

Die Möglichkeiten von Selbsthilfegruppen bei der Erarbeitung von Richtlinien für die genetische Diagnostik

Stefan Engel, C. Lohkamp

Deutsche Huntington Hilfe e.V.
(DHH) Duisburg

Zusammenfassung

In dieser kurzen Übersicht wird anhand des Paradigmas der präsymptomatischen genetischen Diagnostik der Huntington Krankheit die wegweisende Zusammenarbeit von Wissenschaftlern und Laienorganisationen zur Erstellung von international gültigen Richtlinien auf nationaler und internationaler Ebene dargestellt. National wie international konnte eine Minderheit von kritischen Laien und Wissenschaftlern die sofortige und unbedachte Anwendung neuer diagnostischer Methoden bremsen und erstmals gemeinsam einen Standard in der genetischen Diagnostik etablieren.

Schlüsselwörter

Differentialdiagnostik, prädiktive Diagnostik, psychologische Auswirkungen, Risikopersonen

Possibilities for Support Groups to participate in the Elaboration of Guidelines for Genetic Diagnosis

Summary

Using the paradigm of genetic testing for Huntington's Disease, this short summary shows the exemplary national and international cooperation of scientists and lay organisations in drawing up internationally applicable guidelines. Both nationally and internationally a minority of critical lay persons and scientists have been able to restrain the inconsiderate use of new methods of diagnosis and, for the first time, to establish together a standard for genetic testing.

Key words

diagnostic test, predictive test, psychological impacts, persons at risk

Einleitung

Die Entstehung der Internationalen Richtlinien zur prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik bei der Huntington-Krankheit (IRL) und die Richtlinien selbst können zweifellos als einmalig und beispielhaft gelten. Erstmals in der Geschichte der molekularen Diagnostik waren sie das Resultat einer fruchtbaren Zusammenarbeit zwischen Wissenschaftlern und Betroffenen, in die die wissenschaftliche, politische und soziale Sicht der Beteiligten einfluss, nämlich von Seiten der International Huntington Association (IHA) und der Huntington-Forschungsgruppe in der World Federation of Neurology (WFN) (Copley et al., 1995). Eine Gruppe besteht aus den Vertretern der von der Huntington-Krankheit (HK) betroffenen Familien, die andere aus Ärzten und Wissenschaftlern, die auf dem Gebiet dieser Krankheit tätig sind. Beide Vereinigungen blicken heute auf eine 35-jährige Geschichte zurück.

Rückblick

Nach dem Tod Ihres Mannes Woodie, einem der legendärsten Folksinger Amerikas, gründete Marjorie Guthrie 1967 eine Vereinigung mit Menschen aus Huntington-Familien, deren Situation noch bis in die 1980er Jahre durch „Unkenntnis bei den Ärzten und Laien, fehlende Behandlungsmöglichkeiten, soziale Isolation und eigene Hilflosigkeit gegenüber der Krankheit“¹ sowie die Sorge um die Nachkommenschaft geprägt war. Es entstand das Committee to Combat Huntington's Disease, später die Hun-

tington Society of America (siehe auch: Arevalo et al. 2001).

Getragen von der Hoffnung auf Heilung und dem Gedanken, durch Zusammenhalt der Betroffenen und gegenseitige Unterstützung der Huntington-Krankheit besser begegnen zu können, breitete sich die Laienbewegung rasch über die USA, Kanada und Europa aus. In Deutschland kam es 1970 zur Gründung der ersten Huntington-Selbsthilfeorganisation unter dem Namen Familienhilfe e. V. Zu den Gründungsmitgliedern gehörten: Dipl. Kaufmann Hermann Ritzenhoff, Dr. Jur. Fritz Hill, Familienberaterin Christiane Baumert, Dr. med. Heinrich Oepen.

Bereits 1974 wurde die Gründung einer internationalen Dachorganisation diskutiert, die dann als International Huntington Association unter dem Vorsitz von Marjorie Guthrie 1979 zustande kam.

