



Peter Burgard¹ · Udo Wendel²

¹ Sektion für Neuropädiatrie und Stoffwechselmedizin, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg, Deutschland

² Ehemals Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Strukturierte Aufklärung und Beratung bei monogen vererbten Stoffwechselkrankheiten

Monogen vererbte Stoffwechselkrankheiten

Monogen vererbte Stoffwechselkrankheiten (für einen Überblick siehe z. B. [17]) stellen für die Mehrzahl konkret oder potenziell betroffener Personen (Eltern, Patienten, Verwandte), oft aber auch für medizinische und paramedizinische Berufe wenig bis völlig unbekannte Diagnosen dar. Dies beruht auf mehreren Faktoren. Die Krankheiten sind einzeln selten (mit Prävalenzen zwischen 1:1.000.000 und 1:7000), insgesamt jedoch relativ häufig (ca. 1:800 [16]), im Vergleich zu Volkskrankheiten erst seit Kurzem bekannt, ihre Namen erlauben keine Assoziation mit bekannteren Krankheiten und zur Erklärung reicht selbst das Standardvokabular bildungsnahe Menschen nicht aus [15]. Erbliche Stoffwechselkrankheiten sind chronisch, verlangen eine lebenslange Behandlung, die von der Familie bzw. den Betroffenen selbst durchgeführt werden muss, sowie eine enge Anbindung an ein Stoffwechselzentrum mit aktiver Mitarbeit des Patienten bzw. seiner Betreuungspersonen beim kontinuierlichen klinischen und laborgestützten Monitoring der Behandlung und des Krankheitsverlaufs. Zusätzlich drohen bei vielen Krankheiten akute, meist lebensgefährliche Stoffwechselkrisen, die zeitnah, oft auch schon zuhause, Notfallmaßnahmen erfordern. Aufklärung, Beratung und Schulung erfordern daher eine vorangehende terminologische, biologisch-funktionale und technische Information. Die Mehrzahl der Krankheiten wird im Neugeborenen- und Kindesalter diagnostiziert, z. T. erst nach langer diagnostischer Odyssee.

Klassifikation

Monogen vererbte Stoffwechselkrankheiten und für die Aufklärung und Beratung wichtige Konzepte sollen für die vorliegende Arbeit wie folgt klassifiziert werden

1. Erbgang

1.1 Autosomal rezessiv (die überwiegende Zahl der monogenen Stoffwechselkrankheiten folgt diesem Erbgang): Störungen des Stoffwechsels von Aminosäuren und organischen Säuren (z. B. Phenylketonurie [PKU]), Glutarazidurie Typ I [GA I], der Fettsäurenoxidation (z. B. mittelkettiger Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel [MCADD]), des Galaktosestoffwechsels (Galaktosämie), Leberglykogenosen (z. B. Glykogenosen Typ Ia, b), lysosomale Speicherkrankheiten (z. B. Mukopolysaccharidosen) sowie die meisten Störungen des Harnstoffzyklus (z. B. Citrullinämie = Argininosuccinatsynthetasmangel).

1.2 x-chromosomal (selten): Ornithintranscarbamylase (OTC)-Mangel, mit einem hohen Risiko für die Gesundheit männlicher und einer zwar geringeren Auftretenswahrscheinlichkeit, aber im Effekt einer häufig ebenso schwerwiegenden Beeinträchtigung für weibliche Betroffene.

1.3 Autosomal dominant (sehr selten): z. B. genetisch bedingte Störungen des Glukosesensings der β -Zellen in der Krankheitsgruppe „Persistent Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia of Infancy (PHHI) [7].

2. Penetranz

2.1 Deterministisch/hoch wahrscheinlich (die meisten sog. klassischen Formen monogen vererbter Stoffwechselkrankheiten)

2.2 Probabilistisch (weibliche Anlageträger für OTC-Mangel)

3. Diagnostik und Zeitpunkt der Diagnosestellung

3.1 Neugeborenencreening (Diagnosestellung in der Neonatalzeit)

3.2 Stoffwechseldiagnostik bei bekanntem familiären oder ethnischen Risiko (Diagnostik je nach Zeitpunkt der Diagnosestellung eines Indexpatienten)

3.3 Stoffwechseldiagnostik nach klinischer Präsentation (Zeitpunkt der Diagnosestellung variabel; von neonatal bis ins späte Erwachsenenalter)

