



**Deutsche interdisziplinäre Gesellschaft
zur Förderung der Forschung für
Menschen mit geistiger Behinderung e.V.**



**Michael Seidel & Harald Goll
(Hrsg.)**

**Genetik
Chancen und Risiken für Menschen mit
geistiger Behinderung**

**Dokumentation der Jahrestagung 2013 der DIFGB am
7. November 2014 und der Arbeitstagung der DGSGB
am 8. November 2013 in Kassel**

**Materialien der DGSGB
Band 31**

Berlin 2014

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte Informationen sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-938931-32-5

® 2014 Eigenverlag der DGSGb, Berlin

Internet: klaus.hennicke@gmx.de

1. Aufl. 2014

Alle Rechte vorbehalten. Das Werk und seine Teile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung in anderen als den gesetzlich zugelassenen Fällen bedarf der vorherigen schriftlichen Einwilligung des Verlages. Hinweis zu § 52a UrhG: Weder das Werk noch seine Teile dürfen ohne vorherige schriftliche Einwilligung des Verlages öffentlich zugänglich gemacht werden. Dies gilt auch bei einer entsprechenden Nutzung für Lehr- und Unterrichtszwecke.

Printed in Germany.

Druck und Bindung: sprintout Digitaldruck GmbH, Grunewaldstr. 18, 10823 Berlin

Genetik - Chancen und Risiken für Menschen mit geistiger Behinderung

**Dokumentation der Jahrestagung 2013 der DIFGB am 7. November 2014 und
der Arbeitstagung der DGSGB am 8. November 2013 in Kassel**

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Harald Goll & Michael Seidel	4
Vorwort	
Andreas Dufke	6
Genetische Ursachen von geistiger Behinderung – aktueller Erkenntnisstand	
Jeanne Nicklas-Faust	19
Genetische Forschung aus Sicht der Behindertenverbände	
Michael Seidel	30
Geistige Behinderung – ein schwieriger Begriff im Lichte der genetisch verursachten Störungsbilder	
Klaus Sarimski	40
Der Beitrag der differenzierten Kenntnisse über Verhaltensphänotypen für die individualisierte Heilpädagogik	
Jörg Richstein	49
Medizinische und psychosoziale Versorgungsdefizite von Menschen mit genetischen Syndromen – dargestellt am Beispiel des Fragilen-X-Syndroms	
Hubert Soyer & Winfried Schillinger	59
Syndromspezifische Methoden und Setting der Förderung und Therapie von Menschen mit Prader-Willi-Syndrom	
Pia Bienstein	69
Syndromspezifische Belastungen von Eltern – dargestellt an ausgewählten Beispielen	
Referenten und Autoren	84

Vorwort

Harald Goll & Michael Seidel

Genetische Grundlagenforschung und klinische Genetik machen rasante Fortschritte. Das öffentliche Interesse daran ist groß, nicht zuletzt wegen der damit verbundenen ethischen Fragestellungen und Herausforderungen. In den Fachkreisen, die sich mit sehr verschiedenen Aspekten rund um das Thema geistige Behinderung praktisch, konzeptionell und wissenschaftlich befassen, gibt es teilweise Berührungsängste und Vorbehalte gegenüber der Genetik. Nicht zuletzt wirken darin die Missbräuche der Wissenschaft unter der NS-Diktatur, aber auch die Verwicklung namhafter Exponenten der Wissenschaft in die Verbrechen an Menschen mit Behinderungen während der nationalsozialistischen Herrschaft nach. Gleichzeitig gibt es ein großes Wissensdefizit gegenüber der genetischen Forschung und der praktischen Anwendung der Genetik. Insbesondere gibt es nur wenig konkrete Vorstellungen, worin der Nutzen der Genetik für Menschen mit geistiger Behinderung heute schon liegt und zukünftig liegen könnte.

Diese Erkenntnis war die Grundlage dafür, dass sich die Vorstände der Deutschen Gesellschaft zur Förderung der Forschung für Menschen mit geistiger Behinderung e. V. (DIFGB) und der Deutschen Gesellschaft für seelische Gesundheit bei Menschen mit geistiger Behinderung e. V. (DGSGB) darauf verständigten, die DIFGB-Jahrestagung 2013 und die Herbst-Arbeitstagung 2013 der DGSGB unter das Thema „Genetik – Chancen und Risiken für Menschen mit geistige Behinderung“ zu stellen. Deshalb wurden die Veranstaltungen am gleichen Ort, in Kassel-Wilhelmshöhe, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, nämlich am 7. und 8. November 2013, durchgeführt.

Nunmehr werden in bewährter Weise die für die Publikation überarbeiteten Vorträge beider Veranstaltungen in einer gemeinsamen Broschüre von DIFGB und DGSGB in der Reihe der „Materialien der DGSGB“ veröffentlicht. Damit stehen sie sowohl als Druckversion als auch als downloadfähige PDF-Version zur Verfügung (www.dgsgb.de oder www.difgb.de).

Auch wenn unter inhaltlichen Gesichtspunkten eine andere Reihenfolge der Beiträge denkbar gewesen wäre, haben sich die Herausgeber der Publikation dafür entschieden, die Beiträge in der Reihenfolge abzudrucken, in der sie während der beiden Veranstaltungstage gehalten worden sind. Schon das Inhaltsverzeichnis zeigt, dass die Beiträge gemeinsam einen breiten thematischen Bogen spannen, viele wichtige Aspekte berühren und sehr

unterschiedliche Perspektiven aufgreifen. Natürlich bleiben viele Aspekte unberührt, viele Fragen unbeantwortet.

Nichtsdestoweniger hoffen die Herausgeber und mit ihnen die Vorstände beider Gesellschaften, dass die Publikation der Beiträge in der gewählten Form ihr Publikum erreichen wird und geeignet ist, neue Impulse für Praxis und Forschung zu geben.

Prof. Dr. Harald Goll
Vorsitzender der DIFG

Prof. Dr. Michael Seidel
Vorsitzender der DGSGB

Genetische Ursachen von geistiger Behinderung – aktueller Erkenntnisstand

Andreas Dufke

Einleitung

Geistige Behinderung, im internationalen wissenschaftlichen Sprachgebrauch als *mental retardation* (MR) oder in jüngster Zeit zumeist als *intellectual disability* (ID) bezeichnet (SCHALOCK et al. 2007), ist charakterisiert durch einen Intelligenzquotienten (IQ) von 70 oder darunter (= IQ 100 – 2SD) und Defizite im adaptiven Verhalten mit Diagnosestellung vor dem 18. Lebensjahr (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2000). Die Prävalenz der ID in der Allgemeinbevölkerung liegt bei etwa 1% (MULIKET al. 2011). Die Mehrzahl der Patienten weist keine spezifischen syndromalen Merkmale auf (MOESCHLER et al. 2006). Es ist davon auszugehen, dass schwere Formen überwiegend genetisch bedingt sind. Wenn Entwicklungsstörungen zusammen mit anderen Symptomen oder Fehlbildungen assoziiert sind, ist es in vielen Fällen möglich, eine klinische Syndromdiagnose zu stellen bzw. einzugrenzen und/oder gezielt genetische Ursachen (Chromosomenstörungen, Einzelgenveränderungen) abzuklären. Fehlen jedoch spezifische Begleitsymptome oder sind diese nur mild ausgeprägt, ist die Klärung einer genetischen Ursache oftmals nur durch den Einsatz moderner, hocheffizienter genetischer *Screeningverfahren* (Arraytechnologie, Next-Generation-Sequencing) möglich. Während der Anteil an Chromosomenstörungen unter den Ursachen schwerer geistiger Behinderung nach verschiedenen Studien mit 20 - 25 % als gesichert angesehen werden kann (RAUCH et al. 2006; FAN et al. 2007; KOOLEN et al. 2009; McMULLAN et al. 2009), bleibt der Anteil an *monogenen Erkrankungen*, d. h. genetische Formen der geistigen Behinderung, welche den mendelnden Erbgängen folgen, z. T. spekulativ. X-chromosomale Veränderungen werden als ursächlich für 10 – 12 % der schweren ID-Formen angesehen (MANDEL & CHELLEY 2004; ROPERS & HAMEL 2005; KLEEFSTRA & HAMEL 2005). Neu beim Indexpatienten aufgetretene Veränderungen (*de novo Mutationen* oder *Neumutationen*) wurden unter sporadischen Patienten in 16 – 31 % gefunden (DE LIGT et al. 2012; RAUCH et al. 2012). Der Anteil an rezessiven Formen in Europa wird auf 13 – 24 % geschätzt (MUSANTE & ROPERS 2014). Des Weiteren kommen Umwelteinflüsse und multifaktorielle Ursachen in Frage.

Klassifizierung in syndromale und nicht-syndromale Formen der geistigen Behinderung

Die klinisch und testpsychologisch oftmals nicht einfache Unterteilung der ID nach dem Schweregrad (milde, mittelgradige, schwere und schwerste Form), wird aus Praktikabilitätsgründen für Ursachen- und Prävalenzstudien häufig vereinfacht in die grobe Unterteilung in zwei Gruppen (IQ 50-70 – mild) und (IQ < 50 - schwer) (ROPERS & HAMEL 2005). Für die Ursachenklärung ist eine weitere Unterteilung in *syndromale* und *nicht-syndromale ID (NS-ID)* hilfreich. *Syndromale ID (SID)* ist definiert durch das zusätzliche Vorliegen einzelner oder auch mehrerer klinischer Begleitsymptome. Hierzu können Stoffwechselveränderungen oder epileptische Anfälle gehören; meist werden hierunter jedoch kleinere oder größere körperliche Auffälligkeiten ohne eigenen Krankheitswert im Sinne von funktioneller Organbeeinträchtigung (z. B. Vierfingerfurche oder schräge Lidachsenstellung wie beim Down-Syndrom, angewachsene und angehobene Ohrläppchen wie beim Mowat-Wilson-Syndrom, zusammengewachsene Augenbrauen wie beim Cornelia-de-Lange-Syndrom), welche als Varianten auch in der Allgemeinbevölkerung vorkommen, oder Fehlbildungen (z. B. Herzfehler, charakteristische Hirnfehlbildungen) zusammengefasst. Für die klinische Diagnose einer syndromalen Entwicklungsstörung sind häufig die charakteristischen Kombinationen der kleineren körperlichen Merkmale ausschlaggebend (s. a. die Beiträge von SOYER & SCHILLINGER zum Prader-Willi-Syndrom und von BIENSTEIN zum Williams-Beuren-Syndrom in diesem Band). Bei SID bietet sich die Chance, gezielt weitere genetische Untersuchungen in die Wege zu leiten und damit bereits frühzeitig dem medizinischen und sozialpädagogischen Umfeld, aber auch den Eltern eine spezifische Herangehensweise an die Bedürfnisse des Betroffenen zu ermöglichen.

Die Definition der *nicht-syndromalen ID (NS-ID)* ist zunächst einfach; es handelt sich um eine ID ohne jegliche Begleitsymptome. In der Praxis zeigt sich jedoch, dass bei nahezu jedem Patienten mit ID bei hinreichend detaillierter und umfassender klinischer Diagnostik Begleitauffälligkeiten vorliegen und dass viele syndromale Erkrankungen ein sehr variables klinisches Spektrum zeigen. Bei Patienten, bei denen zunächst eine NS-ID diagnostiziert wird, sind nach genetischer Diagnosestellung und gezielter klinischer Re-Evaluation oft diskrete, aber charakteristische Begleitsymptome festzustellen, oder es lassen sich charakteristische Merkmale identifizieren, wenn mehrere Patienten mit derselben genetischen Erkrankung miteinander verglichen werden (KLEEFSTRA & HAMEL 2005), so dass eine strikte klinische Abgrenzung zwischen NS-ID von SID meist nicht möglich ist.

Untersuchungsmöglichkeiten und genetische Ursachen schwerer Formen der geistigen Behinderung

Chromosomenstörungen und Copy Number Varianten als Ursache schwerer geistiger Behinderung

Den mit Abstand größten ursächlichen Anteil bei schwerer (IQ<50) und/oder SID stellen *unbalancierte chromosomale Störungen* dar. Typisch für Kinder mit Chromosomenstörungen ist eine bereits vorgeburtlich beginnende Wachstumsretardierung und eine auffällige Entwicklung ab der Geburt; Entwicklungsfortschritte bis ins Erwachsenenalter sind bei guter Förderung möglich. Der klinische Schweregrad von Chromosomenstörungen hängt maßgeblich von den beteiligten Genen ab. Es finden sich moderate Entwicklungsstörungen, beispielsweise häufig beim Down-Syndrom, aber auch schwerste geistige Behinderung, zum Teil ohne Spracherwerb oder ohne Erreichen von Gehfähigkeit mit deutlich eingeschränkter Lebenserwartung. Chromosomenstörungen können interindividuell sehr variabel verlaufen. Klinisch relevante, lichtmikroskopisch darstellbare Chromosomenstörungen (numerisch und strukturell) wurden in einer Metaanalyse bei 9,5 % der Patienten mit Entwicklungsstörungen gefunden (VAN KARNEBEEK et al. 2005). Hierzu gehört auch die Trisomie 21 (Down-Syndrom) als häufigste numerische Ursache einer ID mit einer Prävalenz unter Neugeborenen von etwa 1:600. Durch den Einsatz von Bänderungstechniken (konventionelle hochauflösende *Karyotypisierung*, d.h. selektiv durch Färbemethoden dargestellte Bänderung von Chromosomen mit einer Auflösung von > 450 Banden pro haploidem – einfachem – Chromosomensatz) kann eine Nachweisquote von numerischen und strukturellen Chromosomenstörungen von 15 % erreicht werden (RAUCH et al. 2006). Das *haploide Genom* besteht aus etwa 3,2 Milliarden Basenpaaren. Schätzungen gehen von etwa 25.000 – 30.000 Genen beim Menschen aus. Mit lichtmikroskopischen Untersuchungsansätzen können chromosomale Veränderungen ab einer Größe von 5 – 10 Millionen Basenpaare (5 – 10 Mb) dargestellt werden. Die durchschnittliche Größe eines Gens beträgt etwa 10.000 – 15.000 Basenpaare (10 – 15 kb), so dass bei einer lichtmikroskopisch darstellbaren unbalancierten Chromosomenstörung in der Regel von einer Beteiligung einer Vielzahl von Genen unterschiedlichster Funktion auszugehen ist. Aus diesem Grund ist die herkömmliche Chromosomenanalyse als Basisdiagnostik zwischenzeitlich den klassischen Chromosomenstörungen wie dem Down-Syndrom vorbehalten. Sie wurde als Screeningmethode mittlerweile durch molekulare *Karyotypisierungstechniken* abgelöst.