Die unermüdlichen Aktivitäten Marjorie Guthries und das wachsende wissenschaftliche Interesse an der Huntington-Krankheit führten 1967 auch zur Gründung einer Huntington-Forschungsgruppe im WFN, zu deren Gründungsmitgliedern Prof. Dr. Heinrich Oepen, Institut für Humangenetik der Universität Marburg, gehörte².

Die Huntington-Krankheit zeichnet sich durch einen klaren autosomal-dominanten Erbgang aus und manifestiert sich in der Regel im mittleren Lebensalter, dadurch gibt es zahlreiche Nachfahren vorerst klinisch unauffälliger Betroffener. Eine Heilung war und ist nicht möglich, fokussierte jedoch das wissenschaftliche Interesse auf die Erforschung der Erkrankung. Schon damals wurde z.B. über eine Antizipation des Erbgangs spekuliert (persönliche Mitteilung von H. Oepen).

Anlässlich des 100. Jahrestages der Publikation von George S. Huntington über die in Folge nach ihm benannte „erbliche Chorea“ (Huntington, 1872) fand 1972 das erste Symposium zur „Bestandsaufnahme der neuesten Erkenntnisse“³ zur HK in Columbus, Ohio, mit Vertretern des Committee to

Combat Huntington's Disease und der Huntington-Forschungsgruppe im WFN statt. Damit war der Grundstein zum Miteinander von Laien und Wissenschaftlern gelegt, deren gemeinsames Ziel bis heute ist: die Erforschung, Diagnostik und Behandlung der HK.

Seit 1979 tagten in zweijährigem Rhythmus IHA und Forschungsgruppe am gleichen Ort und zur gleichen Zeit mit gemeinsamen Programmpunkten. 2003 veranstalten beide Organisationen zusammen den World Congress on Huntington's Disease in Toronto, Kanada.

Die Entstehung der Internationalen Richtlinien zur prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik bei der Huntington-Krankheit

Schon vor der Entdeckung der Koppungs-Sonde für das Huntington Gen 1983 (Gusella, 1983) und später des Gens für die Huntington-Krankheit (Huntington's Disease Collaborative Research Group, 1993) gab es unter den Wissenschaftlern, zu denen auch solche gehörten, die selbst aus Huntington-Familien stammten, eine Auseinandersetzung darüber, ob einer Risikoperson angesichts solch einer „unheilvollen Krankheit“ wie der HK eine bestätigende Diagnose über die Anlageträgerschaft mitgeteilt werden sollte oder ob dies unzumutbar sei⁴ (Bates, 1981, Hemphill, 1972, Rothstein, 1971, Shaw, 1987, Stevens, 1971). In der sehr kontroversen Debatte herrschte zunächst die Meinung vor, dass ohne Aussicht auf Heilung kein Test und keine Ergebnismitteilung erfolgen sollte. Demgegenüber stand eine breite Mehrheit von Betroffenen und Wissenschaftlern, die möglichst sofort eine Diagnostik forderte, die weiteres „Unheil“ verhindern könnte (Shaw, 1987). In der Selbsthilfe in Deutschland entstand sogar eine nahezu eugenische Stimmung, die in einer Diskussion um die „Pflicht zur Aktiven Beratung“, d.h. dem Aufsuchen bisher in Unkenntnis befindlichen Kranken und ihrer Familien gipfelte⁵ (Erb-Sommer und Müller, 1987).

Herausragendes Ereignis vor der Entdeckung des Genorts war eine Studie mit einem Levodopa-Präparat (Kla-

wans, 1970, 1980), das als Möglichkeit der Früherkennung eingesetzt worden war und die Selbsthilfeorganisationen sowie besonnene Wissenschaftler sensibilisierte und alarmierte. Basierend auf der Theorie, dass L-Dopa für die Auslösung der Huntington spezifischen Symptome verantwortlich sei, waren Risikopersonen mit L-Dopa behandelt worden. Einige von ihnen zeigten tatsächlich Symptome. Die Studie wurde abgebrochen und sehr bald als unbedacht und zweifelhaft beurteilt, weil es zu mehreren Selbstmordversuchen gekommen war.⁶

Diese Erfahrung und die Tatsache, dass nun ein molekulargenetisches Diagnoseverfahren zur Verfügung stand (Gusella, 1983), veranlasste die Selbsthilfeorganisationen 1986 bindende Richtlinien zu fordern, die eine umfassende Vor- und Nachsorge für die ratsuchenden Risikopersonen garantieren sollten. Über die Notwendigkeit solcher Richtlinien bestand sowohl internationaler Konsens als auch ein Einvernehmen zwischen Wissenschaftlern und den meisten Laienorganisationen.

