

Chorea Huntington

Die präsymptomatische DNA-Diagnostik

1 Behandlung möglich

Frau Kollegin Dr. med. Thies ist zu danken, daß sie ein wichtiges und problematisches Thema aufgegriffen hat. Ihre Arbeit und der Artikel weisen sie als Expertin auf dem Gebiet der Molekulargenetik aus. Aus nervenärztlicher Sicht muß jedoch eines unbedingt richtiggestellt werden:

Die Chorea Huntington ist durchaus *keine* nichttherapierbare Krankheit. Sie ist zwar – wie viele andere Leiden – *nicht heilbar*, doch aber in vielen Symptomen *behandelbar!* Gerade in der Frühphase der Erkrankung lassen sich durch psychosoziale, neuropsychologische, ergo- und physiotherapeutische Maßnahmen erstaunliche Erfolge erzielen. Über erfreuliche Fortschritte in der Langzeittherapie hat die Kollegin Hummel-Wolf im „Spektrum“, Heft 4, 1989, berichtet.

Auch wenn noch kein Heilmittel in Sicht ist, kann man schon heute davon ausgehen, daß eine umfassende medizinische Versorgung der Patienten und die Anbindung der Familien an die Deutsche Huntington-Hilfe zur Reduktion von Belastungen und Streß führen, was das Wohlbefinden und die Prognose entscheidend verbessert. Ähnliches zeigt sich ja auf dem Gebiet der Psychoimmunologie!

Hinweisen sollte man alle Risikopersonen schon auf ihre Gefährdung, und dabei sollten geschulte Berater den Familien helfen. Dazu gehört dann auch die Information, daß es außer der DNA-Diagnostik bewährte Untersuchungsmethoden, zum Beispiel Röntgen- oder Magnetresonanztomographie, Positronenemissionstomographie und neurophysiologische Verfahren, insbesondere SEP (somatosensibel evoziertes

Zu dem Beitrag
von Dr. med. Ulrike Thies
in Heft 8
vom 22. Februar 1990

Potential) gibt, die eine klinische Diagnose im Frühstadium der Krankheit ermöglichen und allen Risikopersonen zugänglich sind.

Dr. med. Herwig W. Lange
Rheinische Landeslinik Düsseldorf
Bergische Landstraße 2
W-4000 Düsseldorf 12

2 Internationale Richtlinien

Der Artikel wird der Problematik der DNA-Diagnostik bei Huntingtonscher Krankheit (HK) leider nicht gerecht, dies insbesondere durch den editorischen Rahmen, in den er gestellt wurde. Gleich mehrere Fehler enthält die Ankündigung

des Artikels im Inhaltsverzeichnis. Weder „hat sich herausgestellt“, daß die Huntingtonsche Krankheit (HK) eine Erbkrankheit ist, noch wird sie „rezessiv weitergegeben“. Seit über einem Jahrhundert ist die Erblichkeit der HK definitiv beschrieben (Huntington 1872), der Erbgang ist autosomal dominant. „Damit wird es möglich, die Krankheit präsymptomatisch zu diagnostizieren...“ – auch dies ist falsch, denn nicht der Erbgang, schon gar nicht ein rezessiver, ist Voraussetzung für die präsymptomatische Diagnose, sondern die chromosomale Lokalisation des Genes und die Verfügbarkeit eng gekoppelter, polymorpher genetischer Marker.

