (z. B. Inzest, Vergewaltigung) können ein Abweichen von dieser Empfehlung rechtfertigen.</p> <p>Es ist äußerst wünschenswert, daß beide Eltern mit einer pränatalen Untersuchung einverstanden sind. Bei einem Konflikt sollten alle Anstrengungen sowohl seitens der Beratenden als auch der Eltern unternommen werden, um Übereinstimmung zu erreichen.</p>
<p><b>2</b> Jedem Paar, das eine pränatale Untersuchung wünscht, muß klargemacht werden, daß es keinen Sinn ergibt, die Untersuchung durchzuführen, wenn die Schwangerschaft auch dann ausgetragen werden soll, wenn der Fötus Träger des verantwortlichen Heredo-Ataxie-Gens ist.</p>	<p>Die Untersuchung eines Fötus stellt ein zusätzliches Risiko einer Fehlgeburt oder möglicherweise einer Fehlbildung dar. Die werdende Mutter darf jedoch, falls sie nach erfolgter pränataler Diagnostik eine andere Entscheidung trifft, nicht zum Schwangerschaftsabbruch gezwungen werden.</p>
<p><b>3</b> Die Laboratorien können, wenn lediglich die indirekte DNS-Untersuchung zur Verfügung steht, in der Schwangerschaft auch eine DNS-Ausschlußuntersuchung anbieten, wenn eine Person mit einem 50prozentigen Risiko dies wünscht.</p>	<p>Ziel der indirekten DNS-Ausschlußuntersuchung ist es, bei ungeborenen Kindern von Personen mit 50prozentigem Risiko die Wahrscheinlichkeit der Vererbung des Heredo-Ataxie-Gens zu präzisieren, ohne etwas über die genetische Situation der Risikoperson selbst auszusagen.</p>

## VI DNS-Untersuchungen in der Differentialdiagnostik neurologischer Erkrankungen

Richtlinien	Bemerkungen
<p><b>1</b> Die direkte DNS-Untersuchung ist bei neurologischen Krankheitsbildern im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter, bei denen der Verdacht einer Heredo-Ataxie besteht, als „goldener Standard“ zu fordern, um die verantwortliche Mutation direkt nachzuweisen bzw. auszuschließen.</p>	<p>Der Nachweis der Mutation ist lediglich ein Laborparameter zur Bestätigung oder zum Ausschluß der klinisch zu stellenden Diagnose einer Heredo-Ataxie.</p>
<p><b>2</b> Die DNS-Untersuchung sollte lediglich von Neurolog(inn)en oder Kinderneurolog(inn)en angefordert werden, die über ein spezifisches Wissen über die molekulargenetischen Grundlagen von Heredo-Ataxien verfügen.</p>	<p>Die Neurolog(inn)en und Kinderneurolog(inn)en sollten eng mit einer genetischen Beratungsstelle und dem die DNS-Untersuchung durchführenden Labor zusammenarbeiten.</p>
<p><b>3</b> In den Fällen einer für eine Heredo-Ataxie auffälligen Symptomatik sollten der Patient und/oder seine Eltern umfassend über die molekulargenetischen Untersuchungsverfahren informiert werden. Eine genetische Beratung des Patienten bzw. der Eltern des Kindes sollte empfohlen werden. In einem frühen Erkrankungsstadium sollten bei der Durchführung der DNS-Untersuchung die vorliegenden Richtlinien analog angewendet (vgl. IV) und der Patient bzw. die Eltern des Kindes über die DHAG, ihre Kontaktadressen und Hilfen informiert werden.</p>	<p>Es sollte auch symptomatisch bereits auffälligen Personen alle in den vorliegenden Empfehlungen aufgezeigten Hilfen und jedwede Unterstützung angeboten werden.</p>



**DEUTSCHE HEREDO-ATAXIE-GESELLSCHAFT**

**BUNDESVERBAND E. V.**

**HAUSSMANNSTRASSE 6**

**70188 STUTTGART**

**TELEFON (07 11) 21 55 - 1 14**

**TELEFAX (07 11) 21 55 - 2 14**

## **Richtlinien für die Anwendung molekulargenetischer Untersuchungen zur Vorhersage und Diagnostik von autosomal-rezessiven Heredo-Ataxien**

Am 21. Oktober 1995 diskutierte unter der Schirmherrschaft der Euro-Ataxia eine Gruppe von Vertretern dieses europäischen Selbsthilfeverbandes und von Experten Probleme im Zusammenhang mit der molekulargenetischen Diagnostik von Heredo-Ataxien. Das Treffen fand in Leuven, Belgien, statt; eingeladen hatte das Zentrum für Humangenetik (Centre for Human Genetics). Teilnehmer dieses Arbeitskreises waren:

Gerry Evers-Kiebooms, Soziologin, Leuven, Belgien  
Manfred van den Kerchove, Neurologe, Antwerpen, Belgien  
Friedmar R. Kreuz, Humangenetiker, Dresden, Deutschland  
Dagmar Kröbel, Generalsekretärin, Euro-Ataxia, Overijse, Belgien  
E. Legius, Humangenetiker, Leuven, Belgien  
Michael Morgan, Euro-Ataxia, Belfast, Nord-Irland

Grundlage der Diskussion stellten u. a. die vorliegenden DHAG-Richtlinien dar. Auf dieser Grundlage wurden auch Empfehlungen für die Anwendung der molekulargenetischen Diagnostik bei autosomal-rezessiven Ataxien verabschiedet, die im folgenden inhaltlich wiedergegeben werden. Die DHAG stimmt diesen Empfehlungen zu und hält daher die Erarbeitung eigener Richtlinien für nicht erforderlich. Veröffentlicht wurden die Ergebnisse des o. g. Arbeitskreises in  
Genetic Counseling 7 (1996), 325–327.

Die häufigste autosomal-rezessive Heredo-Ataxie ist die Friedreichsche Ataxie (FA). Die meisten Personen, die an einer Friedreichschen Ataxie erkrankt sind, haben die ersten Symptome in der Kindheit oder im frühen Erwachsenenalter bekommen. Die Teilnehmer des o. g. Arbeitskreises stimmen darin überein, daß eine molekulargenetische Untersuchung auf genetische Anlageträgerschaft (Heterozygotenstatus) einer autosomal-rezessiven Ataxie im Kindesalter nicht angewendet werden soll. Diese Untersuchung sollte bis zu dem Zeitpunkt aufgeschoben werden, zu dem die Kinder selbst in der Lage sind, eine eigene Entscheidung zu fällen oder einen Kinderwunsch haben. Die Anwendung der molekulargenetischen Untersuchung als ein diagnostisches Mittel bei Kindern, die bereits ataktische Symptome aufweisen, stellt hingegen kein Problem dar. Einige Geschwister von an einer autosomal-rezessiven Ataxie erkrankten Personen können leichte neurologische Symptome entwickeln, die typisch oder untypisch für diese Erkrankung sind, jedoch nicht die täglichen Lebensaktivitäten beeinflussen. In dieser spezifischen Situation vermag eine molekulargenetische Untersuchung eine Ataxie-Erkrankung auszuschließen; auf eine andere Weise ist dieser Ausschluß nicht sicher zu führen. Mit dieser Einschränkung kann eine molekulargenetische Untersuchung auch bei sonst gesunden Kindern durchgeführt werden.

Es ist sinnvoll, eine molekulargenetische Untersuchung bei asymptomatischen (ohne Anzeichen einer Ataxie) Kindern nur dann durchzuführen, wenn es therapeutische Möglichkeiten gibt, den Ausbruch der Krankheit zu verhindern oder wirkungsvoll in den Krankheitsverlauf einzugreifen, wie z. B. bei der Ataxie mit einem selektiven Vitamin E-Mangel (AVED). Die molekulargenetische Diagnostik dieser Kinder sollte weder als Routineuntersuchung (ohne Einbindung in eine genetische Beratung) noch dann durchgeführt werden, wenn keine effektiven therapeutischen Möglichkeiten zur Verfügung stehen. Andererseits sollte jedoch auch das Interesse der Eltern bei dieser Art der Erkrankungen berücksichtigt werden, vor allem, wenn der Erkrankungsbeginn unmittelbar bevorstehen könnte.

Es herrschte Übereinstimmung, daß es in der nächsten Zukunft wegen der fehlenden praktisch-therapeutischen Konsequenzen in den meisten Situationen keine ausreichenden Gründe für die molekulargenetische Untersuchung von Säuglingen oder sehr jungen Kindern gibt. Außerdem könnte das genetische Wissen einen negativen Einfluß auf das Verhalten der Eltern zu ihrem „plötzlich genetisch-kranken“ Kind ausüben. Gerade deswegen stellt die alleinige Erfüllung des Wunsches der Eltern eine nicht gerechtfertigte Begründung für die molekulargenetische Diagnostik dar. Wenn sich jedoch das asymptomatische Kind zum Teenager entwickelt, können weitere Argumente eine prädiktive (vorhersagende), molekulargenetische Untersuchung rechtfertigen, wie zum Beispiel das Planen von Studium und beruflicher Entwicklung, der vielleicht unmittelbar bevorstehende Krankheitsbeginn oder das zunehmende genetische Bewußtsein in der Familie.