Damals konnte eine prädiktive Aussage nur über die sogenannte DNA-Kopplungsanalyse mit Hilfe mehrerer Familienmitglieder erfolgen (Gusella, 1983, Harper, 1991). Dies implizierte vielfache Probleme, die mit einer Fülle von ethischen, rechtlichen, sozialen und psychischen Fragen einhergingen. (Folstein, 1991, Harper, 1991, Jarka, 1992, 1994, Krahen, 1989, Nance, 1998, Nippert, 1996, Young, 1984). Überraschenderweise konnte durch die Bedachtsamkeit der beteiligten Labors vorerst eine Kommerzialisierung gebremst werden. Die DNA-Sonden wurden nur an Wissenschaftler weitergegeben, die die notwendige Sorgfalt für deren Einsatz gewährleisten. Politische Instanzen und Versicherungen hielten sich bedeckt und zurück.

Im Bewusstsein der ethischen, rechtlichen, sozialen, psychologischen und gesellschaftlichen Probleme konstituierte sich 1985 das International Predictive Test Committee (IPTC) aus Vertretern der Selbsthilfe und Wissenschaftlern⁷. Auch dieser Vorgang war

Tab 1 Auszug aus den Empfehlungen der Internationalen Richtlinien (IRL) zum Thema „Recht auf Nichtwissen“.

<p>2.4 Äußerste Vorsicht ist geboten, wenn Untersuchungsergebnisse auch Informationen über eine andere Person enthalten, die keine Untersuchung beantragt hat.</p>	<p>2.4 Dieser Fall tritt dann ein, wenn ein oder mehrere 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 zufriedenstellend gelöst werden kann. Eine beachtliche Mehrheit der Vertreter der Selbsthilfeorganisationen sprachen sich dafür aus, dass das Recht auf Wissen eines erwachsenen Kindes über dem Recht auf Nichtwissen eines Elternteils stehen sollte.</p> <p>(Huntington's disease collaborative research group, 1993, IHA-WFN, 1994)</p>
--	---

bisher in der Forschung einmalig und führte zu einem konstruktiven, von gegenseitiger Achtung geprägtem Austausch zwischen Laien und Wissenschaftlern, der zum heute auch gesetzlich verankerten „informed consent“ und dem „Recht auf informationelle Selbstbestimmung führte“ (vgl. Richtlinien und Stellungnahmen des Berufsverbandes Medizinische Genetik und der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik, Konsortium, 1996).

Schwierigster Punkt der Debatten war die Frage, ob das Recht auf Wissen eine Verpflichtung zur Beteiligung an diagnostischen Untersuchungen der in Frage kommenden Familienangehörigen impliziere, da für eine Untersuchung die Blutproben von drei Generationen, darunter ein Erkrankter aus der ersten Generation erforderlich waren (Krahn, 1989, Müller-Hill, 1988, Shaw, 1987).

1987 legte das IPTC in Genua seinen Vorschlag zu Internationalen Richtlinien zur prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik bei der Huntington-Krankheit vor.