Molekulare Karyotypisierungstechniken und Copy Number Varianten

Kryptische, d.h. unterhalb der lichtmikroskopischen Auflösungsgrenze liegende Aberrationen, können mit *Microarrayanalysen* diagnostiziert werden. 1985 wurde von FRANCKE et al. erstmals ein *contiguous gene deletion syndrome*, d.h. eine kombinierte klinische Symptomatik, bedingt durch den Verlust benachbarter Gene, bei einem Jungen mit Muskeldystrophie des Typs Duchenne, chronischer Granulomatose, Retinitis pigmentosa und McLeod-Syndrom mit einer *Deletion* innerhalb der Chromosomenregion Xp21 beschrieben (FRANCKE et al. 1985). Seither wurde eine Vielzahl rekurrenter *Mikrodeletionssyndrome* wie das Williams-Beuren-Syndrom (del 7q11.23), das Prader-Willi- bzw. das Angelman-Syndrom (jeweils del 15q11.2) oder das DiGeorge-/Velocardiofaciale-Syndrom (del 22q11.2) identifiziert. Diese und andere chromosomale Regionen stellen sog. Deletions- oder Duplikationshotspots dar. *Mikrodeletionen* beschreiben den Verlust eines mehrere Gene umfassenden DNA-Abschnittes unterhalb der lichtmikroskopischen Auflösungsgrenze innerhalb eines Chromosoms; *Mikroduplikationen* sind Verdopplungen eines DNA-Abschnittes. Kryptische unbalancierte, im Bereich der Chromosomenenden gelegene (subtelomernahe) Chromosomenstörungen sind ursächlich für eine ID bei etwa 5 % der Kinder mit lichtmikroskopisch unauffälligen Chromosomen (DE VRIES et al. 2003). Die Anfang des Jahrtausends erstmals eingesetzten molekularen Karyotypisierungsmethoden (Array-CGH, Oligo-Arrays, SNP-Arrays) lassen mittlerweile eine genomweite Analyse von submikroskopischen DNA *Copy Number Varianten (CNV)* kleiner als 100 kb zu (VISSERS et al. 2010). In den letzten Jahren wurden zahlreiche Microarray-Plattformen zur Detektion von CNV entwickelt. Allen gemeinsam ist eine genomweite Bestimmung der DNA-Menge über verschiedene Markersysteme mit oft über einer Million individueller, über alle Chromosomen verteilte Messpunkte. Der Begriff CNV beschreibt genomische Veränderungen der DNA, die größer als 1 kb (1000 Basenpaare) sind ("The effects of genomic structural variation on gene expression and human disease", The Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, UK; November 27–28, 2005). Die Definition ist neutral im Hinblick auf die Pathogenität und die Häufigkeit der Veränderung. Dies ist vor dem Hintergrund der erheblichen Variabilität des Genoms (IAFRATE et al. 2004) von Bedeutung, da die Pathogenität einzelner CNV bei Patienten mit ID keineswegs immer eindeutig geklärt werden und unter dem Einfluss von anderen Faktoren wie beitragendem Elternteil, genetischem oder epigenetischem Hintergrund oder Status des Normalallels stehen kann. Aufgrund mehrerer großer Studien mit gesunden Kontrollen muss derzeit davon ausgegangen werden, dass jede Person zwischen 12 und 250 CNV, welche insgesamt 40–360 Mb des Genoms umfassen können, trägt (Überblick in ZAHIR & FRIEDMAN 2007). Zur

Differenzierung zwischen benignen (harmlosen) und pathogenen (krankheitsverursachenden) CNV kann auf *Variantendatenbanken* zurückgegriffen werden (DECIPHER, *Toronto Database of Genomic Variants* oder die *Human Structural Variation Database*), die jedoch immer noch weit von einer Vollständigkeit entfernt sind. Letztendlich handelt es sich bei CNV um Chromosomenstörungen. Deren klinische Bedeutung ist dann wahrscheinlich oder sogar gesichert, wenn eine CNV nur bei erkrankten Personen und nie bei gesunden Kontrollpersonen vorkommt bzw. die CNV Gene beinhaltet, welche funktionell bereits charakterisiert sind und mit der klinischen Symptomatik im Zusammenhang stehen. CNV können entweder beim Patienten neu entstanden sein (*Neumutation, de novo Mutation*) oder sie wurden bereits von den Eltern vererbt. Werden CNV auch bei gesunden Familienmitgliedern (z. B. bei gesunden Eltern eines betroffenen Kindes) gefunden, ist ein Zusammenhang mit der Erkrankung des Kindes wenig wahrscheinlich. Es ist, von wenigen Ausnahmen abgesehen, anzunehmen, dass es sich um benigne CNV handelt. In mehreren großen Assoziationsstudien wurde für eine Reihe von CNV ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit Erkrankungen aus dem Autismusspektrum festgestellt, so dass eine abschließende Beurteilung, ob auch familiäre CNV zu Entwicklungsstörungen beitragen oder diese mitbeeinflussen, nicht immer möglich ist (GIRIRAJAN et al. 2012, Überblick in TALKOWSKI et al. 2014).

Diese über das gesamte Genom verteilten CNV sind ursächlich bei etwa 10 % der Kinder mit ID ungeklärter Ätiologie und lichtmikroskopisch unauffälligen Chromosomen. Die Mehrzahl der mittels Arrayanalysen nachgewiesenen CNV bei ID ist in den bislang untersuchten Patientenkollektiven individuell und damit einmalig (de VRIES et al. 2005, ZAHIR & FRIEDMAN, 2007; KOOLEN et al. 2009, McMULLAN et al. 2009).

Die Dichte der mit Arrayuntersuchungen analysierbaren *genomischen Polymorphismen* bzw. *Gensequenzen* ist mittlerweile so hoch, dass hochauflösende Arrays die Identifizierung von chromosomalen Störungen auf der Ebene einzelner Gene zulassen (BEHNECKE et al. 2011). Da mit Microarrayuntersuchungen alleine auch nahezu alle rekurrenten Mikrodeletions-/Mikroduplikationssyndrome, Subtelomerrearrangements und lichtmikroskopisch darstellbaren unbalancierten Chromosomenstörungen erkannt werden, konnte die Detektionsrate chromosomaler Aberrationen durch ausschließlichen Einsatz dieser Methode im Vergleich zur herkömmlichen Chromosomenuntersuchung verdoppelt werden (DE VRIES et al. 2005, ZAHIR & FRIEDMAN 2007; KOOLEN et al. 2009). Eine Reihe bislang unbekannter rekurrenter Mikrodeletions-/Mikroduplikationssyndrome konnte durch den Einsatz von Microarrays identifiziert werden (SLAVOTINEK 2008). Durch die vergleichende Untersuchung von Patienten mit ID auf CNV konnte in den

letzten Jahren ebenfalls eine Reihe neuer NS-ID-Gene identifiziert werden. Beispielhaft seien hier die Gene SHANK2, SYNGAP1 und ILRAPL1 aufgeführt; sie wurden über CNV-Analysen bei Patienten mit ID und/oder Autismus gefunden (BERKEL et al. 2010; PINTO et al. 2010).

Chromosomenstörungen können zufällig in der Ei- oder Samenzelle, welche zu einer Schwangerschaft geführt haben, neu entstanden sein, oder sie können unbemerkt über mehrere Generationen vererbt werden. Dies gilt auch für die Trisomie 21, weswegen unabhängig von der klinischen Diagnose und Diagnosesicherung eine Chromosomenuntersuchung zur Einschätzung einer möglichen Wiederholungswahrscheinlichkeit in der weiteren Familie durchgeführt werden sollte. Microarrayanalysen haben inzwischen die Chromosomenanalyse als Basisdiagnostik bei Patienten mit SID und NS-ID abgelöst. Hiermit kann bei etwa 25 % der Kinder mit ID eine ursächliche genetische Veränderung gefunden werden. Da CNV auch als harmlose chromosomale Varianten in der Allgemeinbevölkerung vorkommen, kann es sein, dass zur Interpretation der Microarraybefunde Vergleichsproben von gesunden Familienangehörigen notwendig sind. Die Untersuchungsdauer einer Microarrayanalyse entspricht in der Regel der einer herkömmlichen Chromosomenuntersuchung, also ein bis drei Wochen).

Einzelgen-Veränderungen als Ursache schwerer geistiger Behinderung

Durch den kombinierten Einsatz verschiedener Techniken konnten seit der molekulargenetischen Identifizierung einer instabilen Trinukleotidsequenz im FMR1-Gen als Ursache des Fragilen-X-Syndroms 1991 (KREMER et al. 1991) über einhundert X-chromosomale ID-Gene identifiziert werden (LUBS et al. 2012; PITON et al. 2013). Man schätzt, dass im gesamten Genom etwa 2500 weitere ID-Gene vorliegen, welche bislang nur zu einem kleinen Prozentsatz identifiziert wurden (MUSANTE & ROPERS 2014). Viele dieser Gene verursachen möglicherweise nur in einzelnen Familien oder Patienten eine ID. Nur etwa 2 % des Genoms stellen das *Exom* bzw. *Mendelium* dar; diese DNA-Abschnitte codieren für Gene, welche in Proteine umgesetzt werden.

Gezielte genetische Untersuchungen auf Veränderungen in einzelnen Genen sind dann kosten- und zeitsparend sinnvoll, wenn bei SID eine konkrete klinische Verdachtsdiagnose vorliegt und nur ein oder wenige Gene für dieses Krankheitsbild ursächlich sind (z. B. Analyse des MECP2-Gens bei Mädchen mit charakteristischer klinischer Symptomatik und Entwicklungsverlauf des Rett-Syndroms) oder bei relativ unspezifischen Formen der ID, wie z. B. beim Fragilen-X-Syndrom, mit einer hohen Prävalenz unter Patienten mit ID. Bei NS-ID oder auch bei Erkrankungen, die durch Veränderungen in vielen verschiedenen Genen hervorgerufen sein können (*Heterogenie*), ist die sequentielle Einzelgenuntersuchung sowohl kostenintensiv als auch

zeitaufwändig; sie führt bei vielen Fragestellungen nicht zu einem verwertbaren Ergebnis im Sinne eines Nachweises der genetischen Ursache. In den letzten Jahren wurden neue Verfahren der Gensequenzierung entwickelt, die unter dem Begriff *Next Generation Sequencing* (NGS) zusammengefasst werden. Mit diesen Techniken können Millionen DNA-Abschnitte zeitgleich in einem einzigen Untersuchungsansatz analysiert werden. Damit ist es nun erstmals möglich, die genetischen Grundlagen von Krankheitsgruppen mit einer ausgeprägten Heterogenie umfassend zu untersuchen. Hierzu sequenziert man alle bekannten Gene in speziell auf ein Krankheitsbild oder auf eine Krankheitsgruppe (z. B. für Entwicklungsstörungen, Muskelerkrankungen, Epilepsien) abgestimmten Genpanels, nachdem man diese Abschnitte aus dem Gesamtgenom angereichert hat. Die Anwendung kann auf das gesamte Exom oder Genom ausgeweitet und die Auswertung der Daten kann der diagnostischen oder wissenschaftlichen Fragestellung angepasst werden.

Eine besondere Rolle bei der Identifizierung von ID-Genen spielten zunächst die *X-chromosomal erblichen Formen der ID*. Der *diploide* (doppelte) Chromosomensatz ist 46,XX bei der Frau bzw. 46,XY beim Mann. Eltern geben an ihre Kinder jeweils die Hälfte ihrer Erbanlagen (je ein Allel, d.h. eine Kopie der paarigen Gene) in Form der Chromosomen weiter. Männer vererben an ihre Töchter immer das X-Chromosom, an ihre Söhne immer das Y-Chromosom. Während alle auf den *Autosomen* (Chromosomen 1 – 22) lokalisierten Gene bei Frau und Mann jeweils doppelt vorliegen, sind auf dem X- und Y-Chromosom unterschiedliche Erbanlagen vorhanden. Erbanlagen auf dem Y-Chromosom sind überwiegend und im weitesten Sinne für die männliche Geschlechtsentwicklung verantwortlich, sie spielen jedoch keine oder nur eine untergeordnete Rolle in der Entwicklung oder Funktion anderer Organsysteme. Auf dem X-Chromosom liegt eine Vielzahl für alle Organsysteme relevanter Erbanlagen. *Heterozygote*, d. h. mischerbige Überträgerinnen einer X-chromosomalen Erkrankung weisen aufgrund des Vorhandenseins einer zweiten, in der Regel unauffälligen Genkopie keine oder nur eine abgeschwächte klinische Symptomatik auf. Eine Erkrankung bei Frauen ist jedoch auch beim X-chromosomalen Erbgang keinesfalls ausgeschlossen. Bei Weitergabe des X-Chromosoms mit der genetischen Veränderung an Söhne können diese die Mutation mangels eines zweiten Allels auf dem Y-Chromosom nicht ausgleichen; sie zeigen somit das Vollbild der Erkrankung. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer X-chromosomalen Störung Brüder betroffener Knaben ebenfalls erkranken, beträgt, wenn die Mutter die Überträgerin ist, 50 %. Bei X-chromosomalen Erkrankungen sind Neumutationen bei den betroffenen Jungen nicht selten. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit, dass ein Krankheitsbild bei verdeckter Weitergabe über die mütterliche Linie erst in der weiter entfernten mütterlichen Verwandtschaft

erneut auftritt. Diese Besonderheit des geschlechtsgebundenen Erbganges hat es ermöglicht, Familien mit einem X-chromosomalem Erbgang zu identifizieren. Genetische Untersuchungen bei Knaben werden nicht durch das Vorliegen eines zweiten Allels erschwert. Über *Segregationsanalysen* (Untersuchung der Weitergabe einer genetischen Veränderung über ggf. mehrere Generationen und Vergleich mit dem Auftreten einer Erkrankung) in den Familien können harmlose genetische Varianten eindeutig von ursächlichen X-chromosomalen Veränderungen abgegrenzt werden.