Abkürzungen

GA I	Glutarazidurie Typ I
MCADD	Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency (Mittelkettiger Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel)
MMA	Methylmalonazidurie
MSUD	Maple Syrup Urine Disease (Ahornsirupkrankheit)
OTC-Mangel	Ornithintranscarbamylasemangel
PA	Propionazidurie
PHHI	Persistent Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia of Infancy
PKU	Phenylketonurie

4. Verlauf
 - 4.1 Krisenhafter Verlauf (alle sogenannten Intoxikationskrankheiten, z. B. Störungen des Harnstoffzyklus und des Stoffwechsels organischer Säuren)
 - 4.2 Schleichender Verlauf (Phenylketonurie, Biotinidasemangel, lysosomale Speicherkrankheiten)
5. Prognose bei rechtzeitiger Diagnosestellung und Behandlung
 - 5.1 Gute Prognose (z. B. PKU, MCADD-Mangel, Biotinidasemangel, GA I)
 - 5.2 Infauste Prognose (Störungen des Harnstoffzyklus, lysosomale Speicherkrankheiten, Propionazidurie (PA), Methylmalonazidurie (MMA))

Terminologie

Für den vorliegenden Artikel sollen die Begriffe Aufklärung und Beratung wie folgt verwendet werden. Beratung setzt stets Aufklärung voraus bzw. schließt diese mit ein.

Aufklärung

Information über humangenetische Fakten, die eine erbliche Stoffwechselkrankheit betreffen, z. B. Aufklärung über die Bedeutung eines molekulargenetischen Befundes im Rahmen der Konfirmationsdiagnostik nach positivem Neugeborenencreening, Information über den Erbgang oder den Zusammenhang verschiedener Mutationen mit der Residualaktivität eines Enzyms. Information und Schulung von relevanten funktionalen Zusammenhängen und Techniken für die Behandlung und das Monitoring. Aufklärung ist im Inhalt wissensorientiert und in der Form personenzentriert, d. h. die Vermittlung von wissenschaftlich fundiertem Faktenwissen erfolgt in einer dem Adressaten bzw. seiner Familie verständlichen Sprache. In der Aufklärung ist der „Berater“ Experte für Inhalte und Fakten.

Beratung

Information über die Bedeutung genetischer Daten für eine konkrete Person oder zur Unterstützung eines individu-

ellen Entscheidungsprozesses [14]. Zum Beispiel Beratung zur Pränataldiagnostik [19] bei Kinderwunsch eines heterozygoten Elternpaares bei einer autosomal-rezessiv vererbten Stoffwechselkrankheit bzw. bei bekanntem Heterozygotenstatus der Mutter bei x-chromosomaler Vererbung (Ornithintranscarbamylase [OTC]-Mangel). Beratung beinhaltet die Vermittlung von Faktenwissen, das zur infrage stehenden Entscheidung notwendig ist. Beratung erfolgt sowohl nach Inhalt und Form personenzentriert, indem sie dem Ratsuchenden hilft seine Sicht auf die anstehende Entscheidung zu präzisieren und Fragen zu formulieren. Informationen werden dabei verständlich und vollständig vermittelt, und alle alternativen Optionen sowie deren Konsequenzen werden dargelegt, ohne diese persönlich zu werten; die Beratung erfolgt nicht-direktiv und ergebnisoffen [14]. Eine rechtliche oder institutionelle Bewertung (z. B. das Verbot oder die Nichtdurchführung einer technisch möglichen Untersuchung oder Intervention) ist in diesem Sinne keine Wertung, sondern eine Information. In der Beratung ist der „Berater“ Experte für Prozesse, nicht aber für inhaltliche Entscheidungen.

Besondere Anforderungen an die Beratung

Das Konzept der nicht-direktiven Beratung ist in der Literatur vielfach diskutiert worden, da z. B. bereits das Angebot der Beratung eine Empfehlung diese anzunehmen beinhaltet [5].