Die Ausgewogenheit der IRL darf über die höchst divergent und emotional verlaufende Debatte vor allem in Deutschland nicht hinwegtäuschen. Insbesondere an den Fragen des Rechts auf Wissen versus des Rechts auf Nicht-Wissen, dem eine von einer Gruppe vehement vertretene Pflicht auf Wissen und Informationspflicht des Arztes gegenüberstand, sollte die Selbsthilfe in Deutschland zerbre-

chen. Hier wirkten auf einer Seite starke Kräfte auf die Selbsthilfe ein, die sich für eine schnellstmögliche Aufklärung der Familien und des genetischen Status' der Risikopersonen aussprachen. In der Hoffnung auf Heilung und man trage dazu bei, schneller zu einer präventiven Therapie zu kommen, wollte man die Forschung schnell vorantreiben und war bereit, schnellstmöglich wichtiges Material wie Blut- und Gewebeproben zur Verfügung zu stellen. Unter diesem Aspekt mussten die IRL als Hemmschuh der Entwicklung wirken. So kam es dazu, dass ein deutscher Vertreter in der IHA in Genua als einziger gegen die Annahme der IRL stimmte.

Die andere Seite – eine kleine Minderheit, die entscheidend zur Entstehung der Richtlinien beigetragen hatte, mahnte zur Zurückhaltung, warnte vor dem Hintergrund der Register von "erbkranken Familien" im Dritten Reich vor dem Zugriff auf diese Daten und der weiteren Erfassung von Huntington-Familien (Erb-Sommer, 1987, Müller-Hill, 1988, Panse, 1942) und zog sich 1987 aus der Familienhilfe auf einen eigenen Verein zurück (Engel, 1991, 1993, Krahn, 1989). Für Jahre existierten in Deutschland wie auch in anderen Ländern zwei Selbsthilfeorganisationen für die HK nebeneinander.

Nach einem Pilotprojekt wurde ab 1989 der Gentest in Deutschland vom Humangenetischen Institut der Universität Göttingen und etwas später in Freiburg durchgeführt (Wolff, 1990,

Zuhlke, 1993). Das Göttinger Team hatte sich zwar in Anlehnung an die IRL, eigene, jedoch stark gekürzte Richtlinien geschaffen.

Die rasanten Fortschritte in der genetischen Forschung machten sehr schnell klar, dass in absehbarer Zukunft das Huntington-Gen direkt nachgewiesen werden könnte. IHA und Huntington-Forschungsgruppe (WFN-RCHD, 1989) stellten sich insofern auf diese Ereignis ein, als schon bald nach den ersten Richtlinien das IPTC begann, Richtlinien für den direkten Test zu entwerfen.

Schon bei der Erarbeitung der ersten Richtlinien hatte sich der zweijährige Rhythmus der gemeinsamen Veranstaltungen als Hemmnis herausgestellt. Die Entscheidungsprozesse waren allerdings auch in den nationalen Gremien schwerfällig. Um Vorschläge zu diskutieren, abzustimmen und zu akzeptieren waren Diskussionszeiten, Rückmeldungen aus untergeordneten Gremien und erneute Abstimmungen erforderlich.

Heftige Diskussionen löste allerdings die durch den direkten Gen-Nachweis entstandene neue Situation aus, dass ein positives Testergebnis eines (volljährigen) Kindes zu Konsequenzen für das Risiko-Elternteil führen würde. Auch die pränatale Diagnostik beinhaltet diese Problematik (Burgess, 1994, Evers-Kiebooms, 2002).

Hat ein (volljähriges) Kind das Recht seinen Status abklären zu lassen, ohne das Einverständnis des Risiko-

Elternteils? Die Debatte wurde durch eine Mehrheitsentscheidung beendet, mit der Empfehlung in den IRL (siehe Tab 1).

Mittlerweile haben sich die beiden aus der Differenz der Positionen um den Gentest entstandenen Gruppen - die problembewusste Minderheit und euphorische Mehrheit - durch behutsames Vorgehen in den Diskussionen, intensive Aufklärungsarbeit, die Akzeptanz des „informed consent“, die öffentlichen Debatten, die kritischen Äußerungen von Wissenschaftlern und Politikern, vor allem jedoch durch die Akzeptanz der IRL wieder angenähert. Die IRL sind zum goldenen Standard in der medizinischen Diagnostik geworden und dienen anderen Erkrankungen als Grundlage und Vorbild für eigene Richtlinien (Babul, 1993, Ball, 1992, Burgess, 1994, Evers-Kiebooms, 2002, Konsortium, 1996, Rasmussen, 2002, Parker, 1995, Willimiams, 2000).

