Stellungnahme

der
Deutschen Interessengemeinschaft für Phenylketonurie und verwandte angeborene Stoffwechselstörungen e.V. (DIG PKU)

zum Richtlinienentwurf der Gendiagnostik-Kommission (GEKO)
für die Anforderung an die Inhalte der Aufklärung bei genetischen Untersuchungen zu medizinischen Zwecken gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG
vom 19. November 2021

1. Vorbemerkung

Die Gendiagnostik-Kommission beim Robert Koch-Institut hat eine Revision ihrer Richtlinie für die Anforderungen an die Inhalte der Aufklärung bei genetischen Untersuchungen zu medizinischen Zwecken gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG vorgenommen und den Entwurf der Neufassung am 8. Dezember 2021 zur Anhörung freigegeben. Die Deutsche Interessengemeinschaft für Phenylketonurie und verwandte angeborene Stoffwechselstörungen (DIG PKU) ist sehr dankbar für die Gelegenheit, zu diesem Entwurf Stellung zu nehmen.

Als bundesweite Selbsthilfeorganisation mit derzeit etwa 1800 Mitgliedern vertritt die DIG PKU ausschließlich und unabhängig die Interessen der Patient*innen mit Phenylketonurie (PKU) und verwandten angeborenen Eiweißstoffwechselstörungen sowie ihrer Angehörigen bzw. Bezugspersonen. Phenylketonurie ist die initiale Zielkrankheit des Neugeborenenscreenings, das etwa 1970/71 in beiden deutschen Staaten flächendeckend eingeführt wurde. Mit dem heutigen erweiterten Neugeborenenscreening werden auch einige andere angeborene Stoffwechselstörungen wie z.B. Ahornsirupkrankheit und Tyrosinämie präsymptomatisch diagnostiziert, die wir ebenfalls vertreten.

Aus Sicht der DIG PKU ist diese genetische Reihenuntersuchung nach § 3 Nr. 9 und §16 GenDG die wohl effizienteste und erfolgreichste Präventionsmaßnahme in der Geschichte der Medizin, die alleine in Deutschland mehrere Tausend Menschen vor vermeidbaren Behinderungen, unnötigem Leid und dem Tod bewahrt hat. Dieser Erfolg liegt nicht unwesentlich an der hohen Teilnehmerrate von 99,98 % aller Neugeborenen: Im Jahr 2019 wurde in Deutschland eine Ablehnung der Untersuchung bei nur 486 Neugeborenen dokumentiert [1]. Voraussetzung für die hohe Einwilligungsrate ist eine verständliche Aufklärung, die den notwendigen gesetzlichen Regelungen entspricht und insbesondere auf den klinischen Nutzen der Untersuchung eingeht.

Mit neuen Technologien wie dem Next-Generation-Sequencing bzw. genomischen Neugeborenenscreening wird es zukünftig ggf. möglich sein, eine große Zahl weiterer genetischer Erkrankungen frühzeitig zu diagnostizieren. Die DIG PKU setzt sich für eine verantwortungsvolle Erweiterung des Neugeborenenscreenings um solche Zielkrankheiten ein, die nach dem allgemeinen anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik behandelbar oder vermeidbar sind, oder denen vorgebeugt werden kann. Damit die Ablehnungsrate weiterhin niedrig bleibt oder sogar noch weiter reduziert werden kann, ist eine sachgerechte Aufklärung notwendig, die nicht durch zu hohe Komplexität abschreckt oder verängstig.

2. Grundlegende Bewertung des Richtlinienentwurfs

Mit dem Richtlinienentwurf hat die GEKO auf innovative und moderne Technologien wie Second-Tier-Strategien oder dem Next Generation Sequencing aus unserer Sicht insgesamt angemessen reagiert. Dennoch sollte die Chance auch für darüberhinausgehende Verbesserungen der bisherigen Regelungen im Einzelnen genutzt werden. Nachfolgend schildern wir einige Änderungsbedarfe aus unserer Sicht. Die meisten Inhalte unserer Stellungnahme betreffen Details des Richtlinienentwurfs. Besonders wichtig sind uns die Änderungsvorschläge unter 3.5. und 3.7 unserer Stellungnahme im Einzelnen.