Die Identifizierung *autosomaler ID-Gene* ist deutlich schwerer, da hier oftmals keine wegweisenden Informationen aus dem Stammbaum vorliegen, die helfen könnten, einen bestimmten Erbgang einzugrenzen. Bei blutsverwandten Eltern oder betroffenen Geschwistern mit schwerer SID oder NS-ID steigt die Wahrscheinlichkeit, dass der Erkrankung in dieser Familie ein autosomal-rezessiver Erbgang zugrunde liegt. Bei *rezessiv* bedingten Krankheitsbildern ist es erforderlich, dass beide Allele eines Gens verändert sind, um eine Erkrankung auszulösen. Die Eltern sind typischerweise gesunde Überträger der genetischen Veränderung. Rezessive Formen der geistigen Behinderung kommen überzufällig bei blutsverwandten Eltern vor, da durch die Blutsverwandtschaft die Wahrscheinlichkeit steigt, dass eine einzelne genetische Veränderung von einem gemeinsamen Vorfahren über beide Elternteile an deren gemeinsames Kind weitergegeben wird. Insbesondere für häufigere Krankheitsbilder treten rezessive Erkrankungen auch bei Kindern nicht blutsverwandter Eltern auf. Eine Vielzahl rezessiver Krankheitsbilder kommt aufgrund eines sog. *Foundereffektes* nur in bestimmten Populationen vor. Neumutationen sind bei rezessiven Erkrankungen extrem selten, die Wiederholungswahrscheinlichkeit für Geschwister so betroffener Kinder beträgt 25 % unabhängig vom Geschlecht. Für die Identifizierung von neuen autosomal-rezessiven Formen von SID und NS-ID konnten in informativen Familien durch *Homozygotie-Mapping*, d. h. die Untersuchung genetisch identischer Abschnitte bei Kindern blutsverwandter Eltern über genetische Marker, und anschließende Hochdurchsatz-Sequenzierung der Kandidatengen-Regionen eine Reihe von neuen ID-Genen identifiziert werden. Dennoch bleibt bislang auch in Familien mit sicher oder hochwahrscheinlich rezessiven Erkrankungen in den bislang durchgeführten Studien mit den heute zur Verfügung stehenden genomweiten hocheffektiven Untersuchungsansätzen (Array-Analysen, NGS) die genetische Ursache in etwa 40 % ungeklärt. Aus den bislang zur Verfügung stehenden Daten kann vorsichtig geschätzt werden, dass in Europa rezessive Formen etwa 13 – 24 % aller schweren Entwicklungsstörungen ausmachen (Überblick in MUSANTE & ROPERS 2014).

Die schwierigste Form der Abgrenzung einer genetischen Ursache besteht bei sporadischen Patienten mit unauffälliger Familienanamnese. Hier kommen,

falls klinisch kein eindeutige Syndromdiagnose gestellt werden kann, prinzipiell alle Erbgänge in Frage. Nach Ausschluss von Chromosomenstörungen blieb in dieser Situation bis vor wenigen Jahren nur die Möglichkeit, die Wiederholungswahrscheinlichkeit empirisch abzuschätzen, weitere genetische Untersuchungen konnten nicht durchgeführt werden. In teilweise hochselektiven Studien, im Sinne einer zuvor bereits erfolgten umfassenden klinischen und genetischen Basisdiagnostik bei Patienten mit SID und NS-ID ungeklärter Ursache, konnten bei 16 – 31 % der Betroffenen mittels NGS-Analysen Neumutationen in ID-Genen nachgewiesen werden (DE LIGTET al. 2012; RAUCH et al. 2012). Neumutationen sind zufällig während der Keimzellbildung neu entstanden. Wenn diese dominant wirken, reicht eine Veränderung als Krankheitsauslöser aus. Bei jedem Menschen finden sich mehr als siebzig Neumutationen im Genom, welche bei den Eltern nicht nachweisbar sind (s. a. VELTMANN & BRUNNER 2012). In der Regel haben diese Neumutationen keine Auswirkung auf die Gesundheit. Nur wenn sie eine Gen- bzw. Proteinfunktion relevant verändern und in krankheitsassoziierten Genen liegen, sind sie klinisch von Bedeutung.

Mit der zunehmenden Verfügbarkeit der neuen genomweiten Sequenzier-Technologien vollzieht sich derzeit ein Wandel in der genetischen Diagnostik von seltenen Erkrankungen – und hierzu gehören nahezu alle Unterformen der SID und NS-ID – von teuren, zeitaufwändigen *Einzelgen-Analysen* in Stufendiagnostik zu *Hochdurchsatz-Sequenzierungen* von großen Genpanels (z. B. KINGSMORE 2012) oder ganzer Exome. Eine Herausforderung bei der parallelen Analyse von 50 bis über 1000 Genen ist die Abgrenzung krankheitsrelevanter Veränderungen von harmlosen Varianten. Hierfür stehen umfassende Algorithmen (vergleichende Untersuchungen in der Familie, biomathematische Bewertung des potentiellen Einflusses der DNA-Veränderung auf die Proteinfunktion mit Prädiktionsprogrammen (z. B. MutationTaster, PolyPhen-2) und Referenzdatenbanken (z. B. dbSNP, ClinVar) zur Verfügung. Häufig sind zur Interpretation genetischer Untersuchungen Vergleichsproben von Familienangehörigen notwendig. Eine weitere Herausforderung ist der Umgang mit unerwarteten, nicht primär im Zusammenhang mit der Fragestellung stehenden, aber klinisch bedeutsamen Nebenbefunden. Dennoch zeigt sich bereits jetzt ein Wandel bei der Erstellung genetischer Befunde und im Umgang mit genetischen Daten innerhalb der klinischen Medizin. Im Rahmen einer fachärztlichen humangenetischen Beratung sollte und kann vor und nach genetischen Analysen umfassend über die Möglichkeiten, Grenzen und (erb-)prognostische Aussagekraft in einem nicht-direktiven Gespräch aufgeklärt werden. Die Bewertung der Ergebnisse der genetischen Analysen für den einzelnen Patienten und seine Familie erfolgt interdisziplinär mit den klinischen Fachkollegen. Eingebettet in ein

interdisziplinäres Expertenteam kann dann eine individuell optimierte Betreuung (z. B. Umstellung der Medikation bei bestimmten Epilepsieformen) des Patienten unter Vermeidung unnötiger klinischer Kontrollen und mit Anbindung an spezialisierte Zentren erfolgen. Heilende Therapien sind derzeit erst noch wenigen genetischen Krankheitsbildern (z. B. in Form von Enzymersatztherapien bei einigen Mukopolysaccharidosen ohne zentralnervöse Beteiligung oder auch Knochenmarktransplantation bei einigen lysosomalen Speichererkrankungen mit zentralnervöser Beteiligung) vorbehalten. Die genetische Diagnosestellung bei einem Indexpatienten kann insbesondere bei X-chromosomalen oder rezessiven Erkrankungen die *präsymptomatische Diagnostik* bei Geschwistern und damit eine *präsymptomatische Therapie* ermöglichen (z. B. allogene Stammzellspende bei metachromatischer Leukodystrophie oder Adrenoleukodystrophie).

Zusammenfassend ist bei schweren Formen der SID und NS-ID der überwiegende Anteil genetisch bedingt. In etwa 25 % liegen chromosomale Ursachen vor, bei 25 – 60 % liegt, wenn auch noch nicht in allen Fällen nachweisbar, eine monogene Ursache der Entwicklungsstörung zugrunde. Weitere Faktoren sind Umwelteinflüsse und oligo- bzw. polygene (multifaktorielle) Ursachen (s. a. ELLISON et al. 2013).

Der Nachweis einer genetischen Ursache schließt häufig keine erhöhte Wiederholungswahrscheinlichkeit ein. So ist die überwiegende Mehrzahl der Chromosomenstörungen neu entstanden. Dies gilt auch für einige Formen der X-chromosomalen ID und für die autosomal-dominant erblichen ID-Formen mit nur sehr geringer Wiederholungswahrscheinlichkeit für Geschwister der Indexpatienten. Für Nachkommen von Patienten mit ID stellt sich die Situation ggf. anders dar, mit teilweise signifikant erhöhten Wiederholungswahrscheinlichkeiten. Bei familiären Chromosomenstörungen, familiären X-chromosomalen Erkrankungen und autosomal-rezessiv erblichen Krankheitsbildern besteht eine z. T. deutlich erhöhte Wiederholungswahrscheinlichkeit für die Geschwister der Betroffenen und ggf. auch für entfernte Verwandte. Bei Nachweis einer ursächlichen genetischen Veränderung beim Indexpatienten ist nicht nur eine empirische Aussage zur Wiederholungswahrscheinlichkeit, sondern nach genetischer Beratung eine Abklärung auf Anlageträgerschaft in der weiteren Familie möglich.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Identifizierung von mehreren hundert ID-Genen in den letzten 15 Jahren hat bereits jetzt zu einem Wandel im klinischen Umgang mit geistiger Behinderung geführt. Geistige Behinderung ist noch seltener als bislang angenommen ein eigenständiges Krankheitsbild, sondern ein Symptom

voraussichtlich mehrerer tausend unterschiedlicher, (sehr) seltener Erkrankungen. Durch die Identifizierung der genetischen Ursache konnten in den letzten Jahren vermehrt Untergruppen mit einheitlichen funktionellen Wirkungspfaden herausgearbeitet werden (Genfunktion im Bereich der neuronalen Vernetzung, Synapsenbildung, Zelladhäsion, grundlegender zellulärer Stoffwechselfvorgänge wie DNA-Transkription und Translation, Energiestoffwechsel, Fettsäureabbau und -umbau usw.) (Überblick bei KAUFMANN et al. 2010). Mit diesem Wissen können durch Vergleich von Patienten mit identischen Ursachen oder Ursachengruppen subtile klinische Merkmale erkannt sowie die supportive Therapie und Vorsorge individuell oder auf die Krankheitsursache bezogen abgestimmt werden. Die Kenntnis einheitlicher Pathogenesewege in der Entstehung bestimmter Untergruppen von ID ist die Grundlage zur Entwicklung zielgerichteter Medikamente mit dem Potential der deutlichen klinischen Verbesserung oder sogar Heilung für manche dieser genetischen ID-Formen. Erste Entwicklungsansätze in klinischen Studien finden sich beim Fragilen-X-Syndrom (s. Beitrag von SARIMSKI in diesem Band).

Die Anwendung der neuen Hochdurchsatzanalysen bei genetischen Untersuchungen verkürzt die Zeit bis zur Diagnosestellung und ermöglicht bereits heute eine frühzeitige Anbindung der Patienten an Expertenzentren.

In weiten Teilen noch ungeklärt und Gegenstand der öffentlichen Diskussion, aber auch eine Aufgabe für den Gesetzgeber bei der weiteren Ausgestaltung und Aktualisierung des Gendiagnostikgesetzes bleibt der Umgang mit genomischen Daten außerhalb des medizinisch-therapeutischen Kontextes. Im klinischen Umfeld bedürfen genetische Untersuchungen sowohl bei einwilligungsfähigen, aber insbesondere auch bei nicht-einwilligungsfähigen Patienten aufgrund der zunehmenden Komplexität genetischer Befunde einer fachkompetenten Begleitung der Untersuchungen von der Indikationsstellung bis hin zur klinischen Bewertung. Dabei darf auch die erhebliche Variabilität bei monogenen Erkrankungen durch polygene, epigenetische und umweltbedingte Einflüsse nicht außer Acht gelassen werden.

Moderne genetische Untersuchungsmethoden sind nicht mehr auf häufige genetische Ursachen beschränkt, die Prävalenz einer genetischen ID-Form ist nicht mehr relevant für die Diagnosefindung. Grundlage ärztlichen Handelns, welches über eine symptomatische Versorgung hinausgeht, ist eine sichere Diagnose. Für viele, ggf. für die Mehrzahl der schweren Formen geistiger Behinderung, bietet sich nun durch genetische Untersuchungen erstmals die Möglichkeit, eine ursächliche Diagnose zu stellen und über die Kenntnisse des Pathogeneseweges individuelle Therapieansätze zu entwickeln, für einzelne Formen zukünftig möglicherweise auch Heilungsansätze.