Was die Anwendung und Einhaltung der IRL betrifft, kommt es bedauerlicherweise immer wieder zu Verstößen gegen diesen Standard. Die Selbsthilfeorganisationen können diese Verstöße zwar dokumentieren und unterstützend tätig werden, die betroffenen Menschen müssen jedoch bereit sein, gegen den Verstoß selbst zu klagen, wenn schlechter Praxis Einhalt geboten werden soll.

Wie steht die Selbsthilfe heute zu den IRL?

Es zweifelt heute – nach fast zehnjähriger Erfahrung – niemand mehr daran, dass die Entscheidung für die IRL weitblickend und richtungsweisend war. Das Spannungsfeld zwischen den verschiedenen Positionen löst sich auf und schafft den Risikopersonen einen Entscheidungsfreiraum und Zeitraum, indem diese informiert entscheiden kann. Trotzdem befindet sich die Risikopersonen selbst in einem enormen psychischem Spannungsfeld (Almqvist, 1997, DeWitt, 1998, Herold 2002, Harper, 1991, Jarka, 1994, Linblad, 2001, Wahlin, 1997).

Allerdings hat sich aus Sicht der Selbsthilfe in dieser Zeit auch ein gravierendes Defizit herausgestellt. Dies betrifft die Diagnosestellung und -mitteilung bei symptomatischen Erkrankten im frühen Stadium der Krankheit, die sich ihrer Symptome nicht bewusst sind (oder nicht sein wollen) und bei solchen, bei denen keine Familiengeschichte vorliegt, die also durch die Diagnose mit allen Konsequenzen für sich und ihre Familie erstmals mit der HK konfrontiert werden.

Hier stellt sich die heutige Praxis so dar, dass zur Bestätigung einer klinischen die genetische Diagnose zum Standard geworden ist, allerdings ohne Regulierung durch Richtlinien, ohne Vor- und Nachbetreuung der Ratsuchenden/Patienten (Lindblad, 2001, Paulson, 1997).

Erfahrungsgemäß bedeutet für Huntington-Risikoträger die Diagnose der tatsächlich eingetretenen Krankheit einen tiefen Einschnitt, gefolgt vom Verlust des Arbeitsplatzes und häufig auch der Motivation zur Teilhabe am sozialen Leben, was in die Isolation nicht nur der Kranken, sondern der Familien führen kann.

Um diesen Folgen so weit wie möglich entgegenzutreten sind durch IHA und Huntington-Forschungsgruppe der WFN Richtlinien zur Differentialdiagnose bei der HK in Vorbereitung.

Anmerkungen

- 1) Richtlinienbroschüre der Huntington-Gesellschaft, 1990
- 2) Gründungsmitglieder der Huntington-Forschungsgruppe im WFN: siehe auch Engel, S (1994) Heinrich Oepen [2. April 1921–2. Januar 1994] *Med. Gen* 6:14
- 3) Wexler, A. (2000) Wenn Schicksal messbar wird. DHH, Duisburg, (org.) Wexler A (1995) *Mapping fate*. Random House, New York
- 4) wie 1
- 5) Quartalszeitung der DHH, Oktober 1987
- 6) wie 1, S. 23f.
- 7) Mitglieder des IPTC waren: C. De Somville (Belgien), K. Krahen (BRD), C. Farmer-Little (Frankreich/Großbritannien), Prof. H. Petit (Frankreich), Prof. L. Went (Niederlande)

Literatur

Almqvist E, Adam S, Bloch M, Fuller A, Welch P, Eisenberg D, Whelan D, Macgregor D, Meschino W, Hayden MR (1997) Risk reversals in predictive testing for Huntington disease. *Am J Hum Gen* 61:945-952.

Arevalo J, Wojcieszek J, Conneally PM (2001) Tracing Woody Guthrie and Huntington's disease. *Semin Neurol* 21:209-223.

Babul R, Adam S, Kremer B, Dufrasne S, Wiggins S, Huggins M, Theilmann J, Bloch M, Hayden MR (1993) Attitudes toward direct predictive testing for the Huntington disease gene. Relevance for other adult-onset disorders. *JAMA* 270:2321-2325.