Es versetzt den Berater in das Dilemma, dass er einerseits Experte sein muss, andererseits es ihm aber verboten ist, dem Ratsuchenden konkrete Entscheidungen vorzugeben, selbst wenn dieser explizit um eine Expertenberatung und nicht um eine Prozessberatung bittet [13]. Evans [8] schlägt daher vor, das Konzept der nicht-direktiven Beratung durch das der klientenzentrierten Beratung zu ersetzen, wobei die Sichtweise des Klienten gearbeitet wird und der Berater die sachliche und folgerichtige Entscheidungsfindung unterstützt. Ob und wie diese Entscheidung letztlich umgesetzt wird, bleibt dabei dem Klienten überlassen bzw. wird von ihm erwartet. Die Mitteilung einer

eigenen Entscheidungspräferenz wird sogar als Fehler angesehen [8]. In der Pädiatrie wird die Elternentscheidung jedoch stets durch Aspekte des Kindeswohls (nicht zuletzt auch rechtlich) begrenzt.

Die besondere Herausforderung an den Berater und den Klienten besteht im Verständnis und in der Anerkennung des Wechselspiels zwischen Aufklärung und Beratung. Schwerwiegende Störungen der Krankheitsverarbeitung können zu Problemen bei der Aufklärung und Beratung führen. Diese sind meist schwer zu behandeln, da die psychotherapeutischen Anforderungen die Kompetenz oder Möglichkeiten des Beraters bzw. seines Behandlungsauftrages übersteigen. Andererseits fehlen Psychotherapeuten in der Regel das Krankheitswissen und die zum Verständnis der hoch spezialisierten und zumeist unübersichtlichen Literatur notwendigen Grundlagen.

Diagnostik erblicher Stoffwechselkrankheiten

Die Mehrzahl der hier besprochenen Stoffwechselkrankheiten wird autosomal-rezessiv vererbt. Sie werden primär über die Laboruntersuchung von Substraten und Produkten des Stoffwechsels von Kohlenhydraten, Aminosäuren und Lipiden oder von Aktivitätsänderungen von Enzymen, die für den geordneten Ablauf des Stoffwechsels verantwortlich sind, diagnostiziert. Diese Untersuchungen erfolgen entweder im Rahmen des Neugeborenencreenings [4], routinemäßig nach spezifischer klinischer Präsentation (z. B. Ammoniakbestimmung bei sepsisartiger Präsentation von Neugeborenen [10]), einer gezielten Diagnostik bei bekanntem familiären Risiko oder nach vorangegangener klinischer Präsentation.

Aufklärung und Beratung im Rahmen des Neugeborenencreenings

Das Neugeborenencreening (NGS) stellt eine der erfolgreichsten Maßnahmen der sekundären pädiatrischen Prävention dar. In Deutschland regelt ein Gesetz sowohl den Umfang als auch den Ablauf [4]. Vor der Entnahme einer kapillaren Blutprobe zwischen der 36. und 72. Lebensstunde

sind die Eltern schriftlich und mündlich aufzuklären. Die Aufklärung ist zu dokumentieren und durch Unterschrift zumindest eines Elternteils zu bestätigen. Die Erinnerung an diese Aufklärung ist jedoch bestenfalls lückenhaft [6]. Die Probe wird am Entnahmedatum in ein zur Analyse berechtigtes Labor übersandt. Ein positiver Befund wird den Eltern über den Einsender gemeinsam mit der Vermittlung eines Zentrums mit Stoffwechselspezialisten mit 24-stündiger Erreichbarkeit mitgeteilt. Dies bedeutet, dass bereits in einer sehr frühen Phase ein Stoffwechselspezialist mit den Eltern bzw. dem Patienten Kontakt aufnimmt und eine erste Aufklärung vornimmt.

Das Neugeborenencreening führt nicht zu einer Diagnose, sondern zu einem Verdacht, der durch weitere diagnostische Untersuchungen überprüft bzw. konfirmiert werden muss. Die Konfirmationsdiagnostik erfolgt in der Regel zunächst in der raschen Wiederholung bzw. Ergänzung der Analyse von Metaboliten aus einer Blutprobe und erst sekundär, aber nicht immer notwendig, durch Messung der zugrunde liegenden Enzymaktivitätsänderung oder der molekularbiologischen Untersuchung der entsprechenden Genmutation. In der Regel hat im Rahmen der Übermittlung der Befunde schon vor einer humangenetischen Beratung eine erste Erläuterung des genetischen Hintergrunds der Krankheit stattgefunden, da insbesondere bei Krankheiten vom Intoxikationstyp (z. B. Ahornsirupkrankheit [MSUD]) bereits unmittelbar nach Erhalt eines positiven Screeningergebnisses präventiv mit der Behandlung begonnen wird.