Literatur

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2000): Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders. 4th Revision. Text Revision. DSM-IV-TR. American Psychiatric Association, Washington DC
- BEHNECKE, A., HINDERHOFER, K., BARTSCH, O. et al. (2011): Intragenic deletions of IL1RAPL1: Report of two cases and review of the literature. *American Journal of Medical Genetics* 155A, 372-379
- BERKEL, S, MARSHALL, CR, WEISS, B. et al. (2010): Mutations in the SHANK2 synaptic scaffolding gene in Autism Spectrum Disorder and mental retardation. *Nature Genetics* 42, 489-491
- DE LIGT, J., WILLEMSSEN, M.H., VAN BON, B.W., et al. (2012): Diagnostic exome sequencing in persons with severe intellectual disability. *New England Journal of Medicine* 367, 1921–1929
- DE VRIES, B.B., WINTER, R., SCHINZEL, A., VAN RAVENSWAIJ-ARTS, C., et al. (2003): Telomeres: a diagnosis at the end of the chromosomes. *Journal of Medical Genetics* 40, 385–398
- DE VRIES, B.B., PFUNDT, R., LEISINK, M., et al. (2005): Diagnostic genome profiling in mental retardation. *American Journal of Human Genetics* 77, 606-616
- ELLISON, J.W., ROSENFELD, J.A., SCHAFFER, L.G. (2013): Genetic basis of intellectual disability. *Annual Review of Medicine* 64, 441–450
- MAULIK, P.K., MASCARENHAS, M.N., MATHERS, C.D., et al. (2011): Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. *Research in Developmental Disabilities* 32, 419–436
- FAN, Y.S., JAYASKAR, P., ZHU, H., et al (2007): Detection of pathogenic gene copy number variations in patients with mental retardation by genome wide oligonucleotide array comparative genomic hybridization. *Human Mutation* 28, 1124–1132
- FRANCKE, U., OCHS, H.D., DE MARTINVILLE, B., et al. (1985): Minor Xp21 chromosome deletion in a male associated with expression of Duchenne muscular dystrophy, chronic granulomatous disease, retinitis pigmentosa, and McLeod syndrome. *American Journal of Human Genetics* 37, 250-267
- GIRIRAJAN, S., ROSENFELD, J.A, COE, B.P., et al. (2012): Phenotypic heterogeneity of genomic disorders and rare copy-number variants. *The New England Journal of Medicine* 367, 1321-1331
- IAFRATE, A.J., FEUK, L., RIVERA, M.N., et al. (2004): Detection of large-scale variation in the human genome. *Nature Genetics* 36, 949-951
- KAUFMAN, L., AYUB, M., VINCENT, J.B. (2010): The genetic basis of non-syndromic intellectual disability: a review. *Journal of Neurodevelopmental Disorders* 2, 182–209
- KINGSMORE, S. (2012): Comprehensive carrier screening and molecular diagnostic testing for recessive childhood diseases. *PLoS Currents* 2, e4f9877ab8ffa9
- KLEEFSTRA, T., HAMEL, B.C. (2005): X-linked mental retardation: further lumping, splitting and emerging phenotypes. *Clinical Genetics* 67, 451–467
- KOOLEN, D.A., PFUNDT, R, DE LEUWW, N., et al. (2009): Genomic microarrays in mental retardation: a practical workflow for diagnostic applications. *Human Mutation* 30, 283-292
- KREMER, E.J., PRITCHARD, M., LYNCH, M., et al. (1991): Mapping of DNA instability at the fragile X to a trinucleotide repeat sequence p(CCG)_n. *Science* 252, 1711-1714
- LUBS, H.A., STEVENSON, R.E., SCHWARZT, C.E. (2012): Fragile X and X-linked intellectual disability: four decades of discovery. *American Journal of Human Genetics* 90, 579–590
- MANDEL, J.L., CHELLY, J. (2004): Monogenic X-linked mental retardation: is it as frequent as currently estimated? The paradox of the ARX (Aristaless X) mutations. *European Journal of Human Genetics*. 12, 689–693

- McMULLAN, D.J., BONIN, M., HEHIR-KWA, J.Y, et al. (2009): Molecular karyotyping of patients with unexplained mental retardation by SNP arrays: a multicenter study. *Human Mutation* 30, 1082- 1092
- MOESCHLER, J.B., SHEVELL, M., American Academy of Pediatrics Committee on Genetics (2006): Clinical genetic evaluation of the child with mental retardation or developmental delays. *Pediatrics* 117, 2304–2316
- MUSANTE, L., ROPERS, H.H. (2014): Genetics of recessive cognitive disorders. *Trends in Genetics* 30, 32-39
- PINTO, D., PAGNAMENTA, A.T., KLEI, L., et al. (2010): Functional impact of global rare copy number variation in autism spectrum disorders. *Nature* 466, 368-372
- PITON, A., REDIN, C., MANDEL, J.L. (2013): XLID-causing mutations and associated genes challenged in light of data from large-scale human exome sequencing. *American Journal of Human Genetics* 93, 368–383
- RAUCH, A., HOYER, J., GUTH, S., et al. (2006): Diagnostic yield of various genetic approaches in patients with unexplained developmental delay or mental retardation. *American Journal of Medical Genetics* 140A, 2063-2074
- RAUCH, A., WIECZOREK, D., GRAF, E., et al. (2012): Range of genetic mutations associated with severe non-syndromic sporadic intellectual disability: an exome sequencing study. *Lancet* 380, 1674-1682
- ROPERS, H.H., HAMEL, B.C. (2005): X-linked mental retardation. *Nature Reviews Genetics* 6, 46–57
- SCHALOCK, R.L., LUCKASSON, R.A., SHOGREN, K.A., et al. (2007): The renaming of mental retardation: understanding the change to the term intellectual disability. *Intellectual and Developmental Disabilities* 45, 116–124
- SLAVOTINEK, A.M. (2008): Novel microdeletion syndromes detected by chromosome microarrays. *Human Genetics* 124, 1-17
- TALKOWSKI, M.E., MINIKEL, E.V., GUSELLA, J.F. (2014): Autism Spectrum Disorder Genetics: Diverse Genes with Diverse Clinical Outcomes. *Harvard Review of Psychiatry* 22, 65–75
- VAN KARNEBEEK, C.D., JANSWEIJER, M.C., LEENDERS, A.G., et al. (2005): Diagnostic investigations in individuals with mental retardation: A systematic literature review of their usefulness. *European Journal of Human Genetics* 13, 6–25
- VELTMAN, J.A., BRUNNER, H. G. (2012): De novo mutations in human genetic disease. *Nature Reviews Genetics* 13, 565-575
- VISSERS, L.E.L.M, DE VRIES, B.B.A., VELTMAN, J.A. (2010): Genomic microarrays in mental retardation: from copy number variation to gene, from research to diagnosis. *Journal of Medical Genetics* 47, 289-297
- ZAHIR, F., FRIEDMAN, J.M. (2007): The impact of array genomic hybridization on mental retardation research: a review of current technologies and their clinical utility. *Clinical Genetics* 72, 271–287

Internetlinks

ClinVar: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>

dbSNP: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>

DECIPHER: <http://decipher.sanger.ac.uk/>

GenDG und Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission am RKI:
http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/GendiagnostikKommission/GEKO_node.html

Human Structural Variation Database: <http://humanparalogy.gs.washington.edu/structuralvariation/>

MutationTaster: <http://www.mutationtaster.org/>

PolyPhen-2: <http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/>

Toronto Database of Genomic Variants: <http://projects.tcag.ca/variation>

Genetische Forschung aus Sicht der Behindertenverbände

Jeanne Nicklas-Faust

Dieser Beitrag befasst sich mit der Einschätzung genetischer Forschung aus Sicht der Behindertenverbände. Nach einer allgemeinen Einführung sowie einem Überblick über genetische Diagnostik und genetische Forschung werden internationale Richtlinien zu medizinischer Forschung dargestellt. Dabei wird das Thema genetischer Forschung an Nichteinwilligungsfähigen aufgegriffen, wofür im Abschlussteil Anforderungen formuliert werden. Als Vorbemerkung diene der Satz, den Ludwig Marcuse über seinem Schreibtisch hängen hatte: „Es ist alles immer viel komplizierter.“

Einführung

Der Fortschritt in Diagnostik und Behandlung vieler Krankheiten geht auf medizinische Forschung zurück. Grundlage ist hierfür zumeist systematisch an Menschen durchgeführte medizinische Forschung. Die traditionellen Gebote ärztlichen Handelns, die in die mittleren Prinzipien der modernen Medizinethik Eingang gefunden haben, führen hierbei von vornherein zu einem Dilemma: Es geht darum, Gutes zu tun und Schaden zu vermeiden (*Benefizienz* und *Non-Malefizienz*) (BEAUCHAMP & CHILDRESS 2008). Lässt sich schon in der allgemeinen medizinischen Diagnostik und Therapie nicht ausschließen, Schaden zuzufügen, ist es doch möglich auf der Basis der vorliegenden Erkenntnisse und Erfahrungen eine Nutzen-Risiko-Abwägung vorzunehmen. Diese wird auch in der Planung von Forschungsvorhaben vorgenommen, jedoch ist das Risiko im Bereich von Forschung häufig schlechter kalkulierbar – eben weil die entsprechenden Erkenntnisse noch fehlen. Zudem ist Forschung nicht vorrangig dem einzelnen Menschen, dem individuellen Forschungsteilnehmer verpflichtet, sondern dem Ziel des Forschungsvorhabens. Sie macht damit den Menschen zum Objekt von Forschung – trotz aller Vorkehrungen, die dem Schutz der Forschungsteilnehmer dienen und verpflichtender Bestandteil z. B. von Arzneimittelforschung¹, sind. Dies widerspricht der auf Immanuel KANT

¹ Im Arzneimittelgesetz und den zugehörigen Verordnungen finden sich verschiedene Maßnahmen, wie die Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnis und den zugrundeliegenden Forschungsergebnissen sowie den Regeln für einen Abbruch des Forschungsvorhabens, aber auch eine Versicherungspflicht zugunsten der Forschungsteilnehmer. AMG § 40 ff. samt zugehöriger Rechtsverordnung http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976. Genetische Forschung ist allerdings nicht in gleicher Weise gesetzlich geregelt, im Gendiagnostikgesetz finden sich keine Regelungen zu genetischer Forschung.

zurückgehenden sogenannten Objektformel, dass niemand bloß zum Objekt des Handelns eines anderen gemacht werden dürfe, sondern stets auch Subjekt an sich bleiben müsse. Diese Objektformel ist auch die klassische Begründung² von Artikel 1 unseres Grundgesetz: „*Die Würde des Menschen ist unantastbar.*“ Somit bleibt nun die Frage, welche Vorbedingungen erfüllt sein müssen, damit der Mensch bei der Teilnahme an Forschungsvorhaben nicht allein zum Objekt anderer wird, sondern auch handelndes Subjekt bleibt. Der Medizinethiker G. MAIO formuliert folgende Bedingungen hierfür: „*Auf der einen Seite durch die freie Einwilligung, wodurch die Versuchsperson den Zweck des Versuchs zu ihrem eigenen Zweck macht, und auf der anderen Seite durch den therapeutischen Nutzen, da auch im Falle eines konkreten Nutzens für die Versuchsperson der Zweck des Experiments zumindest nicht ausschließlich ein subjektfremder Zweck ist, sondern idealiter mit dem Zweck für die Versuchsperson zusammenfällt, so dass auch auf diese Weise die Instrumentalisierung der Versuchsperson aufgehoben wäre.*“ (MAIO 2000, 40 ff).

Damit ist für die Teilnahme an Forschung die *Einwilligungsfähigkeit* eine zentrale Vorbedingung. Einwilligungsfähigkeit ist die Fähigkeit, einen freien Willen zur Teilnahme an einem konkreten Forschungsvorhaben zu bilden: So formuliert auch das Menschenrechtsdokument der Vereinten Nationen³ (UN-Behindertenrechtskonvention; UN-BRK) für Menschen mit Behinderung in Artikel 15 Abs. 1 Satz 2: „*Insbesondere darf niemand ohne seine freiwillige Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen werden.*“

Neben der Einwilligungsfähigkeit kommt der Frage nach einem *Nutzen* ebenfalls Bedeutung zu: Forschungsvorhaben, die für die Teilnehmer einen potentiellen Nutzen haben, können dadurch im eigenen Interesse liegen und damit gerechtfertigt sein. Durchweg anders ist dies bei fremdnütziger Forschung, bei der definitionsgemäß kein individueller Nutzen möglich ist. Ein altruistisches Interesse des Forschungsteilnehmers, das auf einen Nutzen für andere gerichtet ist, kann vorliegen, es kann aber keinesfalls einfach unterstellt werden. Dies gilt insbesondere, wenn die Forschung selbst mit Risiken verknüpft ist.

² Münchner Kommentar

³ UN-BRK im Netz: <http://www.institut-fuer-menschenrechte.de/?id=467>

Genetische Forschung an Menschen mit geistiger Behinderung

Es gibt einige Merkmale, die genetische Forschung an Menschen mit geistiger Behinderung auszeichnen: Zunächst ist die Einwilligungsfähigkeit häufig unklar oder sie besteht nicht. Die Einwilligungsfähigkeit fehlt auch deshalb besonders häufig, weil genetische Untersuchungen bei geistiger Behinderung im Rahmen von Forschung – ebenso wie im Rahmen von Diagnostik – zumeist im Kindesalter durchgeführt werden.