Besonders fatal ist die nachfolgende, irreführende Feststellung, die zu allem Überfluß auch ihren Weg auf das Titelblatt gefunden hat, daß durch die DNA-Diagnostik die HK „... der genetischen Beratung zugänglich geworden (ist)“ beziehungsweise DNA-Diagnostik erst „genetische Beratung ermöglicht“. Hier werden auf fatale Weise Akzente gesetzt, die die tatsächliche Bedeutung von Beratung und Diagnostik bei der HK in ihr genaues Gegenteil verkehren. Genetische Beratung bei HK war schon immer möglich, sie bedarf nicht der Voraussetzung einer DNA-Diagnostik. Daß die Möglichkeit von genetischer Beratung in der Vergangenheit von Ärzten möglicherweise nur unzureichend genutzt wurde, daß Ärzte den „Zugang“ zu den betroffenen Familien nicht gesucht oder gefunden haben, ist ein anderes Problem. In der Meinung der Herausgeber scheint nun die Technik der DNA-Diagnostik eine notwendige und hinreichende Voraussetzung für die genetische Beratung bei dieser Erkrankung zu sein. Man fragt sich, welches Verständnis von genetischer Beratung zu einer solchen Aussage führen kann. Es ist zumindest nicht dasjenige, welches sich in den letzten zwei Jahrzehnten innerhalb der medizinischen Genetik durch die verstärkte Zusammenarbeit von Neurologen, Psychiatern, Humangenetikern, Psychologen und Sozialarbeitern mit den Selbsthilfegruppen von betroffenen Familien entwickelt hat. Getragen von medizi-

nischem Sachverstand, Beraterischer Kompetenz und persönlichem Engagement sowohl von Fachleuten als auch Betroffenen konnte Familien im Rahmen genetischer Beratung auch vor der Ara der DNA-Diagnostik wirksame Hilfe zuteil werden. Diese Art von Hilfe wird auch in Zukunft die unverzichtbare Grundlage der Betreuung von HK-Familien sein, ist doch nur ein Bruchteil aller Risikopersonen an der konkreten Durchführung der DNA-Diagnostik interessiert. Dies zeigen sowohl unsere eigenen praktischen Erfahrungen, als auch die Ergebnisse der Pilotprojekte ausländischer Forschergruppen. Dies dürfte nicht zuletzt darin begründet sein, daß die Möglichkeit der DNA-Diagnostik bei der HK neue, zusätzliche Probleme für die Betroffenen und damit auch für die genetische Beratung aufwirft, wodurch enge Grenzen für die praktische Anwendung und eine genaue Definition der Rahmenbedingungen erforderlich werden. Es wäre deshalb wünschenswert gewesen, wenn hierauf der Schwerpunkt eines Informations- und Weiterbildungsartikels zur DNA-Diagnostik bei HK im DEUTSCHEN ÄRZTEBLATT gelegen hätte, und wenn eine eindeutige Standortbestimmung und fundierte Diskussion erfolgt wäre. Eine solche Diskussion läßt der Artikel leider vermissen. Sie ist nicht durch die Erwähnung „erstzunehmender Vorbehalte“ und den Verweis auf mit unzureichender Methodik durchgeführte Umfragen zur Einstellung von Risikopersonen zur prädiktiven Diagnostik zu ersetzen, die zudem für die Bundesrepublik nicht repräsentativ sind. Auch hätte man sich einen deutlicheren Hinweis auf die sehr umfassenden internationalen Richtlinien gewünscht, die im übrigen gemeinsam von der International Huntington Association (IHA) und der World Federation of Neurology (WFN) erarbeitet wurden. (Diese Richtlinien liegen jetzt in einer kommentierten Übersetzung der Huntington Gesellschaft e. V. vor und können dort angefordert werden (Huntington Gesellschaft e. V., Geschäftsstelle, Oberstadtstr. 23, 7452 Haigerloch, Telefon 0 74 74/71 81 [71 91]).