3. Stellungnahme im Einzelnen

3.1. Abschnitt III.2.: Anforderungen an die Inhalte der Aufklärung
Hier: Aufklärung unter dem Aspekt des Verbraucherschutzes

Stellungnahme

Eine informierte Patientenzustimmung setzt eine umfassende und verständliche Aufklärung der Patient*innen über den potenziellen Nutzen und die möglichen Risiken ihrer Entscheidung voraus. Aus ethischer Sicht gehören dazu auch Hinweise unter dem Aspekt des Verbraucherschutzes.

Änderungsvorschlag

Wir schlagen folgende Änderung des 3. Absatzes des Abschnitts III.2. vor:

Unter dem Aspekt des Verbraucherschutzes soll ein Hinweis darauf, dass die Kenntnis genetischer Untersuchungsergebnisse z.B. Nachteile bei Abschlüssen von Versicherungsbeiträgen haben kann, regelhaft Teil der ärztlichen Aufklärung sein.

Begründung

Versicherer und Forensiker zeigen wachsendes Interesse an individuellen epigenetischen Informationen. Dieses Interesse kann zu genetischer und auch epigenetischer Diskriminierung führen, also zu einer Benachteiligung auf Grund tatsächlicher oder vermuteter (epi-)genetischer Merkmale. Die meisten bestehenden normativen Ansätze gegen genetische Diskriminierung reichen nicht aus, um den Bereich der Epigenetik zu überwachen [2].

3.2. Abschnitt III.3: Aufklärung über Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der genetischen Untersuchung.
Hier: Prädikative Diagnose im Rahmen von genetischen Reihenuntersuchungen

Stellungnahme

Innovative Technologien wie das Second-Tier-Verfahren oder Next Generation Sequencing haben ggf. auch im Rahmen genetischer Reihenuntersuchungen nach § 3 Nr. 9 und § 16 GenDG das Potenzial einer prädiktiven Diagnose von sich spät manifestierenden genetischen Erkrankungen, deren Auftreten oder Schwere durch präsymptomatische und prophylaktische Therapien verzögert oder verringert werden kann. Den sich hieraus ergebenden zusätzlichen Anforderungen an die Aufklärung der betroffenen Personen

wird der Richtlinienentwurf noch nicht gerecht.

Änderungsvorschlag

Wir verzichten auf einen konkreten Textvorschlag.

Begründung

Vom Auftreten erster Symptome bis zur Diagnose seltener Erkrankungen dauert es häufig mehrere Jahre, während derer es auch zu Fehldiagnosen und unangemessener Behandlung kommen kann [3]. Um den Patienten diese Odyssee und ggf. unnötige gesundheitliche Beeinträchtigungen zu ersparen, erscheint die Nutzung innovativer Technologien für eine ethisch vertretbare Erweiterung des Neugeborenenscreenings auch um prädiktive Diagnosen von sich spät manifestierenden genetischen Erkrankungen unter bestimmten Voraussetzungen sinnvoll und sogar erstrebenswert. Die Frage besteht, ob bereits im Zuge dieser Richtlinienüberarbeitung entsprechende Anforderungen an die Aufklärung der betroffenen Personen vereinbart werden können, oder ob dies auf eine weitere Revision zu gegebenem Anlass verschoben werden muss.

3.3. Abschnitt III.3.3.: Aufklärung bzgl. Genetischer Befunde außerhalb des Untersuchungszwecks.
Hier: Einbeziehung des Kindsvaters bei vorgeburtlichen Untersuchungen

Stellungnahme:

Der Richtlinienentwurf diskriminiert die Kindsväter bei der Aufklärung zu vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen.

Änderungsvorschlag:

Wir schlagen folgende Ergänzung des Absatz III.3.3. in Zeile 32 und 33 vor:

Bei einer prädiktiven genetischen Untersuchung sind die betroffene Person, bei vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen die Schwangere und der Kindsvater vor der Untersuchung genetisch zu beraten.

Begründung:

Rund um Schwangerschaft, Familienplanung und besonders wenn ein Kind erwartet wird, stellen sich für die werdende Mutter, aber auch für den werdenden Vater viele Fragen. Familiengründung ist ein weichenstellendes Ereignis mit zum Teil sehr

unterschiedlichen Aspekten für Frauen und Männer, und eine Schwangerschaft kann werdende Eltern vor Herausforderungen stellen [4]. Dieser Tatsache sollte die Richtlinie dadurch gerecht werden, dass auch die Kindsväter in die Aufklärung zu vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen einbezogen werden.