Eine besondere Schwierigkeit besteht darin, dass genetische Forschung an Menschen mit geistiger Behinderung oft nicht mit dem Ziel durchgeführt wird, die Behinderung einer Therapie zuzuführen, da die meisten Formen genetisch bedingter geistiger Behinderungen in ihrer Ausprägung unveränderbar sind und die Therapien zur Förderung zumeist nicht durch genetische Faktoren beeinflusst sind. Dagegen ist es ein häufiges Ziel genetischer Forschung zu geistiger Behinderung, eine *pränatale Diagnostik* zu ermöglichen, was dann wiederum dazu führt, dass Kinder mit dieser Behinderung nicht zur Welt kommen. Dies verschärft die Konstellation fremdnütziger Forschung, da nicht einmal die Gruppe gleichartig betroffener Menschen von der Forschung profitiert, wie dies im Arzneimittelgesetz als Ausnahme für die Zulässigkeit fremdnütziger Forschung an Nichteinwilligungsfähigen für Minderjährige formuliert ist.

Besonderheit genetischer Diagnostik und Forschung

Zur Einordnung werden häufig verschiedene Besonderheiten genetischer Diagnostik angeführt, die zu einer besonderen Fallgestaltung und unter anderem auch zu einer eigenen gesetzlichen Regelung im Gendiagnostikgesetz⁴ führten, von anderen allerdings bestritten werden. Als erste Besonderheit gilt, dass genetische Diagnostik mit einem besonderen Diskriminierungspotential verknüpft ist: Das Gendiagnostikgesetz formuliert deshalb:

„§ 4 Benachteiligungsverbot:(1) Niemand darf wegen seiner oder der genetischen Eigenschaften einer genetisch verwandten Person, wegen der Vornahme oder Nichtvornahme einer genetischen Untersuchung oder Analyse bei sich oder einer genetisch verwandten Person oder wegen des Ergebnisses einer solchen Untersuchung oder Analyse benachteiligt werden.“⁵

Eine weitere Besonderheit genetischer Diagnostik ist die „Unveränderbarkeit“ genetischer Merkmale über die Lebensspanne, wobei häufig keine

⁴ Gendiagnostikgesetz: Gesetzentwurf der Bundesregierung, Seite 1: Problem und Ziel, Dokument 16/10532 vom 13.10.2008

⁵ Gendiagnostikgesetz im Netz: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/gendg/gesamt.pdf>

therapeutischen Ansatzpunkte bestehen und die Auswirkungen genetischer Merkmale überschätzt werden: Es wird oft eine zwangsläufige Entwicklung angenommen, obwohl bei gesunden Merkmalsträgern genetisch bedingter Erkrankungen häufig nur eine erhöhte Wahrscheinlichkeit besteht und die Diagnose eine Angabe von Wahrscheinlichkeiten darstellt. Zusätzlich wird mit genetischer Diagnostik auch eine Aussage über andere Personen gemacht, was von diesen möglicherweise abgelehnt wird.

Diese Besonderheiten erfordern, gerade im Zusammenhang von Behinderungen, dass Forschungsvorhaben und die Einbeziehung von Probanden einen besonderen Schutz vorsehen. Im Weiteren folgt daher zunächst eine Darstellung von Formen genetischer Forschung und die Einordnung von Forschung in die Kategorien eigen- bzw. fremdnützig, bevor konkrete Übereinkommen zu medizinischer Forschung erläutert werden.

Formen genetischer Forschung

Einerseits werden in einem automatisierten Abgleich genetische Muster bei klinischen Auffälligkeiten auf ein gemeinsames Auftreten von Erbanlagen und einem klinischen Bild untersucht z. B. bei einer Entwicklungsverzögerung (MRNET⁶) oder auch in der Entstehung von Krankheiten oder Behinderungen (z. B. BRCA I/II bei Brustkrebs), um letztlich die Ursache festzustellen. Dabei geht es dann in einem zweiten, viel komplexeren Schritt darum, die Wirkung genetischer Muster bei der Entstehung von Besonderheiten – z. B. bei Krebserkrankungen oder bestimmten Syndromen – aufzuklären. Dieser Bereich ist der *Grundlagenforschung* zuzuordnen, wobei der Zusammenhang von klinischem Bild und genetischen Mustern direkt zur Entwicklung diagnostischer Instrumente wie molekulargenetischer Marker führen kann.

Andererseits wird die Wechselwirkung von genetischen Mustern und der Wirkung von Arzneimitteln untersucht. Damit beschäftigt sich die *Pharmakogenetik*. Ihre Erkenntnisse können im Einzelfall zur Vorhersage der Wirksamkeit oder Nebenwirkungen von Arzneimitteltherapie genutzt werden.

Eigennützige und fremdnützige Forschung

Die Forschung am Menschen wird eingeteilt in *eigennützige* und in *fremdnützige* Forschung. Eigennützige Forschung bedeutet, dass es einen möglichen Nutzen für den Forschungsteilnehmer selbst gibt. Fremdnützige

⁶ German Mental Retardation Network (MRNET) ist ein Forschungsverbund zur Aufklärung genetischer Ursachen geistiger Behinderung (mentaler Retardierung). Er wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) von 2008-2011 gefördert. MRNET im Netz: <http://www.german-mrnet.de/>

Forschung ist dagegen Forschung, bei der es definitionsgemäß keinen Nutzen für die Forschungsteilnehmer gibt (ESER et al. 1989).

Eigennützige Forschung, etwa Forschungsprojekte mit neu entwickelten Medikamenten, sind auch für Menschen zu rechtfertigen, die nicht selbst einwilligen können, da der mögliche Nutzen als Rechtfertigung für die möglichen Risiken dienen kann. Auch hier gilt natürlich, dass die Risiken gegen einen möglichen Nutzen abgewogen werden müssen. Ein Verhältnis, bei dem ein möglicher Nutzen das Risiko nicht aufwiegen kann, führt dazu, dass die Forschung so nicht durchgeführt werden kann.

Bei fremdnütziger Forschung dagegen besteht keinerlei möglicher Vorteil für den individuellen Teilnehmer durch seine Teilnahme an der Forschung. Altruistische Motive – also der Wunsch sich anderen oder der medizinischen Wissenschaft insgesamt zur Verfügung zu stellen – sind Motive, die nur Menschen formulieren können, die selbst die Risiken eines Forschungsvorhabens verstehen können. Da Forschungsteilnehmer, die nicht selbst einwilligen können, auch nicht willentlich ein Risiko eingehen können, ist fremdnützige Forschung bei ihnen nicht zu rechtfertigen. Dies entspricht – wie oben ausgeführt – auch dem Artikel 15 der UN-Behindertenrechtskonvention⁷.

Schutz von Forschungsteilnehmern - Meilensteine internationaler Richtlinien

Zahlreiche nationale und internationale Abkommen befassen sich mit dem Schutz von Forschungsteilnehmern: Als zentrale Dokumente werden hier der Nürnberger Kodex (1947)⁸, die Deklaration von Helsinki (1964, letzte Revision von Fortaleza, Oktober 2013)⁹, die UN-BRK (2006)¹⁰ wie auch die Regelungen des deutschen Arzneimittelgesetzes (2004)¹¹ erläutert.

Hintergrund für die Entwicklung von Richtlinien für die medizinische Forschung ist zum einen die ärztliche Selbstverpflichtung, zum anderen die Erfahrung von Missbrauch. Der ärztliche Beruf ist seit dem Altertum mit einem besonderen Berufsethos und daraus folgenden Kodizes wie z. B. dem *Hippokratischen Eid* verknüpft. Hierbei ist auch die Aufstellung von Regelungen zur Durchführung medizinischer Forschung wichtig. Dabei geht es auch um die kollegiale Beratung und Kontrolle von Ärzten untereinander, da sie in ihrer Berufsausübung immer wieder ethischen Herausforderungen ausgesetzt sind.

⁷ Artikel 15 Abs. 1 S. 2 UN-BRK: „Insbesondere darf niemand ohne seine freiwillige Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen werden.“

⁸ Nürnberger Kodex im Netz: http://www.ipnw-nuernberg.de/aktivitaet2_1.html

⁹ WMA Declaration of Helsinki im Netz: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>

¹⁰ UN-BRK im Netz: <http://www.institut-fuer-menschenrechte.de/?id=467>

¹¹ Arzneimittelgesetz (AMG) im Netz: http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976

Die aufgestellten Regelungen zu medizinischer Forschung zielen darauf, den Schutz von Probanden und Probanden bzw. Patienten und Patientinnen nach den Erfahrungen von Missbrauch zu sichern. Menschenverachtend war die Durchführung medizinischer Forschung im Dritten Reich (TOELLNER 2002, 34 ff), als ohne moralische Grenzen Menschen zu Versuchsobjekten gemacht, dabei geschädigt und häufig getötet wurden. Diese Erfahrungen schlugen sich im *Nürnberger Kodex* nieder, der klar und eindeutig die Versuchsteilnahme an eine freiwillige Einwilligung knüpft. Die freiwillige Einwilligung ist heute neben der Nutzen-Risiko-Abwägung und neben den Qualitätsanforderungen an die Forschung eine zentrale Bedingung. Freiwillige Einwilligung bedeutet, dass sich der Forschungsteilnehmer nach Kenntnis des Forschungsvorhabens, seiner Zielsetzung, seiner Methoden, seiner Risiken und Gefahren sowie dem möglichen Nutzen freiwillig für seine Forschungsteilnahme entscheidet. Menschen, die sich in irgendeiner Weise in Abhängigkeit befinden, zum Beispiel als Gefangene, aber auch als Patienten, die auf Heilung hoffen, sind zu dieser freiwilligen Einwilligung nicht ohne weiteres vollumfänglich in der Lage. Daher werden sie als besonders verletzbare Personengruppen betrachtet. Dies gilt auch für Menschen, die nicht in der Lage sind, eine freiwillige Einwilligung auszusprechen. Diese Gedanken finden sich bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts in einem Erlass des preußischen Kultusministers. Dort wurden, dem Grundprinzip der freiwilligen Einwilligung folgend, medizinische Eingriffe zu Versuchszwecken an minderjährigen oder an geschäftsunfähigen Personen verboten und im Übrigen die Zustimmung nach sachgemäßer Belehrung gefordert. Diese ministerielle Verfügung war nach konkreten Vorkommnissen, nämlich nach Versuchen des Hautarztes NEISSER im Jahre 1892, bei denen dieser Prostituierten und Minderjährigen Serum Syphiliskranker injiziert hatte (LOSSE 1990, 21 ff), erlassen worden. In der erwähnten Verfügung des preußischen Kultusministers vom 29.12.1900 heißt es:

„I. Die Vorsteher an Kliniken, Polikliniken und sonstigen Krankenanstalten weise ich darauf hin, dass medizinische Eingriffe zu anderen als diagnostischen, Heil- und Immunisierungszwecken, auch wenn die sonstigen Voraussetzungen für die rechtlichen und sittliche Zulässigkeit vorliegen, doch unter allen Umständen ausgeschlossen sind, wenn

- 1) es sich um eine Person handelt, die noch minderjährig oder aus anderen Gründen nicht vollkommen geschäftsfähig ist,*
- 2) die betreffende Person nicht ihre Zustimmung zu dem Eingriffe in unzweideutiger Weise erklärt hat,*
- 3) dieser Erklärung nicht eine sachgemäße Belehrung über die aus dem Eingriffe möglicherweise hervorgehenden nachteiligen Folgen vorausgegangen ist.“*

Nach dem schrecklichen und menschenverachtenden Missbrauch der Medizin im Dritten Reich forderte der Nürnberger Kodex die freiwillige Einwilligung als Vorausbedingung für jegliche medizinischen Experimente. Er formulierte dies in seinem ersten Satz sehr klar und eindeutig, ohne jegliche Abstufungen oder Differenzierungen. Der Nürnberger Kodex war in seiner Entstehung für die Anwendung in Deutschland gedacht, also als Verpflichtung für deutsche Ärztinnen und Ärzte. Der Nürnberger Kodex¹² formuliert:

„1. Die freiwillige Zustimmung der Versuchsperson ist unbedingt erforderlich. Das heißt, dass die betreffende Person im juristischen Sinne fähig sein muss, ihre Einwilligung zu geben; dass sie in der Lage sein muss, unbeeinflusst durch Gewalt, Betrug, List, Druck, Vortäuschung oder irgendeine andere Form der Überredung oder des Zwanges, von ihrem Urteilsvermögen Gebrauch zu machen; dass sie das betreffende Gebiet in seinen Einzelheiten hinreichend kennen und verstehen muss, um eine verständige und informierte Entscheidung treffen zu können. Diese letzte Bedingung macht es notwendig, dass der Versuchsperson vor der Einholung ihrer Zustimmung das Wesen, die Länge und der Zweck des Versuches klargemacht werden; sowie die Methode und die Mittel, welche angewendet werden sollen, alle Unannehmlichkeiten und Gefahren, welche mit Fug zu erwarten sind, und die Folgen für ihre Gesundheit oder ihre Person, welche sich aus der Teilnahme ergeben mögen. Die Pflicht und Verantwortlichkeit, den Wert der Zustimmung festzustellen, obliegt jedem, der den Versuch anordnet, leitet oder ihn durchführt. Dies ist eine persönliche Pflicht und Verantwortlichkeit, welche nicht straflos an andere weitergegeben werden kann.“

Auf internationaler Ebene dauerte es noch bis Mitte der 1960er Jahre, bis durch den Weltärztebund (*World Medical Association*) mit der *Deklaration von Helsinki* (CARLSON et al. 2004) ein vergleichbares Dokument mit weltweiter Gültigkeit formuliert wurde. In diesem Dokument finden sich Differenzierungen und Abstufungen zur Notwendigkeit einer Einwilligung. Eine klare Absage an medizinische Forschung ohne informierte Einwilligung war im Weltärztebund nicht mehrheitsfähig, daran hat sich bis heute nichts geändert. Daher formuliert die Deklaration von Helsinki in aktuellen Fassungen spezielle Schutzbestimmungen für verletzbare Personengruppen, denen eine vollumfänglich freiwillige und informierte Einwilligung nicht möglich ist. Daraus resultiert auch für Menschen, die nicht zu einer freiwilligen Zustimmung in der Lage sind, kein absoluter Ausschluss auch von fremdnütziger Forschung, aber auch die Notwendigkeit bestimmter Vorkehrungen, um ihrer besonderen Verletzlichkeit gerecht zu werden und Missbrauch zu vermeiden. Die Deklaration von Helsinki (in der Fassung von Tokyo 2004) formuliert zu

¹² Nürnberger Kodex im Netz: http://www.ipnw-nuernberg.de/aktivitaet2_1.html

verletzlichen Personengruppen: *„Einige Forschungspopulationen sind besonders verletzlich und benötigen speziellen Schutz. Die besonderen Bedarfe der ökonomisch und medizinisch Benachteiligten müssen erkannt werden. Besondere Aufmerksamkeit ist auch für die erforderlich, die nicht selbst ihre Einwilligung geben oder verweigern können, für die, die ihre Einwilligung unter Druck geben, für die, die keinen persönlichen Nutzen aus der Forschung haben und für die, bei denen Forschung mit Behandlung kombiniert ist.“* (Übersetzung J. N.-F.)