Ball DM, Harper PS (1992) Presymptomatic testing for late-onset genetic disorders: lessons from Huntington's disease. *FASEBJ* 6:2818-2819.

Baréma J (2002) *Le Test*. Edition Jean-Claude Lattès, Paris.

Burgess MM (1994) Ethical issues in prenatal testing. *Clin Biochem* 27:87-91.

Burgess MM (1994) Ethical issues in genetic testing for Alzheimer's disease: lessons from Huntington's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 8:71-78.

Copley TT, Wiggins S, Dufrasne S, Bloch M, Adam S, Mckellin W, Hayden MR, Ives E, Welch JP, Fuller A, Miller S, Andermann E, Roy M, McLeod P, Hunter A, Meschino W, Whelan D, Eisenberg D, Soltan H, Kane J, Greenberg CR, Knight J, Thompson LP, Shokeir MHK, Bamforth S, Grover S, et al. (1995) Are we all of one mind? Clinicians' and patients' opinions regarding the development of a service protocol for predictive testing for Huntington disease. *Am J Med Gen* 58:59-69.

DeWit ACD, Duivenvoorden HJ, Passchier J, Niermeijer MF, Tibben A (1998) Course of distress experienced by persons at risk for an autosomal dominant inheritable disorder participating in a predictive testing program: an explorative study. *Psychosom Med*. 60:543-549.

Dose M, Lohkamp C (2001) *Informationsschrift. Huntington-Krankheit. Eine Informationsschrift zur Selbsthilfe für Betroffene, Risikopersonen, Angehörige, ehrenamtliche Mitarbeiter der Selbsthilfe und Interessierte*. DHH, Duisburg.

Engel S (1991) Der präsymptomatische Gentest am Beispiel der Huntington'schen Erkrankung. In D Beckmann, K Istel, M Leopold, H Reichert (Hrsg) *Interdisziplinäre Ethik, Humangenetik-Sgene für die Menschheit oder unkalkulierbares Risiko?* Lang, Frankfurt, Bern, New York, Paris 181-196

Engel S (1993) Der prädiktive Gentest – dargestellt am Beispiel der Huntington'schen Chorea. In: K Zerres, R Rüdell (HRSG) *Selbsthilfegruppen und Humangenetiker im Dialog*. Enke, Stuttgart: 114-120.

Erb-Sommer M, Muller LA (1987) *Stern* 49:96-98

Evers-Kiebooms G. (2002) Complexity of predictive and prenatal testing for neurogenetic late-onset disease. In G Evers-Kiebooms, MW Zoetewij, PS Harper (Hrsg) *Prenatal testing for late-onset neurogenetic diseases*. BIOS, Oxford 1-10.

Evers-Kiebooms G, Nys K, Harper P, Zoetewij M, Durr A, Jacopini G, Yapjajakis C, Simpson S (2002) Predictive DNA-testing for Huntington's disease and reproductive decision making: a European collaborative study. *Eur J Hum Genet* 10:167-176.