3.4. Abschnitt III.5.: Aufklärung über die Verwendung und Vernichtung der Untersuchungsergebnisse und der genetischen Probe
Hier: Unterstützung der Forschung zu seltenen Erkrankungen

Stellungnahme

Die Überarbeitung der Richtlinie ist eine Chance für eine substanziellere Förderung der medizinischen Forschung z.B. zu seltenen Erkrankungen.

Änderungsvorschlag

Wir schlagen folgende Ergänzung des letzten Absatzes des Abschnitts III.5 des Richtlinienentwurfs vor:

„Abweichend hiervon darf die genetische Probe auch weiteren Verwendungszwecken (z.B. Forschung oder Qualitätssicherung) zugeführt werden, soweit dies aufgrund gesetzlicher Vorschriften auch ohne Zustimmung zulässig ist oder die betroffene Person zuvor über die weiteren Verwendungszwecke aufgeklärt wurde und in die Verwendung ausdrücklich und schriftlich eingewilligt hat. Die Aufklärung soll auf die Bedeutung einer Zustimmung in die Daten-/bzw. Probenspende für die Forschung insbesondere zu seltenen Erkrankungen aufmerksam machen. Zudem sollen die möglichen Bedenken der betroffenen Personen in Bezug auf die Freigabe ihrer Daten angesprochen und Risiken möglichst realistisch dargestellt werden.“

Begründung

Jedes Jahr sterben in Deutschland mindestens 1.000 Kinder und Jugendliche an seltenen, bisher nur unzureichend erforschten Krankheiten [5]. Angesichts dieses Forschungsbedarfs sollte die datenschutzkonforme und anonymisierte zusätzliche Verwendung genetischer Proben für Forschungszwecke nicht nur möglich sein, sondern durch eine ethisch und rechtlich unumstrittene Aufklärung gefördert werden.

3.5. Abschnitt III.6.: Aufklärung über die Ergebnismitteilung genetischer Untersuchungen und Analysen
Hier: Mitteilung des Ergebnisses des Neugeborenenscreenings

Stellungnahme

Ziel der Richtlinie ist eine kompetente Ergebnismitteilung. In der Regel verfügt jedoch die verantwortliche bzw. beauftragende ärztliche Person nicht über das erforderliche krankheitsspezifische Fachwissen über die seltenen Zielerkrankungen des Neugeborenenscreenings mit Inzidenzen unter 5:10.000.

Änderungsvorschlag

Wir schlagen die Einfügung eines neuen dritten Absatzes im Abschnitt III.6 des Richtlinienentwurfs vor:

„Bei genetischen Reihenuntersuchungen nach § 3 Nr. 9 und § 16 GenDG (erweitertes Neugeborenenscreening) sollte die Zustimmung zur Ergebnismitteilung im Konsil mit einer für die diagnostizierte Erkrankung ausgebildeten medizinischen Fachkraft (z.B. am nächstgelegenen Stoffwechselzentrum) und einer psychologischen oder psychosozialen Fachkraft als Regelfall angenommen werden.“

Begründung

In der bisherigen Richtline ist es vorgesehen, dass die betroffene Person der verantwortlichen ärztlichen Person die Einwilligung erteilen kann, dass ihr das Untersuchungsergebnis im Ausnahmefall und unter bestimmten Voraussetzungen auch durch weitere (…) kompetente ärztliche Personen mitgeteilt werden kann. Dies gilt auch für genetische Reihenuntersuchungen nach § 3 Nr. 9 und § 16 GenDG.

Eltern von Kindern mit seltenen Erkrankungen haben ein signifikant erhöhtes Risiko einer posttraumatischen Belastungsstörung [6]. Aus den Erfahrungsberichten unserer Mitglieder wissen wir, dass ihre natürlichen Fragen bei der Ergebnisübermittlung des Neugeborenenscreenings durch die verantwortliche ärztliche Person in der Regel nicht oder nur unzureichend beantwortet und sie zur Weiterbehandlung an das nächstgelegene Stoffwechselzentrum überwiesen werden. Die Zeit bis zum Kontakt mit der Spezialistin oder dem Spezialisten überbrücken die verängstigten Eltern häufig mit Informationsrecherche aus unzuverlässigen Quellen z.B. im Internet. Viele Eltern fühlen sich überwältigt und der Situation ohnmächtig ausgeliefert, und weisen auch Jahre nach der Ergebnisübermittlung noch Symptome einer Traumatisierung auf, sie erinnern sich an das Erlebte nur fragmentiert und reagieren stark emotional. Diese traumatischen Erfahrungen erschweren nicht nur die pädiatrische Versorgung der betroffenen Kinder, sondern

haben auch einen negativen Einfluss auf deren eigene psychische Gesundheit sowie ihre gesundheitsbezogene Selbstwahrnehmung und ihre spätere Compliance-Fähigkeit als Jugendliche und Erwachsene.