Als Merkmale von Verletzlichkeit werden u. a. die Unfähigkeit selbst einzuwilligen, die Fremdnützigkeit der Forschung wie auch die Kombination von Forschung mit medizinischer Behandlung aufgeführt.

Beim aktuellen Beispiel genetischer Forschung im Zusammenhang mit geistiger Behinderung, bei dem *Forschungsprojekt MRNET*, liegen alle drei Merkmale für eine besondere Verletzlichkeit vor: Es handelt sich um Kinder mit geistiger Behinderung, die nicht selbst einwilligen können, die von dem Forschungsprojekt, wie auch die Aufklärung ausführt, keinen individuellen Nutzen haben werden, und das Forschungsprojekt wird von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt, die in einem Behandlungsverhältnis mit den Forschungsteilnehmern stehen. Daher war eine wesentliche Forderung der Bundesvereinigung Lebenshilfe, zumindest diese international etablierte Verletzlichkeit anzuerkennen und über geeignete Maßnahmen bei der Aufklärung und Einwilligung sowie in der Durchführung zu berücksichtigen.

Neben der Definition verletzlicher Personengruppen findet sich in der Deklaration von Helsinki in der aktuellen Fassung auch ein Hinweis auf Gründe, die Forschung an verletzlichen Personengruppen (Deklaration von Helsinki in der Fassung von Fortaleza, Oktober 2013)¹³ rechtfertigen: *„Medizinische Forschung, die verletzliche Personengruppen einbezieht, ist nur gerechtfertigt, wenn die Forschung sich an den Gesundheitsbedarfen und -prioritäten dieser Gruppe von Personen orientiert und eine erwartbare Wahrscheinlichkeit besteht, dass diese Gruppe von den Forschungsergebnissen profitiert.“* (Übersetzung J. N.-F.)

Ähnlich wie im deutschen Arzneimittelgesetz findet sich hier ein Hinweis auf den sogenannten Gruppennutzen: Dieser ist formuliert als einzige Rechtfertigung („only justified“) für die Forschung an vulnerablen Personengruppen. Hier erweist sich genetische Forschung im Zusammenhang mit geistiger Behinderung als besonders problematisch: In der Regel entsteht aus den Erkenntnissen dieser Forschung gerade kein Nutzen für die Gruppe

¹³ WMA Declaration of Helsinki im Netz: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>

Gleichbetroffener, sondern die Erkenntnisse werden vielmehr über die Entwicklung weiterer Verfahren bzw. über Instrumente *pränataler Diagnostik* dazu genutzt, dass Gleichbetroffene nicht mehr zur Welt kommen. Diese Anforderung eines Gruppennutzens wird für Nichteinwilligungsfähige sogar noch verstärkt formuliert und die forschungsbedingten Eingriffe auf minimale Risiken und Belastungen begrenzt.

Die Deklaration von Helsinki (in der Fassung von Fortaleza, Oktober 2013) formuliert: *“Bei Nichteinwilligungsfähigkeit - stellvertretende Zustimmung, eigener Nutzen, zumindest Gruppennutzen, nicht an Einwilligungsfähigen durchzuführen und minimales Risiko und minimale Belastung.“* (Übersetzung J. N. F.)

Auch bei Nichteinwilligungsfähigkeit sollen die Versuchspersonen so weit wie möglich einbezogen werden – dies formuliert die Notwendigkeit des *assent*, einer Zustimmung zur Forschung, die nicht den Kriterien einer informierten Einwilligung genügt – sowie den Respekt einer Weigerung an Interventionen im Rahmen von Forschung teilzunehmen. Dann soll eine weitere Einbeziehung in das Forschungsvorhaben unterbleiben.

Die Deklaration von Helsinki (in der Fassung von Fortaleza, Oktober 2013) formuliert: *“Wenn eine potentielle Versuchsperson, die nichteinwilligungsfähig ist, fähig ist ihr Einverständnis zu Entscheidungen über eine Teilnahme an Forschung zu zeigen, ist der Arzt verpflichtet, zusätzlich zu der Einwilligung die Zustimmung der Person einzuholen. Eine Ablehnung der Person sollte respektiert werden.“* (Übersetzung J. N.-F.)

Die *UN-Behindertenrechtskonvention* (UN-BRK) von 2006 formuliert die Menschenrechte bezogen auf Menschen mit Behinderungen. Sie ist in Deutschland seit dem 26. März 2008 in Kraft und nimmt in zwei Artikeln die Fragestellung auf: Zum einen führt sie das Recht auf Unversehrtheit und Leben in Artikel 10 aus, zum anderen fordert sie die freiwillige Einwilligung als Voraussetzung für die Einbeziehung in Forschung. Die UN-Behindertenrechtskonvention¹⁴ verlangt im Artikel 10 (Recht auf Leben): *„Die Vertragsstaaten bekräftigen, dass jeder Mensch ein angeborenes Recht auf Leben hat, und treffen alle erforderlichen Maßnahmen, um den wirksamen und gleichberechtigten Genuss dieses Rechts durch Menschen mit Behinderungen zu gewährleisten.“*

In Artikel 15 UN-BRK (Freiheit von Folter oder grausamer, unmenschlicher oder erniedrigender Behandlung oder Strafe) heißt es: *„(1) Niemand darf der Folter oder grausamer, unmenschlicher oder erniedrigender Behandlung oder Strafe unterworfen werden. Insbesondere darf niemand ohne seine freiwillige*

¹⁴ UN-BRK im Netz: <http://www.institut-fuer-menschenrechte.de/?id=467>

Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen werden.“

Aus der Tatsache, dass Menschen mit Behinderungen, insbesondere solche mit so genannter geistiger Behinderung zu den verletzlichen Personengruppen zählen, ergeben sich besondere Anforderungen. Die genetische Forschung mit Menschen mit Behinderungen findet zumeist an nichteinwilligungsfähigen Personen statt, sie ist in der Regel rein fremdnützig und darüber hinaus sogar häufig darauf gerichtet, pränatale diagnostische Methoden bzw. Instrumente (z.B. molekulargenetische Marker) zu entwickeln, um die Geburt von Kindern mit dieser Form der Behinderung zu vermeiden. Diese Zusammenfassung zeigt deutlich, dass bei systematischer Betrachtung genetische Forschung an nichteinwilligungsfähigen Menschen mit geistiger Behinderung ausgeschlossen sein müsste. Wenn aus anderen Erwägungen diese Forschung jedoch in Angriff genommen wird, ist es unabdingbar, besondere Schutzmaßnahmen vorzusehen und einzuhalten, damit die ethischen und menschenrechtlichen Anforderungen internationaler Übereinkommen zumindest teilweise erfüllt werden.

Eine weitere Bedingung, die Menschen mit geistiger Behinderung zu besonders verletzlichen Forschungsteilnehmern werden lässt, ist die häufig anzutreffende Verbindung von Forschungsvorhaben mit einem Behandlungsverhältnis mit dem Forscher. Ist ein Patient bei einem Arzt in Behandlung, der auch an einem Forschungsvorhaben beteiligt ist, besteht eine besondere Abhängigkeit. Der Behandelte könnte sich in besonderer Weise verpflichtet fühlen, dem Forschungsvorhaben zuzustimmen, oder er verknüpft besondere Hoffnungen mit einem in der genetischen Forschung zumeist fremdnützigen Forschungsvorhaben, wenn von dem Forscher auch medizinische Diagnostik und Therapie verantwortet wird. Dies gilt auch, wenn nicht der Teilnehmer selbst, sondern seine Fürsprecher – zum Beispiel Eltern oder gesetzliche Betreuer – in die Forschung einwilligen. Daher fordert die Deklaration von Helsinki, so weit wie möglich Behandlung und Forschung voneinander zu trennen. In der Konstellation von genetischer Forschung und geistiger Behinderung scheint dies wegen der besonderen Verletzlichkeit unbedingt erforderlich.

Einer der wesentlichen Kritikpunkte der Bundesvereinigung Lebenshilfe als Interessenvertretung von Menschen mit geistiger Behinderung und ihren Familien gegenüber dem Forschungsverbund MRNET war daher, dass die Humangenetiker, die bei der Suche nach einer Diagnose für die Entwicklungsverzögerung bzw. geistige Behinderung auch behandelnde Ärzte waren, zugleich die Repräsentanten des Forschungsprojektes waren. Damit war eine unabhängige Entscheidungsfindung der Eltern beeinträchtigt, da sie sich von dem behandelnden Arzt erhoffen, eine Diagnose für ihr Kind zu erhalten. Dies kann die Entscheidung für oder gegen ein Forschungsvorhaben

beeinflussen. Daher ist es wichtig, in der Strukturierung eines Forschungsvorhabens von vornherein zu berücksichtigen, dass Behandlung und Forschung so weit wie möglich getrennt werden. Weiterhin ist auch in der Beratung bzw. in der Aufklärung und beim Einholen der Einwilligung auf die möglichen Einschränkungen der Entscheidungsfreiheit besonders hinzuweisen. Das Fehlen solcher Erwägungen und daraus folgender Vorkehrungen bei der Konzeption, Bewertung und finanziellen Förderung des erwähnten Forschungsvorhabens blieb für die Bundesvereinigung Lebenshilfe unerklärlich. Daraus ergeben sich die abschließenden Anforderungen: Im Kontext von genetischer Forschung bei Menschen mit geistiger Behinderung bestehen besondere und vielfältige Konstellation von Verletzlichkeit. Wird von einem Verzicht auf genetische Forschung abgesehen, sind spezielle Vorkehrungen wichtig, die der besonderen Verletzlichkeit Rechnung tragen. In der Konzeption von Forschungsvorhaben sollten besonders die Fragestellungen und gesundheitlichen Interessen aufgegriffen werden, die den Menschen mit Behinderung wichtig sind. Dies kann z. B. die besondere Wirksamkeit von therapeutischen Maßnahmen sein.

Literatur

- BEAUCHAMP, T.L., CHILDRESS, J.F. (2008): Principles of biomedical ethics. 6th ed. University Press, Oxford
- CARLSON, R.V. BOYD, K.M., WEBB, D.J. (2004): The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *British Journal of Clinical Pharmacology* 57(6), 695-713
- ESER, A., LUTTEROTTI, M. v., SPORKEN, P. (Hrsg.) (1989): Lexikon Medizin, Ethik, Recht. Herder, Freiburg.
- LOSSE, H. (1990), Ethische Probleme der Forschung am Menschen. In: TOELLNER, R. (Hrsg.): Die Ethik-Kommission in der Medizin, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, S. 21 ff
- MAIO, G. (2000): Philosophische Begründung der Forschung am Menschen unter besonderer Berücksichtigung der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Personen. In: WIESING, U. (Hrsg.): Ethik in der Medizin. Ein Studienbuch. Reclam, Stuttgart
- TOELLNER, R. (2002): Wissen kann Gewissen nicht ersetzen – das Versagen der Ärzte im Dritten Reich und die Folgen bis heute. In: KOLB, St., et al (Hrsg.) Medizin und Gewissen, wenn Würde ein Wert würde..., Kongressdokumentation. Mabuse Verlag, Frankfurt/Main

Geistige Behinderung – ein schwieriger Begriff im Lichte der genetisch verursachten Störungsbilder

Michael Seidel

Einleitung

Die folgenden Ausführungen versuchen, im Hinblick auf den Begriff geistige Behinderung eine neue Perspektive zu wählen. Diese Perspektive unterscheidet sich vom üblichen Zugang in unserem Diskussionszusammenhang; sie kann und soll auch dazu beitragen, den zusätzlichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen von Menschen mit geistiger Behinderung besser gerecht zu werden.

Geistige Behinderung – ein schwieriger Begriff im Lichte der genetisch verursachten Störungsbilder. Diese Formulierung beabsichtigt zweierlei: Erstens soll der Begriff der geistigen Behinderung im Hinblick auf seine Grenzen als diagnostische Kategorie problematisiert werden. Zweitens soll der Begriff der geistigen Behinderung im Zusammenhang genetisch bedingter Störungsbilder relativiert bzw. in einen weiteren Zusammenhang eingeordnet werden.

Die Begriffe geistige Behinderung und Intelligenzminderung

Wir benutzen den Begriff geistige Behinderung oder ähnliche Begriffe wie Intelligenzminderung (ICD-10) oder intellektuelle Behinderung oft in einer Weise, als ob es sich um eine diagnostische Einheit, sogar um eine nosologische Entität – vereinfacht: eine Krankheitseinheit – handele.