Inhalte der Aufklärung nach einem positiven Ergebnis im Neugeborenencreening

Die überwiegende Zahl der Stoffwechselkrankheiten wird durch Maßnahmen behandelt, die den Ablauf des Stoffwechsels modifizieren. Dies geschieht durch Reduktion der Zufuhr (z. B. eiweißarme Diät bei PKU und MSUD), Substitution von Stoffwechselprodukten (z. B. Citrullin, Arginin bei Harnstoffzyklusdefekten), extrakorporale Entgiftung (Dialyse und Hämodilfiltration bei Harnstoffzyklusdefekten

medgen 2015 · 27:296–301 DOI 10.1007/s11825-015-0060-4
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

P. Burgard · U. Wendel

Strukturierte Aufklärung und Beratung bei monogen vererbten Stoffwechselkrankheiten

Zusammenfassung

Monogene Stoffwechselkrankheiten werden rezessiv, x-chromosomal oder dominant vererbt und stellen für die Mehrzahl konkret oder potenziell betroffener Personen (Patienten, Eltern, Verwandte), aber auch für medizinische und paramedizinische Berufe wenig bis völlig unbekannte Diagnosen dar. Sie sind einzeln selten (mit Prävalenzen zwischen 1:1.000.000 und 1:7000), insgesamt jedoch relativ häufig (ca. 1:800). Zur Erklärung reicht selbst das Standardvokabular der Sprachbildungsnaher Menschen nicht aus. Besondere Anforderungen stellt die Erstinformation nach Diagnosestellung, da bei Krankheiten vom Intoxikationstyp sofort mit der Behandlung begonnen werden muss. Vorhersagen des metabolischen bzw. klinischen Phänotyps auf der Basis des Genotyps sind in der Regel statistischer Natur. Individualprognosen können, wenn überhaupt, meist nur aus dem Verlauf des Phänotyps abgeleitet werden. Adäquate Aufklärung und Beratung ist

nicht zuletzt deshalb notwendig, weil die Behandlung von den Familien bzw. Patienten meist lebenslang selbst durchgeführt werden muss und sich im Verlauf stets neue Fragen und Anforderungen zur weiteren Diagnostik und Therapie ergeben. Im Falle einer Schwangerschaft zum Schutz des ungeborenen Kindes notwendige intensiviertere Therapien müssen bereits präkonzeptionell eingeübt werden. Die Aufklärung und Beratung von Patienten und deren Familien sollte in enger Kooperation von Stoffwechselmedizinern und Humangenetikern unter Verwendung von anschaulichen grafischen und schriftlichen Materialien unterstützt und diese den Ratsuchenden anschließend ausgehändigt werden.

Schlüsselwörter

Angeborene Stoffwechselkrankheiten · Aufklärung · Beratung · Diagnostik · Behandlung Kompetenzförderung

Structured information and counseling in monogenic metabolic diseases

Abstract

Monogenic metabolic diseases are inherited by recessive, x-linked or dominant modes. For most affected or potentially affected individuals (patients parents, relatives), but also for medical and paramedical professionals, diagnoses are difficult. Individual diseases are rare (with prevalences between 1:1.000.000 and 1:7.000), but overall they are relatively frequent (ca. 1:800). Standard language, even for educated people, is insufficient for explaining diagnoses and treatment. Giving patients the first information about their condition is particularly challenging, as disorders that give rise to intoxication require immediate treatment. Prediction of the metabolic and clinical outcomes by genotype information in general can only be probabilistic, whereas the individual prognosis can only

be given on the basis of the phenotypic history of the disease. Adequate advising and counselling is ultimately necessary, because treatment must be executed lifelong by patients and families and new questions and demands regarding diagnosis and treatment will arise in the course of the disorder. Pregnancies necessitate intensified measures to protect the development of the embryo and fetus and require preconceptional training. Information and counselling of patients and families should be given with the close cooperation of metabolic and genetic specialists supported by graphical and written material, which should be subsequently delivered.