Die genetische Diagnostik bei einer nicht verhinderbaren und nicht behandelbaren Erkrankung wie der HK ist sowohl in ihren Intentionen als auch in ihren Konsequenzen eine fundamental andere als diejenige für zum Beispiel die Hypercholesterinämie. Die Protokolle für die Pilotprojekte, die andernorts initiiert wurden, wurden deshalb auf der Basis breiter, interdisziplinärer Diskussion entwickelt. Mehrere jüngste Publikationen belegen, daß sich trotz sorgfältigster Planung diese Art prädiktiver Diagnostik als viel komplexer und problematischer herausstellt, als man sich jemals vorstellen konnte (Bloch und Hayden 1990). Es handelt sich also keinesfalls um eine medizinische Routinediagnostik, die in jedem Fall von HK durchzuführen ist. Eher dürfte es so sein, daß die erforderlichen Rahmenbedingungen hinsichtlich Vor- und Nachsorge in den meisten Fällen fehlen oder nur mit Schwierigkeiten zu etablieren sind. Ohne die Etablierung solcher Rahmenbedingungen, zu denen in erster Linie eine zeit- und personalintensive Beratung gehört, könnte die DNA-Diagnostik bei HK sich in ganz anderer Weise als immer wieder apostrophiert, als Modellfall erweisen, nämlich als der Einstieg in eine eugenisch orientierte Gesund-

heitspolitik bei nicht behandelbaren, spät manifestierenden Erkrankungen. Dringend erforderlich wäre es in diesem Zusammenhang, so gebräuchliche Begriffe wie Indikation und Prävention neu zu überdenken; um betroffene Familien vor sozialem und/oder medizinischem Druck und den Folgen nicht rückholbarer Informationen zu schützen, wenn die positiven Möglichkeiten, die die DNA-Diagnostik eventuell in Einzelfällen haben mag, genutzt werden sollen. Ob ein solcher noch genau zu definierender Nutzen das Eingehen der Gefahren prädiktiver genetischer Diagnostik bei HK rechtfertigt, vermag gegenwärtig niemand zu sagen. Es liegt aber in der Verantwortung der Wissenschaftler und Ärzte, dies vorauszu-denken und sich bei der zukünftigen Praxis an den Ergebnissen einer solchen Diskussion der ethischen Dimension genetischer Diagnostik zu orientieren.

Privatdozent
Dr. med. Gerhard Wolff
Medizinische Genetik,
Psychotherapie
Leiter der
Genetischen Beratungsstelle
am Institut für Humangenetik
Albertstraße 11
W-7800 Freiburg i. Br.

Schlußwort

Den Ausführungen von Herrn Dr. Lange (Düsseldorf) und Herrn Priv.-Doz. Dr. Wolf (Freiburg) kann ich weitgehend zustimmen. Herr Dr. Lange hat völlig recht, daß die Chorea Huntington nicht heilbar, wohl aber eine symptomatische Therapie möglich ist. Verschiedene Untersuchungsmethoden erlauben eine klinische Diagnose im Frühstadium der Krankheit und teilweise vor Krankheitsmanifestation. Eine Unterscheidung zwischen probatorischen CH-Genträgern und Nichtgenägern ist damit nicht möglich. Allein die DNA-Diagnostik kann dies leisten. Sie steht den Risikoprobanden zur Verfügung, wenn sie sie in Anspruch nehmen wollen. Die Empfehlungen der Internationalen Huntington-As-

sociation (IHA) geben die Rahmenbedingungen ab, in die die präsymptomatische DNA-Diagnostik bei einem Risikoprobanden eingebettet sein muß. Wir legen größten Wert darauf, daß diese Empfehlungen, die im Journal of Medical Genetics 1990; 27: 34-38 publiziert worden sind, eingehalten werden. Unser Informationsblatt über die DNA-Diagnostik bei Chorea Huntington, welches wir jedem Arzt und jedem Ratsuchenden auf Wunsch zuschicken, hält sich an die Empfehlungen.

Die Formulierungen auf dem Deckblatt und im Inhaltsverzeichnis des Heftes 8 des DEUTSCHEN ÄRZTEBLATTES, in dem mein Artikel erschienen ist, sind bedauerlich, aber nicht von mir zu vertreten. Dr. Wolf stellt dar, daß nach seinen praktischen Erfahrungen nur ein Bruchteil aller Risikopersonen an