Um solche tiefgreifenden Verunsicherungen und Verängstigungen auf ein Minimum zu reduzieren und im Rahmen der Nachsorge mögliche Traumatisierungen oder Depressionen frühzeitig zu diagnostizieren und zu therapieren, schlagen wir stattdessen vor, bereits im Rahmen der Aufklärung eine Zustimmung zu einer gemeinschaftlichen Ergebnisübermittlung des Neugeborenenscreenings durch die vertraute beauftragende ärztliche Person, eine(n) erfahrene(n) Expert*in und eine qualifizierte psychologische oder psychosoziale Ansprechperson als Regelfall anzustreben, die den Verarbeitungsprozess begleitet. Digitale Anwendungen wie hybride Video-Konferenzen vereinfachen und unterstützen eine so strukturierte kompetente Ergebnisübermittlung.

Diese Sonderregelung kann sich auf genetische Reihenuntersuchungen nach § 3 Nr. 9 und § 16 GenDG beschränken. Mit einer opt-out Möglichkeit zugunsten der bisher üblichen Ergebnisübermittlung nur durch die beauftragende ärztliche Person kann dem Selbstbestimmungsrecht der Betroffenen weiterhin Rechnung getragen werden. Wenn dies z.B. aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht möglich ist, sollte die beschriebene konsiliarische Ergebnisübermittlung im Rahmen der Aufklärung als präferiertes Modell vorgeschlagen werden.

3.6. Abschnitt III.9 Bedenkzeit nach Aufklärung
Hier: Rechtzeitige Aufklärung zu genetischen Reihenuntersuchungen nach § 3 Nr. 9 und § 16 GenDG (Neugeborenenscreening)

Stellungnahme

Eine Aufklärung werdender Mütter in den Wehen über das Neugeborenenscreening sollte auf Notfallsituationen beschränkt werden.

Änderungsvorschlag

Wir schlagen vor, den Abschnitt III.9. wie folgt zu ergänzen:

Bei genetischen Reihenuntersuchungen nach § 3 Nr. 9 und § 16 GenDG (Neugeborenenscreening) soll die Aufklärung der werdenden Eltern nicht unter der Geburt erfolgen.

Begründung

Unsere Mitglieder berichten oftmals, dass die Aufklärung über das Neugeborenenscreening erst bei bzw. nach der Klinikaufnahme zur Entbindung erfolgte. Zu diesem Zeitpunkt haben die werdenden Mütter meistens schon Wehen. Bei der Aufklärung und Einwilligung sollten die betroffenen Personen nicht unter dem Einfluss von Schmerzen oder Schmerz- oder Beruhigungsmitteln stehen [7]. Daher ist dies kein idealer Zeitpunkt für die Aufklärung zum Neugeborenenscreening. Da die Blutprobe nach § 20 Abs.1 der Kinderrichtlinie bereits zwischen der 48. und 72. Lebensstunde abgenommen werden soll [8], sollte eine rechtzeitige vorgeburtliche Aufklärung z.B. im Rahmen der Geburtsvorbesprechung in der Entbindungsklinik oder durch den betreuenden Frauenarzt angestrebt werden.

3.7. Vorschlag für eine zusätzliche Bestimmung in der Richtlinie: Datenschutzkonforme Einwilligung in die Teilnahme an einem Tracking für genetische Reihenuntersuchungen nach § 3 Nr. 9 und § 16 GenDG

Stellungnahme

Die DIG PKU unterstützt die wiederholte Forderung der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenenscreening (DGNS) nach einem personenbezogenen Datenabgleich auf Bevölkerungsebene für das erweiterte Neugeborenenscreening [1]. Um die Einführung eines Trackings zu ermöglichen, sollte im Rahmen der Aufklärung auch über den personenbezogenen Datenabgleich auf Bevölkerungsebene für das erweiterte Neugeborenenscreening informiert werden.