Die Durchführung der molekulargenetischen Untersuchung als Differentialdiagnostik, Prädiktivdiagnostik oder Pränataldiagnostik sollte in jedem Fall im Rahmen einer genetischen Beratung entsprechend der DHAG-Richtlinien für die Durchführung der molekulargenetischen Untersuchung bei autosomal-dominanten Ataxien und der Richtlinien des Berufsverbandes Medizinische Genetik e. V. erfolgen.

*Friedmar R. Kreuz*

---

---

## **Stellungnahme zur postnatalen prädiktiven genetischen Diagnostik**

- I Prädiktive genetische Diagnostik bedeutet die Untersuchung eines gesunden Menschen auf Anlagen hin, die zu Erkrankungen im späteren Leben disponieren. Im Hinblick auf Erkrankungen, die verhinderbar oder behandelbar sind, kann diese Untersuchung im individuellen Fall eine wichtige Hilfe bei Entscheidungen über eventuelle präventive oder therapeutische Maßnahmen sein. Bei nicht verhinderbaren und nicht behandelbaren Erkrankungen kann prädiktive genetische Diagnostik Personen, die ein Erkrankungsrisiko für sich oder ihre Nachkommen befürchten, wichtige Entscheidungsoptionen hinsichtlich der Lebens- und Familienplanung eröffnen. Aus ethischen Gründen kann deshalb prädiktive genetische Diagnostik betroffenen Personen nicht vorenthalten werden. Die Anwendung wirft jedoch zahlreiche regelungsbedürftige Probleme auf, die ein behutsames Vorgehen unter Berücksichtigung der folgenden Forderungen verlangt:
  - 1 Für alle Betroffenen muß ein umfangreiches Informationsangebot einschließlich einer Beratung über alternative Handlungsweisen sichergestellt sein.
  - 2 Die Freiwilligkeit der Inanspruchnahme und damit das Recht auf Nicht-Wissen muß gewährleistet sein.
  - 3 Aufklärung und Beratung über das Testangebot müssen nichtdirektiv erfolgen.
  - 4 Prädiktive genetische Diagnostik darf nur bei Volljährigen erfolgen. Ausnahmen sind Erkrankungen, bei denen wichtige präventive oder therapeutische Maßnahmen schon im Kindesalter eingeleitet werden können.
  - 5 Die Eigentumsrechte am Untersuchungsmaterial sowie die Rechte an der Verwendung der Untersuchungsergebnisse bedürfen eindeutiger Regelungen. Dabei ist datenschutzrechtlichen Belangen im weitesten Umfang Rechnung zu tragen. Ein Fragerecht von Dritten nach Durchführung oder Ergebnissen dieser Art von Diagnostik muß ausgeschlossen sein.
  - 6 Prädiktive genetische Diagnostik darf keine Routinediagnostik sein. Bei der Entwicklung von Richtlinien zur Durchführung sollen weitgehend die Vorstellungen der Betroffenen berücksichtigt werden, wie dies international beispielhaft für die Huntingtonsche Krankheit erfolgt. Insbesondere ist auf die Einhaltung längerer Bedenkzeiten vor Beginn einer Diagnostik sowie die jederzeitige Widerruflichkeit der Einwilligung zu achten. Hinsichtlich der Umsetzung dieser

Art von Diagnostik in die medizinische Praxis wird ausdrücklich auf die entsprechenden Erklärungen des Berufsverbandes Medizinische Genetik e.V. verwiesen.

II Bei prädiktiver genetischer Diagnostik werden Daten erhoben, die dem Kernbereich der Privatsphäre zuzurechnen sind und deshalb die Gefahr der Diskriminierung und Ausgrenzung Betroffener in sich bergen. Dieser Gefahr ist durch das individuelle Angebot der Testverfahren, breite Aufklärung der Öffentlichkeit und durch rechtliche Regelungen, wie z. B. Richtlinien der Bundesärztekammer bzw. Verankerung von Vorgehensweisen in die Berufsordnung für Ärzte, sowie gesetzliche Regelungen für das Versicherungswesen und den Bereich der Arbeitsmedizin entgegenzuwirken.

III Wegen der voraussehbaren, vielschichtigen Probleme sollte prädiktive genetische Diagnostik nur im Rahmen von wissenschaftlich begleiteten Pilotprojekten eingeführt werden.