- Folstein SE (1991) Huntington's disease. Johns Hopkins Press, Baltimore: 168-188.
- Gusella JF (1983) A polymorphic DNA marker genetically linked to HD. *Nature* 306: 234-238.
- Harper PS (1991) Huntington's disease. Saunders, London: 337-414.
- Hemphill M (1972) Tests for presymptomatic Huntington's chorea. *New Engl. J. Med* 287:823-824
- Herold R, Noa A (2002) „Der Tod und das Mädchen“ – Qualitative Auswertung von Interviews mit Patientinnen anlässlich der Entscheidung zur prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik bei erblichem Brust- und Eiserstockkrebs. In press.
- Huntington G (1872) On Chorea. *Adv. Neurol* 1:33-35.
- Huntington's disease collaborative research group (1993) A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 72: 971-983.
- International Huntington Association (IHA), World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Huntingtons Chorea (1994) Internationale Richtlinien zur Durchführung prädiktiver genetischer Diagnostik bei Huntington-Krankheit. *Medgen* 6:405-40.
- Jarka M Brosig B, Richter HE (1992) Zur Psychodynamik der Diagnoseverarbeitung bei Chorea Huntington. *Medgen* 4:36-43.
- Jarka M (1994) Risikogruppen in der Risikogesellschaft. Erfahrungen und Überlegungen zu Chorea Huntington. *Psychosozial* 49:10-16.
- Klawans HL, Paulson GW, Barbeau A (1970) Predictive test for Huntington's chorea. *Lancet* 5:1185-1186.
- Klawans HL, Goetz CG, Paulson, GW, Barbeau A (1980) Levodopa and presymptomatic detection of Huntington's disease: eight-year follow up. *New England J Med* 302:511-512
- Konsortium zur molekulargenetischen Diagnostik bei der Huntington-Krankheit (1996) Informationsblatt zur molekulargenetischen Diagnostik der Huntington-Krankheit. *Medgen* 8:208-209.
- Krahen K (1989) Das Recht auf Wissen versus das Recht auf Nicht-Wissen. In: TM Schroeder-Kurth (Hrsg) *Medizinische Genetik in der Bundesrepublik Deutschland, Chancen und Risiken* Bd. 18, Schweitzer, Frankfurt: 66-103.
- Lindblad AN (2001) To test or not to test: an ethical conflict with presymptomatic testing of individuals at 25% risk for Huntington's disorder. *Clin Genet* 60:442-446.
- Lohkamp C (2000) 30 Jahre Huntington-Selbsthilfe in Deutschland, Jubiläumsschrift. DHH (Hrsg) Duisburg.
- Müller-Hill B (1988) *Murderous Science*. University Press, Oxford.
- Nance MA (1998) Huntington disease: clinical, genetic, and social aspects. *J Geriat Psychiatry Neurol* 11:61-70.
- Nippert I, Horst J, Wolff G, Wertz D. (1996) Ethical issues in genetic service provision: attitudes of human geneticists in Germany. *Am J Hum Genet* 59:A338.
- Panse F (1942) *Die Erbchorea*. Thieme, Leipzig.
- Parker LS (1995) Ethical concerns in the research and treatment of complex disease. *Trends Genet* 11:520-523.
- Paulson GW, Prior TW (1997) Issues related to DNA testing for Huntington's disease in symptomatic patients. *Semin Neurol* 17:235-238.
- Rasmussen A, Alonso E (2002) Predictive genetic testing and its implications. *Salud Mental* 25:9-13.
- Rothstein E (1971) Huntington's chorea: Optimistic review. *New Engl J Med* 285:751.
- Shaw M (1987) Testing for the Huntington gene. A right to know, a right not to know or a duty to know. *J Med Gen* 26:243-246
- Stevens DL (1971) Tests of Huntington's chorea. *New Engl J Med* 285:413-414
- Wahlin TB, Lundin A, Backman L, Almqvist E, Haegermark A, Winblad B, Anvret M (1997) Reactions to predictive testing in Huntington disease: case reports of coping with a new genetic status. *Am J Med Gen* 73:356-365.
- Williams JK, Schutte DL (2000) Genetic testing and mental health: the model of Huntington disease. *Online J Issues Nurs* 5:3.
- Wolff G (1990) Genetische Beratung und prädiktive Diagnostik bei Huntington'scher Krankheit in der BRD. *Medgen* 2: 34-35.
- Young ID (1984) Ethical dilemmas in clinical genetics. *J Med Ethics* 10:73-76.
- Zühlke C, Riess O, Schroder K, Siedlaczek I, Epleen JT, Engel W, Thies U (1993) Expansion of the (CAG)_n repeat causing Huntington's disease in 352 patients of German origin. *Hum Mol Genet* 2:1467-1469.

Korrespondenzadresse

Christiane Lohkamp
Geschäfts- und Beratungsstelle der Deutschen Huntington-Hilfe e.V.
Börsenstr. 10
47051 Duisburg
Tel. 0203-22915
Fax 0203-22925
dhh@dhh-ev.de
www.dhh-ev.de