Keywords

Inborn error of metabolism · Counseling · Diagnosis · Therapy · Patient participation

und MSUD), Beeinflussung der Synthese von Produkten (Nitisinone bei Tyrosinämie Typ I [TYR I]), Beeinflussung des Abbaus von Stoffwechselprodukten (z. B. Betain bei Homocystinurie), Beeinflussung der Elimination von Stoffwechselproduk-

ten (L-Carnitin bei GA I; Phenylbenzoat bei Harnstoffzyklusdefekten), Gabe von natürlichen Substanzen als Medikamente (z. B. Tetrahydrobiopterin bei Phenylketonurie; Vitamin B₆ bei Homocystinurie), Substitution von krankheitsbedingt nicht

2. Beide Eltern sind obligate Anlageträger; ($p=0,02$; d. h. 2% aller Personen, bzw. 1 von 50 Personen ist Anlageträger)
Schlussfolgerung: In jedem voll besetzten Bus sitzt statistisch ein Anlageträger, der Heterozygotenstatus ist also kein seltenes Ereignis.
3. Sowohl in der mütterlichen als auch der väterlichen Großelterngeneration ist mindestens ein Elternteil ebenfalls Anlageträger, der seine Anlage wiederum geerbt hat, etc.
Schlussfolgerung: Die Krankheit ist keine Folge individuellen Fehlverhaltens, eine Schuldfrage stellt sich nicht.
4. Eventuell vorhandene Geschwister des Indexfalles stellen die Frage nach ihrem Heterozygotenstatus. Die Eltern wünschen bei einem erneuten Kinderwunsch eine Pränataldiagnostik.
Anmerkung: Die Wahrscheinlichkeit als stoffwechselgesundes Geschwister eines Indexfalles Anlageträger zu sein, beträgt 2:3.
5. Eventuell vorhandene Geschwister der Eltern stellen die Frage nach ihrem Heterozygotenstatus.
Information: Zwei von drei Geschwistern ohne PKU sind Anlageträger.
6. Ehepartner heterozygoter Geschwister möchten zur Familienplanung ihren Heterozygotenstatus und die Wiederholungswahrscheinlichkeit wissen.
Information: Die Wahrscheinlichkeit für den Heterozygotenstatus des Geschwisters beträgt 2:3, die für dessen nicht-konsanguinen Partner beträgt 1:50. Die Wahrscheinlichkeit, dass beide Anlageträger sind, beträgt 1:75 (d.h. 2:3 mal 1:50), die Wahrscheinlichkeit ein Kind mit PKU zu zeugen 1:300.
7. Der Lebenspartner des Indexfalles möchte zum Zwecke der Familienplanung seinen Heterozygotenstatus kennen. Welche therapeutischen Maßnahmen sind im Fall einer Schwangerschaft zu treffen, um eine gesunde intrauterine Entwicklung des Embryos bzw. Fötus zu gewährleisten?
Information: Vor einer Mutationsbestimmung beträgt die Wahrscheinlichkeit ein Kind mit PKU zu zeu-

gen 1:100, bei Heterozygotie 1:2. Das Ehepaar könnte auf den Kinderwunsch verzichten bzw. die Adoption eines Kindes beantragen. Während der Schwangerschaft durchzuführende therapeutische Maßnahmen (z. B. intensivierete Diättherapie bei PKU zur sicheren Vermeidung teratogener Schäden [12]) müssen bereits präkonzeptionell eingeübt werden.

Spezielle Aspekte und Fragestellungen

Das Beratungsziel der Vermittlung einer korrekten Wissensbasis als Voraussetzung die Relevanz genetischer Information in das Gesamtmuster diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen sowie zukünftiger Lebensentscheidungen adäquat einzubauen, entspricht vorrangig einem kognitiven Ansatz, was jedoch nicht heißt, dass emotionale Aspekte unberücksichtigt bleiben sollen.

Emotionen

Die Konfrontation einer Familie oder eines Patienten mit einer seltenen, bis dato unbekanntem Krankheit, der mit einem kompliziert erscheinenden Behandlungsregime begegnet werden muss, versetzt diese zunächst in den Zustand der Hilflosigkeit und Angst, da sowohl das Standardvokabular als auch die Standardverhaltensweisen zum Verständnis und der Bewältigung der Situation nicht ausreichen [15]. Eine adäquate Aufklärung bzw. der daraus resultierende Wissenserwerb können nicht unerheblich zur Reduktion von Unsicherheit und Angst beitragen.

Die Information über den Erbgang, insbesondere der Heterozygotie in der Großelterngeneration und die generelle Prävalenz des Heterozygotenstatus hat in allen durch die Autoren durchgeführten Aufklärungsgesprächen dazu geführt, die Gefühle von Schuld und Scham als unangemessen zu erkennen.