IV Humangenetische Institute und genetische Beratungsstellen sind gegenwärtig trotz fachlicher Kompetenz aufgrund ihrer personellen und sachlichen Ausstattung nur in begrenztem Umfang in der Lage, prädiktive genetische Diagnostik unter den geforderten Rahmenbedingungen sicherzustellen. Eine Ansiedlung dieser Art von Diagnostik einschließlich der erforderlichen Beratung an qualifizierte, nicht kommerziell arbeitende Institutionen ist jedoch anzustreben.

*Gesellschaft für Humangenetik e. V.  
Kommission für Öffentlichkeitsarbeit  
und ethische Fragen*

---

---

## Stellungnahme zur genetischen Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen

- 1 Genetische Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen ist dann angezeigt, wenn sie zur Klärung der Differentialdiagnose einer bestehenden Symptomatik bzw. zur Feststellung einer Erkrankungsursache erforderlich ist.
- 2 Eine prädiktive genetische Diagnostik im Kindesalter ist dann sinnvoll, wenn mit dem Auftreten einer Erkrankung regelmäßig in diesem Lebensalter zu rechnen ist und wenn sinnvolle medizinische Maßnahmen zur Prävention der Erkrankung selbst bzw. von Komplikationen oder zur Therapie ergriffen werden können.
- 3 Für eine erst im Erwachsenenalter auftretende Erkrankung sollte dagegen bei einem gesunden Kind in der Regel keine prädiktive Diagnostik durchgeführt werden. Eine Ausnahme von dieser Regel kann nur dann gesehen werden, wenn für den Fall eines positiven Untersuchungsergebnisses anerkannte, für die Gesundheit des Kindes wichtige, medizinische Interventionen angeboten werden können. Andernfalls hat der Respekt vor der individuellen Entscheidungsautonomie des Kindes hinsichtlich der Inanspruchnahme von genetischen Untersuchungen Vorrang vor den eventuellen Wünschen Dritter und damit auch der Eltern nach der Durchführung einer prädiktiven Diagnostik. Diese sollte immer und solange zurückgestellt werden, bis das Kind nicht nur den genetischen Sachverhalt, sondern auch die emotionalen und sozialen Konsequenzen der verschiedenen möglichen Untersuchungsergebnisse verstehen kann. Ein solches Verständnis dürfte in der Regel ab dem 18. Lebensjahr gegeben sein.
- 4 Die Zurückstellung einer prädiktiven genetischen Diagnostik sollte jedoch nicht verhindern, daß mit dem Kind auf eine dem jeweiligen Alter angemessene Weise über die infragestehende Erkrankung, deren Erbllichkeit und die Möglichkeiten der Diagnostik gesprochen wird. Es mag Situationen geben, in denen Eltern die Untersuchung ihres Kindes im Hinblick auf eine sich in der Regel erst im Erwachsenenalter manifestierende Erkrankung aus persönlichen Gründen dringend wünschen. In einer solchen Situation sollte die Familie umfassend über alle denkbaren Aspekte dieses Untersuchungswunsches beraten werden. Wenn die Untersuchung aus medizinischer Sicht nicht sinnvoll ist und keine sonstigen dringenden Gründe für die Durchführung der Untersuchung sprechen, kann die Durchführung verweigert werden. Die Gründe für die Durchführung einer Untersuchung müssen um so dringender sein, je schwerwiegender die infragestehende Diagnose bzw. Erkrankung ist.
- 5 Für einige Erkrankungen liegen nur ungenügende oder unsichere Daten vor, so daß nicht sicher beurteilt werden kann, ob eine prädiktive Diagnostik im Kindesalter für das (noch nicht) betroffene Kind medizinisch sinnvoll ist. Vor der Einführung von Untersuchungsverfahren

ren für solche Erkrankungen muß die Fragestellung des eventuellen medizinischen Nutzens und der psychosozialen Bedeutung einer prädiktiven Diagnostik untersucht werden. Entsprechende Forschungsprojekte sollten zusätzlich zur medizinischen vor allem eine psychosoziale Evaluation beinhalten, da deren Ergebnisse dann eine vorrangige Bedeutung für klinische Entscheidungen bekommen, wenn sich der rein medizinische Nutzen als unsicher oder unerheblich herausstellt. Bei Erkrankungen, bei denen der mögliche medizinische Nutzen einer prädiktiven Diagnostik eine Studie rechtfertigt, kann eine psychosoziale Evaluation wertvolle Erkenntnisse im Hinblick auf mögliche psychosoziale Faktoren bei der prädiktiven Diagnostik für andere Erkrankungen liefern.