Änderungsvorschlag

Wir verzichten auf einen konkreten Textvorschlag.

Begründung

Im Jahr 2019 wurde bei einem von 1013 Neugeborenen eine der Zielkrankheiten des erweiterten Neugeborenenscreenings entdeckt und durch den frühzeitigen Therapiebeginn Behinderung, Leid und vorzeitiger Tod verhindert bzw. vermindert [1]. Die hinter dieser Befundhäufigkeit stehenden Einzelschicksale machen deutlich, wie wichtig es ist, dass das erweitere Screening allen Neugeborenen angeboten wird. Auch wenn die Differenz zwischen den Gesamtzahlen des Erstscreenings und der Geburtenzahl laut amtlicher Statistik extrem niedrig ausfällt, ist eine sichere Aussage über die Teilnahmerate nur durch einen personenbezogenen Abgleich auf Bevölkerungsebene möglich. Nicht zugesandte Zweitkarten und uneindeutige Befunde werden z.B. in Deutschland

größtenteils nicht nachverfolgt. Schätzungen von Expert*innen * gehen davon aus, dass jedes Jahr etwa 5000 bis 8000 Kinder nicht suffizient gescreent werden und demzufolge etwa fünf bis acht Kinder unerkannt an einer der Zielkrankheiten leiden.

Mit einem derartigen Tracking-System ist auch eine Rückverfolgung der verantwortlichen ärztlichen Personen möglich. Dies kann zur Verhinderung und Aufklärung weiterer Missbrauchsfälle wie jüngst an einer Klinik in Jena [9] und damit zum Schutz der Patient*innen beitragen.

* z.B. Univ.-Prof. Dr. med., Prof. h.c. mult. (RCH) Georg F. Hoffmann,
Geschäftsführender Direktor/Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Heidelberg;

4. Quellen

[1] Nationaler Screeningreport Deutschland 2019 der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenenscreening e.V.,
https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2019.pdf
(Zugriff am 16.01.2022)

[2] Dupras C, Song L, Saulnier KM, Joly Y. Epigenetic Discrimination: Emerging Applications of Epigenetics Pointing to the Limitations of Policies Against Genetic Discrimination. Front Genet. 2018; 9:202. Published 2018 Jun 8.
https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00202

[3] EURORDIS – Rare Diseases Europe: Die Odyssee auf der Suche nach einer Diagnose
https://www.eurordis.org/de/content/nicht-diagnostizierte-seltene-erkrankungen#:~:text=Einige%20Patienten%20leben,Versorgungsoptionen%20zur%20Folge.
(Zugriff am 16.01.2022)

[4] https://www.bmfsfj.de/bmfsfj/themen/familie/schwangerschaft-und-kinderwunsch/familienplanung/familienplanung-von-frauen-und-maennern-75164
(Zugriff am 23.01.2022)

[5] Eva Luise und Horst Köhler Stiftung:
https://www.elhks.de/forschung/alliance4rare
(Zugriff am 16.01.2022)

[6] Schwartz DDPsychological Complications of Chronic Illness. The Texas Children's Hospital.
https://www.texaschildrens.org/health/psychological-complications-chronic-illness
(Zugriff am 16.01.2022)

[7] Parzeller M, Wenk M, Zedler B, Rothschild M: Aufklärung und Einwilligung des Patienten: Nach Maßgaben aktueller höchstrichterlicher und oberlandesgerichtlicher Rechtsprechung. cme Ärzteblatt kompakt 2009 (2)
https://www.aerzteblatt.de/archiv/64642/Aufklaerung-und-Einwilligung-des-Patienten-Nach-Massgaben-aktueller-hoechstrichterlicher-und-oberlandesgerichtlicher-Rechtsprechung
(Zugriff am 25.01.2022)

[8] Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Juni 2015, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 18.08.2016 B1, zuletzt geändert am 16. September 2021 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 03.11.2021 B4, in Kraft getreten am 1. Januar 2022
https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2675/Kinder-RL_2021-09-16_iK-2022-01-01.pdf
(Zugriff am 25.01.2022)

[9] Focus online vom 26.10.2021:
https://www.focus.de/panorama/welt/motiv-unklar-blutproben-von-neugeborenen-in-geburtsklinik-manipuliert_id_24365118.html
(Zugriff am 16.01.2022)