Eine umfassende Aufklärung, Information und Schulung trägt zur Wiederherstellung der Handlungskompetenz bei und entspricht dem Ziel des „Empowerment“ [22]. Hierzu gehört auch die Fähigkeit kompetent auf Fragen von Angehörigen

sowie von Personal von Kinderbetreuungseinrichtungen und Schulen Auskunft geben zu können.

Die prädiktive Beziehung zwischen Genotyp und Phänotyp ist nicht perfekt

Die statistisch signifikanten Korrelationen zwischen Mutationen bzw. Genotyp und biochemischem (Residualaktivität des Enzyms), metabolischem (Höhe der Konzentration des schädigenden Metaboliten) und klinischem (Alltagsfunktionalität des Patienten) Phänotyp des Patienten sind in der Regel nicht perfekt [20] und erlauben oftmals keine individuellen Vorhersagen. Unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten sind diese Korrelationen zwar durchaus wertvolle Informationen, Eltern und Patienten sind jedoch aus verständlichen Gründen an einer individuellen Vorhersage interessiert [1]. Der Goldstandard für den Phänotyp ist daher in der klinischen Praxis immer noch der Phänotyp selbst. Wie dies im Einzelfall aussehen kann, wurde am Beispiel einer Anlageträgerin für das den OTC-Mangel verursachende Gen exemplarisch beschrieben [11] und zeigt auf, wie die Zusammenarbeit zwischen Genetik und Stoffwechselmedizin zu einer erfolgreichen Individualprognose führen kann.

Professionelle Kommunikation in der Aufklärung und Beratung

Auch Experten überschätzen ihre kommunikative Kompetenz [23] und Stoffwechselexperten beurteilen die Belastung ihrer Patienten anders als dies die Familien ihrer Patienten selbst tun [9]. Klientenzentrierte Kommunikation bedarf des Lernens und der Übung [21]. Während für die Humangenetik ausgezeichnete Literatur zur Aufklärung und Beratung vorliegt, z. B. [8, 18], hat die Stoffwechselmedizin auf diesem Gebiet noch Nachholbedarf.

Interdisziplinär kombinierte und ergänzende Aufklärung und Beratung

Die Diagnostik und Behandlung erblicher Stoffwechselstörungen erfordert eine gut funktionierende Schnittstelle zwi-

schen Genetik und Stoffwechselmedizin. Die Aufklärung und Beratung von Familien und Patienten stellen beiden Disziplinen sowohl komplementäre als auch kombinierte Aufgaben. Während der Stoffwechselmedizin für eine erfolgreiche Behandlung primär die Aufgabe der Aufklärung und Schulung zukommt, fallen viele Fragestellungen, die einer Beratung bedürfen, primär in das Aufgabengebiet der Humangenetik.

Letztlich sucht jedoch stets eine Familie bzw. eine Einzelperson nach Information, sei es zur Steigerung des Wissens und Könnens oder zur Optimierung einer Entscheidung. Ein gemeinsames Vokabular, eine einheitliche Interpretation von wissenschaftlichen Ergebnissen und nicht zuletzt klinischer Erfahrung sind essenziell für eine patientenorientierte, evidenzbasierte Information und Kommunikation. Gemeinsame Fallkonferenzen und Sprechstunden wären zur Erreichung dieses Zieles ein angemessenes Mittel.

Fazit für die Praxis

Vererbte Stoffwechselkrankheiten folgen unterschiedlichen Erbgängen, sind einzeln selten, als Gruppe jedoch häufig. Die Diagnostik erfolgt im Neugeborenen-screening, bei erhöhtem familiären oder ethnischen Risiko oder nach klinischer Präsentation. Das Verständnis der Diagnose und der meist lebenslangen Behandlung, von der Familie bzw. den Betroffenen selbst durchzuführen, erfordert umfangreiche Kenntnisse, über die medizinisches Fachpersonal in der Regel nicht verfügt. Besondere Anforderungen stellt die Erstinformation nach Diagnostik, da bei Intoxikationskrankheiten sofort mit der Behandlung begonnen werden muss. Für Indexpatienten und Familien stellen sich vielfältige Fragen, die gemeinsam von Stoffwechselmedizinern und Humangenetikern bearbeitet werden sollten. Vorhersagen des metabolischen bzw. klinischen Phänotyps auf der Basis des Genotyps sind in der Regel statistischer Natur. Individualprognosen können, wenn überhaupt, meist nur aus dem Verlauf des Phänotyps abgeleitet werden.