- 6 Eine gezielte Untersuchung des Überträgerstatus für eine rezessiv erbliche Erkrankung oder eine balancierte, familiär aufgetretene Chromosomentranslokation sollte nicht durchgeführt werden, da das Ergebnis ausschließlich für spätere reproduktive Entscheidungen des Kindes selbst von Bedeutung wäre. Die Untersuchung sollte zurückgestellt werden, bis das Kind alle damit zusammenhängenden Sachverhalte und psychosozialen Implikationen versteht und selber nach der Untersuchung fragt. Durch die Beratung der Eltern sollte jedoch sichergestellt werden, daß diese die jeweilige Bedeutung einer Inanspruchnahme bzw. Nichtinanspruchnahme der Untersuchung verstehen, so daß sie ihre Verantwortung hinsichtlich einer späteren Information des Kindes wahrnehmen können.
- 7 Es gibt Situationen, in denen die Untersuchung des Überträgerstatus eines Kindes zu der genetischen Beratung anderer Familienmitglieder beitragen kann. In diesen Fällen sollten Kinder nicht routinemäßig in die Untersuchungen eingeschlossen werden. Ein Grund für die Untersuchung eines Kindes kann dann gesehen werden, wenn das Ergebnis erforderlich ist, um eine von anderen Angehörigen gewünschte, genauere Aussage über deren genetischen Status zu machen. Jeder Einzelfall sollte jedoch im Hinblick auf die Notwendigkeit der Untersuchung und die Aussagekraft möglicher Ergebnisse bewertet werden. Weiterhin sollte sichergestellt sein, daß dem Kind später eine genetische Beratung angeboten wird. Die Bedeutung dieser Untersuchungen für das Kind und die Familie sollte retrospektiv und prospektiv evaluiert werden.
- 8 Bei einer Untersuchung, die vorgeburtlich oder zur differentialdiagnostischen Abklärung einer Symptomatik durchgeführt wird, kann unver-

meidbar die Information über den Heterozygotenstatus eines Kindes anfallen. Hierüber sollten die Eltern im voraus beraten und darauf hingewiesen werden, daß die Information über den eventuellen Heterozygotenstatus dem Kind später auf jeden Fall zur Verfügung steht. Ein solcher Befund soll in der Regel jedoch zunächst nicht mitgeteilt werden, wenn es für die Erfüllung des Untersuchungsauftrages nicht unbedingt erforderlich ist. In einer solchen Situation kann die Wahrung des informationellen Selbstbestimmungsrechtes des Kindes mit dem Informationsbedürfnis der Eltern in Konflikt geraten. Da dieser Konflikt nicht grundsätzlich mit einer für alle Fallkonstellationen verbindlichen Regelung lösbar ist, muß die Entscheidung über den Umgang mit der Information über den kindlichen Heterozygotenstatus in jedem Einzelfall von den Beteiligten neu erarbeitet werden.

- 9 Im Zusammenhang mit einer Adoption kann das Ergebnis einer genetischen Untersuchung eines Kindes Einfluß auf Entscheidungen haben, die für das Kind getroffen werden. Eine Untersuchung sollte jedoch nicht zur Voraussetzung für die Freigabe zur Adoption oder für eine adäquate Vermittlung gemacht werden. Die unter 1 bis 7 gemachten Empfehlungen behalten auch in dieser Situation ihre Gültigkeit. Jeder Einzelfall sollte unter Hinzuziehung eines medizinischen Genetikers und unter Berücksichtigung aller übrigen entscheidungsrelevanten Faktoren diskutiert und entschieden werden.
- 10 Für die genetische Diagnostik bei Jugendlichen vor dem 18. Lebensjahr gelten die gleichen vorstehend genannten Prinzipien wie für die Untersuchung von Kindern. Jugendliche sollten jedoch in angemessener Weise und entsprechend dem individuellen Reifegrad und Entwicklungsstand in den Beratungs- und Entscheidungsfindungsprozeß einbezogen werden.

Mitglieder der Kommission:

PD Dr. Gerhard Wolff (Vorsitzender)  
PD Dr. Heidemarie Neitzel  
PD Dr. Irmgard Nippert  
Prof. Dr. Eberhard Schwinger  
Prof. Dr. Walther Vogel  
Prof. Dr. Klaus Zerres

*Gesellschaft für Humangenetik e. V.  
Kommission für Öffentlichkeitsarbeit  
und ethische Fragen*