Korrespondenzadresse



PD Dr. phil. P. Burgard
Sektion für Neuropädiatrie
und Stoffwechselmedizin
Zentrum für Kinder- und
Jugendmedizin
Im Neuenheimer Feld 669
69120 Heidelberg
Peter.Burgard@med.uni-hei-
delberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Burgard und U. Wendel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Barker L, Field D (2014) Prediction models for neonatal outcomes: are they useful? Are they feasible? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 99:F255–F256
2. Boyse KL, Gardner M, Marvicsin DJ et al (2014) „It was an overwhelming thing“: parents' needs after infant diagnosis with congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Nurs* 29:436–441
3. Buchbinder M, Timmermans S (2012) Newborn screening for metabolic disorders: parental perceptions of the initial communication of results. *Clin Pediatr* 51:739–744
4. Bundesministerium für gesundheit (2010) Bekanntmachung [1967A] eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien: Anpassung des erweiterten Neugeborenen-Screenings an das Gendiagnostikgesetz (GenDG). *BAnz* 40:1013–1018
5. Clarke A (1991) Is non-directive genetic counselling possible? *Lancet* 338:998–1001
6. Davis TC, Humiston SG, Arnold CL et al (2006) Recommendations for effective newborn screening communication: results of focus groups with parents, providers, and experts. *Pediatrics* 117:S326–S340
7. De Lonlay P, Saudubray J (2012) Persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia. In: Saudubray JM, Berghe G van den, JH W (Hrsg) *Inborn metabolic diseases*. Springer, Berlin, S 176–174
8. Evans C (2006) *Genetic counselling: a psychological approach*. Cambridge University Press, Cambridge
9. Gramer G, Haeghe G, Glahn EM et al (2014) Living with an inborn error of metabolism detected by newborn screening—parents' perspectives on child development and impact on family life. *J Inher Metab Dis* 37:189–195
10. Haberle J, Boddaert N, Burlina A et al (2012) Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet J Rare Dis* 7:32
11. Hackett A, Gillard J, Wilcken B (2008) n of 1 trial for an ornithine transcarbamylase deficiency carrier. *Mol Genet Metab* 94:157–161
12. Kaiser L, Allen LH, American Dietetic A (2008) Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc* 108:553–561

13. Lippmann E (2013) Beratung und Coaching im Einzel- und Gruppensetting. In: Steiger T, Lippmann E (Hrsg) *Handbuch Angewandte Psychologie für Führungskräfte*. Springer, Berlin, S 4–23
14. Richtlinie geko (2011) Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) über die Anforderungen an die Qualifikation zur und Inhalte der genetischen Beratung gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 2a und § 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG. *Bundesgesundheitsblatt* 54:1248–1256
15. Rolland JS, Walsh F (2006) Facilitating family resilience with childhood illness and disability. *Curr Opin Pediatr* 18:527–538
16. Sanderson S, Green A, Preece MA et al (2006) The incidence of inherited metabolic disorders in the West Midlands, UK. *Arch Dis Child* 91:896–899
17. Saudubray J-M, Berghe G, Walter JH (2012) *Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment*. Springer, Berlin
18. Schaaf CP, Zschocke J (2012) *Basiswissen Humangenetik*. Springer, Berlin
19. Schindelhauer-Deutscher HJ, Henn W (2014) Genetische Beratung bei Pränataldiagnostik. *Med Genet* 26:374–381
20. Wettstein S, Underhaug J, Perez B et al (2015) Linking genotypes database with locus-specific database and genotype – phenotype correlation in phenylketonuria. *Eur J Hum Genet* 23(3):302–309
21. Williams K, Mellis C (2000) Putting evidence into practice. In: Moyer V, Elliot E (Hrsg) *Evidence based pediatrics and child health*. BMJ Books, London
22. Zand DJ, Brown KM, Lichter-Konecki U et al (2008) Effectiveness of a clinical pathway for the emergency treatment of patients with inborn errors of metabolism. *Pediatrics* 122:1191–1195
23. Zell E, Krizan Z (2014) Do people have insight into their abilities? A metanalysis. *Perspect Psychol Sci* 9:111–125