Für den Begriff *geistige Behinderung* gibt es Alternativbegriffe, im Deutschen z. B. den Begriff *Intelligenzminderung*. Den zuletzt genannten Begriff verwendeten die Übersetzer ins Deutsche (DILLING et al. 1991) des psychiatrischen Kapitels der von der WHO publizierten 10. Fassung der *International Statistical Classification of Diseases and Related Disorders* (ICD-10) (WORLD HEALTH ORGANIZATION 1992). In der englischen Fassung wird der Begriff *Mental Retardation* verwendet. Im Englischen – und damit in der weltweiten Fachdiskussion – ist mittlerweile die Bezeichnung *Mental Retardation* fast vollständig dem Begriff *Intellectual Disability* gewichen. Auch die neueste Fassung des US-amerikanischen psychiatrischen Klassifikationssystems DSM-5 (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2013) verwendet den Begriff *Intellectual Disability* und ergänzt ihn in Parenthese mit dem Begriff *Intellectual Developmental Disorders*, um einen Bezug zur ICD-11-

Diskussion herzustellen. Ob sich die in Arbeit befindliche ICD-11 der WHO schließlich auch den Begriff Intellectual Disability zu eigen machen oder doch bei dem in den bisherigen Entwürfen verwendeten diagnostischen Terminus *Intellectual Developmental Disorders* (SALVADOR-CARULLA et al. 2011) bleiben wird, kann man noch nicht voraussagen.

Die Merkmale der diagnostischen Kategorie geistige Behinderung

Die eben vorgestellten diagnostischen Begriffe oder diagnostischen Kategorien geistige Behinderung usw. bezeichnen in der Regel sehr ähnliche Merkmalskonstellationen:

- eine unterdurchschnittliche intellektuelle Kapazität (Intelligenzquotient unter 70)
- Einschränkungen der Fähigkeiten in wichtigen alltagspraktischen Bereichen,
- die Entstehung oder das Auftreten vor dem Ende des 18. Lebensjahres.

Diese drei Merkmale sind – von Details abgesehen – konstitutiv für die erwähnten diagnostischen Kategorien der wichtigen aktuellen Klassifikationssysteme ICD-10 (WORLD HEALTH ORGANIZATION 1992), DSM-IV (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2003) und DSM-5 (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2013). Anders ausgedrückt: Alle wichtigen diagnostischen Klassifikationssysteme verwenden diese Merkmale oder Kriterien.

Die erwähnten Merkmale für geistige Behinderung abstrahieren allerdings in erheblichem Umfang unter anderem von den individuellen Beeinträchtigungsprofilen und von den individuellen Kompetenzen der jeweiligen Person. Dieses Abstraktionsniveau der diagnostischen Kategorien und die damit verbundene Begrenzung ihrer Aussagekraft im Hinblick auf individuelle Gegebenheiten teilt die diagnostische Kategorie geistige Behinderung (bzw. Intelligenzminderung) mit vielen anderen diagnostischen Kategorien. Darauf wird weiter unten ausführlicher eingegangen werden.

Sinn und Grenzen der diagnostischen Kategorie geistige Behinderung

Man muss sich klar machen: Jede diagnostische Kategorie, also jede in einem Klassifikationssystem (z. B. ICD-10) kodifizierte Diagnose, dient dazu, einen beobachteten gesundheitsbezogenen Zustand einer Person zu bezeichnen, ihm sozusagen einen Namen zu geben. Die Zweckbestimmungen einer Diagnose sind vielfältig; sie können hier nicht im Detail ausgeführt werden. Es sei wenigstens darauf hingewiesen, dass medizinische Diagnosen oft als

Eingangsvoraussetzungen für Gewährungen sozialer oder medizinischer Leistungen oder als Grundlage einer Therapie – falls verfügbar und erforderlich – sind.

Auf die Merkmale oder Kriterien, die für die Anwendung der jeweiligen diagnostischen Kategorie erforderlich sind, haben sich dafür autorisierte Fachleute geeinigt. Sie lassen sich dabei nicht nur vom aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand leiten, sondern auch davon, dass der Begriff und seine Merkmale möglichst leicht zu handhaben sind. Weil jedes Klassifikationssystem auf einer Verabredung autorisierter Fachleute beruht, ist auch jede darin enthaltene Kategorie samt ihren Merkmalen oder Kriterien eine Konvention, eine Verabredung, wie man einen bestimmten Zustand nennen will. Die Entwicklung der medizinischen Klassifikationssysteme zeigt (vgl. FREYBERGER 2011, KLOSTERKÖTTER 2011), dass unter dem Einfluss des wissenschaftlichen Erkenntnisfortschritts immer wieder Begriffe verlassen und neue Begriffe eingeführt worden sind – indem sich die Fachleute darauf verständigt haben. Entweder eigneten sich die Begriffe nicht mehr, sie waren im Laufe der Zeit zu grob und zu undifferenziert geworden, sie waren inhaltlich überholt oder sie hatten eine herabwürdigende Bedeutung erworben usw. Überdies kann man am Beispiel der Homosexualität zeigen, dass bestimmte Gegebenheiten oder Verhaltensweisen, die man zu einer bestimmten Zeit mit einer medizinisch-diagnostischen Kategorie bezeichnete, inzwischen dieser Interpretation entronnen und deshalb aus den Klassifikationssystemen herausgenommen worden sind.

Zugespitzt kann man sagen, dass man angesichts des Vereinbarungscharakters zu jedem diagnostischen Begriff das Wort „sogenannt“ hinzufügen könnte. Überhaupt beruht unser alltäglicher Sprachgebrauch darauf, dass man sich im praktischen Vollzug auf Wörter geeinigt hat, mit denen man Dinge, Sachverhalte, Ereignisse, Gefühle usw. bezeichnet. Deshalb ist der Zusatz „sogenannt“ zur diagnostischen Kategorie geistige Behinderung oder Intelligenzminderung schlicht und einfach entbehrlich – auch wenn der Zusatz im Allgemeinen ausdrücken soll, dass man sich der Unzulänglichkeit dieses Begriffs, seiner mangelnden Beschreibungskraft oder auch der Gefahr der „Etikettierung“ oder gar der Stigmatisierung bewusst ist.

Nie ist eine medizinisch-diagnostische Kategorie dazu bestimmt, eine Person umfassend zu charakterisieren. Eine diagnostische Kategorie dient nicht einmal dazu, die konkreten Probleme, Beeinträchtigungen, Beschwerden, Folgen usw. eines damit bezeichneten Zustandes vollständig zu beschreiben. Das soll sie nicht, das kann sie nicht.

Um die konkreten Auswirkungen von Krankheiten oder Behinderungen auf der Ebene der Körperfunktionen und -strukturen, der Aktivitäten und der Teilhabe in Wechselwirkung mit den Kontextfaktoren zu beschreiben, hat die

Weltgesundheitsorganisation die *International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)* (*Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Gesundheit und Behinderung*) (WORLD HEALTH ORGANIZATION 2001) entwickelt. Auch dieses Klassifikationssystem, das die ICD ergänzt, hat nicht die Aufgabe, eine Person umfassend zu beschreiben.

Die diagnostische Kategorie geistige Behinderung abstrahiert nicht nur von vielen Details der individuellen Symptomatik, sie macht auch keine Aussagen über die Ursache, den Verlauf, oder über zusätzliche Symptome (z. B. Konzentrationsstörungen), Krankheiten (z. B. Epilepsie), Behinderungen (z. B. Blindheit). Im Hinblick auf die zugrundeliegenden Ursachen verlangt die ICD-10 deshalb auch, eine im Einzelfall identifizierte Ursache zusätzlich zur Diagnose Intelligenzminderung anzugeben.

Man muss sich verdeutlichen, dass der Begriff der geistigen Behinderung zunächst nichts anderes bezeichnet als eine charakteristische Merkmalskonstellation. Wenn mehrere Merkmale (Symptome) in einer gewissen Regelmäßigkeit zusammengehören, bezeichnet man solche Merkmalskonstellationen in der Medizin traditionell als ein Syndrom.

Auf keinen Fall handelt es sich bei geistiger Behinderung um ein homogenes Störungs- oder Krankheitsbild. Von Einzelfall zu Einzelfall unterscheidet sich das Bild nicht nur in Abhängigkeit von der konkreten Ursachen, der Schwere, sondern darüber hinaus von individuellen Merkmalen der betroffenen Persönlichkeit. An konkreten Beispielen (z. B. am Fragilen-X-Syndrom) könnte man zeigen, dass sich die Beeinträchtigungen auf der Ebene der Körperfunktionen – inklusive der mentalen – sehr differenziert beschreiben lassen.

In ähnlicher Weise trifft das auf die Diagnose Demenz und die Mehrzahl anderer psychiatrischer Diagnosen zu: Sie bezeichnen Syndrome, mehr oder minder typische Merkmalskonstellationen – und dies in einer gewissen Vergrößerung aus den erläuterten pragmatischen Gründen. Erst wenn die Ursache für das vorliegende Syndrom benannt werden kann, liegt ein definiertes Krankheits- oder Störungsbild vor, im Fall einer Demenz beispielsweise eine Demenz im Rahmen einer Alzheimer-Erkrankung.

Ursachenbezogene Differenzierung der Symptomatik

Im Hinblick auf geistige Behinderung kommen viele sehr verschiedene Ursachen in Frage. Manche Ursachen kennt man schon lange (z. B. Geburtskomplikationen wie Fruchtwasseraspirationen, Nabelschnurumschlingung, mütterliche Infektionen während der Schwangerschaft, Frühgeburt), andere Ursachen kennt man erst seit wenigen Jahrzehnten (z. B. die Schädigung des werdenden Kindes durch Alkoholgenuss der Mutter) oder

erst seit wenigen Jahren (z. B. die Anomalien auf dem X-Chromosom beim Fragilen-X-Syndrom). Immer deutlicher wird, dass solche durch definierte Faktoren verursachten Fälle von geistiger Behinderung oft zusätzlich durch andere körperliche oder mentale Symptome, Krankheitsrisiken und Behinderungen charakterisiert sind. In solchen Konstellationen muss man eine geistige Behinderung als eine Facette einer komplexen Symptomatik, sozusagen als Teilsymptomatik interpretieren. Unter den Genetikern wird für solche Fälle der Begriff der *syndromalen geistigen Behinderung (syndromal intellectual disability, SID)* benutzt. Wenn hingegen die geistige Behinderung ein isoliertes Merkmal darstellt, sprechen die Genetiker von *nicht-syndromaler geistiger Behinderung (non-syndromal intellectual disability, NS-ID)* (s. Beitrag von DUFKE in diesem Band).

Eine ähnliche Praxis, von syndromalen und nicht-syndromalen Formen zu sprechen, findet sich im Übrigen auch im Hinblick auf Störungen des autistischen Spektrums, die entweder isoliert oder im Zusammenhang mit definierten Störungsbildern (Syndromen) (z. B. Tuberöse Sklerose) auftreten können (vgl. SEIDEL 2014).

An dieser Stelle muss man auf eine unterschiedliche Anwendungspraxis bzw. Bedeutung des Begriffs Syndrom hinweisen: Während traditionell in der Medizin der Begriff Syndrom eine regelhafte klinische Merkmalskonstellation unabhängig von einer definierten Ursache beschreibt, benutzen die Genetiker den Begriff des Syndroms auch dann, wenn das klinische Bild – wie z. B. im Falle des Down-Syndroms oder des Fragilen-X-Syndroms – mit einer konkret bekannten Ursache verbunden ist. Das liegt auch daran, dass viele der so bezeichneten Bilder lange schon als klinische Merkmalskonstellationen bekannt (und benannt) waren, ohne dass man schon die Ursache kannte. Demzufolge wurden sie zu Recht als Syndrome bezeichnet. Obwohl also mittlerweile die Ursache erkannt ist, wird die eingebürgerte Bezeichnung als Syndrom (z. B. Down-Syndrom) beibehalten.

Die Komplexität der klinischen Symptomatik

Nehmen wir das Beispiel der Trisomie 21 (Down-Syndrom), gekennzeichnet durch ein charakteristisches Aussehen, durch eine intellektuelle Beeinträchtigung unterschiedlicher Ausprägungsschwere, durch bestimmte Verhaltensweisen, aber eben auch durch häufige Herz- und Gefäßfehlbildungen, erhöhte Risiken für Leukämie, Schilddrüsenunterfunktion usw. Zweifellos denkt man bei dem Stichwort Trisomie 21 ganz unwillkürlich an geistige Behinderung. Aber es gibt eben – wenn auch selten – Fälle von Trisomie 21, bei denen die geistige Behinderung fehlt oder nur sehr leicht

ausgeprägt ist, während andere – z. B. körperbauliche – Merkmale in typischer Form auftreten.

Dieses breite Spektrum sogenannter Komorbiditäten weist unter Umständen von Fall zu Fall eine erhebliche Variabilität auf – je nach Krankheitsbild. Man wird also bei manchen ursächlich aufgeklärten Krankheitsbildern also Symptome, Krankheiten und Behinderungen finden, die in einem Fall immer, im anderen Fall oft, dann wieder nur manchmal oder sehr selten auftreten.

Unter diesem Gesichtspunkt erscheint es künftig nur noch wenig sinnvoll zu fragen, wie oft diese oder jene Komorbidität bei geistiger Behinderung vorkommt. Vielmehr sollte sich das wissenschaftliche Interesse eher darauf richten, das Auftreten bestimmter Komorbiditäten, Krankheitsrisiken usw. auf der Grundlage definierter Ursachen für geistige Behinderung – also bei genetischen Syndromen oder bei durch definierte Ursachen bewirkten Störungsbildern – zu untersuchen. Neben den Erkenntnissen über die Zusammenhänge der Symptome mit der Ursache, über die pathogenetischen Mechanismen erlaubt solches Wissen potentiell, gezielte störungsbildspezifische Strategien der Früherkennung hinsichtlich bestimmter Risiken und Komplikationen oder u. U. sogar der Primärprävention von derselben zu etablieren.

Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass die körperbaulichen Besonderheiten bei Trisomie 21 bei vielen davon betroffenen Kindern zu einer obstruktiven Schlafapnoe führen. Im Vergleich von Trisomie-21-Kindern mit und ohne Schlafapnoe zeigten die Kinder mit Schlafapnoe neben Auffälligkeiten des Schlafverhaltens einen hochsignifikant schlechteren verbalen IQ und eine geringere kognitive Flexibilität (BRESLIN et al. 2014). An diese Befunde lassen sich weitreichende Überlegungen und praktische Schlussfolgerungen anschließen.

Genetische Ursachen

Zurück zu den Ursachen von geistiger Behinderung. Noch bis vor wenigen Jahren wusste man wenig über die heute bekannte Vielfalt genetischer Ursachen von geistiger Behinderung. Viele Arten der genetischen Ursachen waren noch gänzlich unbekannt

In den letzten Jahren haben sich die Methoden der Genetik erheblich erweitert. Man denke nur an die Möglichkeiten, die genetische Ausstattung einer Person zu untersuchen (Genomanalyse) oder auf der Ebene der Desoxyribonukleinsäure (DNA) molekulare Veränderungen festzustellen. Details der modernen Genetik sind im Beitrag von DUFKE in diesem Band ausführlich dargelegt. Vor allem sind solche Untersuchungsmöglichkeiten immer preisgünstiger für die praktische Anwendung verfügbar.

Auf der wissenschaftlichen Ebene haben sich die kausalen Erklärungsmöglichkeiten für Störungsbilder erweitert. So sind beispielsweise die Mechanismen der exzessiven Trinucleotid-Vervielfältigung (*Copy number of variants*) bekannt geworden, die es erlauben, viele Störungsbilder nun der Gruppe der *Trinucleotid repeat disorders* zuzuordnen (CONRAD et al. 2010). Dieser Gruppe kann beispielsweise das Fragile-X-Syndrom zugeordnet werden. So wundert es nicht, dass mittlerweile für immer mehr längst bekannte Syndrome die zugrundeliegenden Veränderungen des genetischen Materials identifiziert worden sind. Überdies werden laufend neue genetische Veränderungen publiziert, zu deren klinischen Merkmalen unter anderem im Sinne einer syndromalen geistigen Behinderung eine Beeinträchtigung der intellektuellen Fähigkeiten gehört. Für viele dieser Neuentdeckungen weiß man noch nichts Sicheres über ihre Häufigkeit. Vermutlich ist ein Großteil aber sehr selten.

Erwartungen an eine weitere genetische Aufklärung von geistiger Behinderung

Die mittels der genetischen Aufklärung mögliche Systematisierung von Störungsbildern, die eine geistige Behinderung einschließen, erlaubt, einige Erwartungen zu formulieren. Es werden künftig immer mehr störungsbildspezifisch oder krankheitsbildspezifisch gezielt vertiefte Untersuchungen zu pathogenetischen Zusammenhängen und Zwischenschritten auf dem Weg vom Genom zum Phänotyp (Erscheinungsbild) – einschließlich der Wechselwirkung mit Umweltfaktoren – möglich. Dies ist wegen des grundsätzlichen wissenschaftlichen Wissenszuwachses interessant, aber auch im Hinblick darauf, dass sich vielleicht für das eine oder andere Störungsbild früh wirksame therapeutische Optionen finden lassen. Auch wenn das vielleicht ein wenig utopisch klingen mag – für das genetisch bedingte Krankheitsbild der *Phenylketonurie* ist dank des längst bekannten Zusammenhangs zwischen dem genetisch bedingten Defekt eines Enzyms (Phenylalanin-Hydroxylase) und der dadurch bewirkten Reifungsstörung des ZNS mittels einer phenylalaninfreien *Diät* eine weitestgehend normale Entwicklung der davon betroffenen Kinder möglich geworden. Warum sollten vergleichbare Fortschritte der frühen, vielleicht sogar der pränatalen Behandlung nicht auch bei anderen Krankheitsbildern künftig möglich werden? Freilich, eine vollständige Beseitigung der geistigen Behinderung wird das nicht bewirken, aber eben die positive Beeinflussung der behandelbaren Formen.

Die Erwartungen hinsichtlich eines vertieften wissenschaftlichen Verständnisses einerseits, der Entwicklung therapeutischer Möglichkeiten andererseits beziehen sich dabei nicht allein auf die intellektuellen Aspekte der

betreffenden Krankheitsbilder, sondern auch auf die oft vorliegenden Verhaltensphänotypen im Rahmen genetisch bedingter Bilder. Als *Verhaltensphänotypen (behavioral phenotypes)* bezeichnet man Verhaltens- und Entwicklungsbesonderheiten, die mit einer bestimmten genetischen Ursache (z. B. Prader-Willi-Syndrom) oder einer anderen – z. B. exogen-toxischen (z. B. *Fetales Alkoholsyndrom, Alkoholfetopathie*) – Verursachung zusammenhängen. Näheres findet sich in den Beiträgen von SARIMSKI und SOYER & SCHILLINGER in diesem Band, breiter dargelegt bei SARIMSKI (2014). Auch auf andere Gesundheitsprobleme, also etwa auf neurologische (z. B. Epilepsie) oder somatische Folgen oder Komponenten der Krankheitsbilder bzw. Syndrome kann – wie schon erläutert – diese Hoffnung ausgedehnt werden.

Die Seltenen Erkrankungen und die seltene Behinderungen

Die Feststellung, dass viele Störungsbilder, denen eine bestimmte genetische Veränderung zugrunde liegt und die ein Spektrum von weiteren Komorbiditäten haben oder auffällige Krankheitsrisiken tragen, schlägt die Brücke zu dem weiten Feld der *Seltenen Krankheiten* oder *Seltenen Erkrankungen (Rare Diseases)*. Zu dieser Gruppe von Krankheiten zählen alle Krankheiten, die eine definierte Schwelle der Häufigkeit nicht überschreiten. Sie werden in der Fachliteratur auch als *Orphan Diseases* bezeichnet, weil sie gewissermaßen in der medizinischen Versorgung und wissenschaftlich unzureichend bekannt und beachtet, sozusagen verwaist sind. Ein gewisses Problem liegt darin, dass die Schwellen für die Kategorie der Seltenen Erkrankungen weltweit nicht einheitlich definiert sind. In der Europäischen Union sind es Krankheitsbilder, die weniger als 5 Fälle auf 10 000 Einwohner aufweisen, in den USA weniger als 7,5 Fälle auf 10 000 Einwohner. In Australien liegt die Schwelle gar bei 1 Fall unter 10 000 Einwohner. Laut ACHSE e. V., der *Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen in Deutschland e. V.*, werden mehr als 5000 Krankheiten heute schon als selten eingestuft (http://www.achse-online.de/cms/die_achse/-warumachse/warumachse.php). In Deutschland sind ca. 4 Millionen Menschen von einer Seltenen Erkrankung betroffen. Natürlich stellen diese Seltenen Erkrankungen eine große Herausforderung an die medizinische Forschung und an die Versorgung dar.

Seltene Krankheiten und Behinderung als Herausforderung an die gesundheitliche Versorgung

Es wäre eine Illusion anzunehmen, dass überall im Gesundheitssystem das prinzipiell verfügbare Wissen und das praktische Know-how zum Umgang mit solchen seltenen Krankheits- und Behinderungsbildern vorliegt oder vorliegen

kann – ganz abgesehen davon, dass es überhaupt noch erheblicher Forschungsfortschritte zu den vielfältigen Aspekten und erst recht deutlicher Fortschritte im Hinblick auf ihre Therapie bedarf. Eine anschauliche Beschreibung der praktischen Folgen des Wissens- und Kompetenzmangels im Gesundheitssystem am Beispiel des Fragilen-X-Syndroms gibt der Beitrag von RICHSTEIN in diesem Band.

Seltene Krankheiten sind in der Regel chronische Krankheiten und haben erhebliche Auswirkungen bis hin zu Beeinträchtigungen der Teilhabe. Hier trifft sich der Begriff der seltenen Krankheit mit dem Begriff der *Seltenen Behinderungen (Rare Disabilities)*. Bei vielen Formen ist eine geistige Behinderung von Anfang an vorhanden (z. B. Fragiles-X-Syndrom, 16p11.2-Syndrom), bei manchen entwickelt sich eine kognitive Beeinträchtigungen erst mit der Zeit (z. B. Rett-Syndrom). Der weitaus größte Anteil der seltenen Störungen ist genetisch bedingt.

Ausblick

Es wird also sinnvoll und zweckmäßig sein, für das in sich überaus heterogene Phänomen der geistigen Behinderung namentlich in seinen syndromalen Formen infolge genetischer Ursache den Brückenschlag zu den Seltenen Erkrankungen zu suchen. Auf jeden Fall darf man von der fortschreitenden Aufklärung der genetischer Ursachen von geistiger Behinderung mehr erwarten als die bedauerliche Engführung auf pränatale Selektion ungeborenen behinderten Lebens – deren Problematik der Beitrag von NICKLAS-FAUST in diesem Band aufgreift –, nämlich Angriffspunkte für Therapie, gezielte Förderung und gezielte Prävention gegenüber bekannten Risiken für zusätzliche Krankheiten und Behinderungen. Die mit genetisch bedingten Syndromen verbundenen komplexen Herausforderungen für Gesundheitsversorgung, Gesundheitsförderung und Betreuungssetting zeigen SOYER & SCHILLINGER in ihren Ausführungen in diesem Band am Beispiel des Prader-Willi-Syndroms.

Auch die Beratung von Betroffenen und Angehörigen im Hinblick auf syndromspezifische Anforderungen der Alltagsbegleitung und Förderung gehört in diesen Zusammenhang, wie der Beitrag von BIENSTEIN in diesem Band darlegt. Dass das Wissen um die genetische Bedingtheit einer vorliegenden geistigen Behinderung sogar von eminenter Bedeutung für die frühzeitige Erkennung von Gesundheitsrisiken von Familienangehörigen hat, wird von RICHSTEIN in seinem Beitrag in diesem Band dargelegt.

Literatur

ALLIANZ CHONISCHER SELTENER ERKRANKUNGEN (ACHSE) e. V.: <http://www.achse-online.de/>

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2003): Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – Textrevision. DSM-IV-TR. Deutsche Bearbeitung und Einleitung von SASS, H., WITTCHEN, H.U., ZAUDIG, M., HOUBEN, I. Hogrefe, Göttingen
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2013): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition. DSM-5. American Psychiatric Association, Arlington
- BRESLIN, J., SPANO, G., BOOTZIN, R., et al. (2014): Obstructive sleep apnea syndrome and cognition in Down syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology* 56(7), 657-664
- CONRAD, D.F., PINTO, D., REDON, R, et al. (2010): Origins and functional impact of copy number variation in the human genome. *Nature* 464 (7289) 704-12
- DILLING, H., MOMBOUR, W., SCHMIDT, M.H. (Hrsg.) (1991): Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). klinisch-diagnostische Leitlinien. Bern, Huber.
- FREYBERGER, H.J. (2011) Moderne operationalisierte Klassifikationssysteme. In: MÖLLER, H.-J., LAUX, G., KAPFFHAMMER, H.-P. (Hrsg.): *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. Heidelberg: Springer, S. 479-496
- KLOSTERKÖTTER, J. (2011): Traditionelle Klassifikationssysteme. In: MÖLLER, H.-J., LAUX, G., KAPFFHAMMER, H.-P. (Hrsg.): *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. Heidelberg: Springer, S. 455-47
- SALVADOR-CARULLA, L., REED, G.N., VAEZ-AZIZI, M. (2011): Intellectual developmental disorders: toward a new name, definition and framework for “mental retardation/intellectual disability”. *World Psychiatry* 10, 175-180
- SARIMSKI, K. (2014): *Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome*. 4. überarbeitete und erweiterte Auflage. Hogrefe, Göttingen
- SEIDEL, M. (2014): Psychische Störungen – Allgemeines. In: BIENSTEIN, P., WEBER (Hrsg.) *Psychische Störungen im Arbeitsgebiet der Heilerziehungspflege*. Bildungsverlag EINS, Köln. S. 118-175
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1992): *International statistical classification of diseases and related health Problems*. Tenth Revision, Vol. 1. World Health Organization, Geneva (deutsch: DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (DIMDI) (Hrsg.) (1994): *Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme*. 10. Revision. Bd. 1: Systematisches Verzeichnis. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2001): *International Classification of functioning, disability and health: ICF*. World Health Organization, Geneva (deutsch: DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (DIMDI) (Hrsg.) (2005): *Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) der Weltgesundheitsorganisation*. DIMDI, Köln)

Der Beitrag der differenzierten Kenntnisse über Verhaltensphänotypen für die individualisierte Heilpädagogik

Klaus Sarimski

Die zunehmenden wissenschaftlichen Erkenntnisse über Verhaltensphänotypen von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit genetischen Syndromen haben in den letzten Jahren dazu beigetragen, die Heterogenität der Fähigkeiten und Verhaltensmerkmale von Menschen mit geistiger Behinderung besser zu verstehen. „Verhaltensphänotypen“ meint dabei die Kombination von bestimmten Entwicklungs- und Verhaltensmerkmalen, die bei Kindern und Erwachsenen mit einem definierten genetischen Syndrom mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auftritt als bei Kindern und Erwachsenen mit einer anderen Ursache (DYKENS 1995; SARIMSKI 2014).

Das Konzept der „Verhaltensphänotypen“ geht dabei nicht von einem direkten und eindimensionalen Zusammenhang zwischen genetischen Anlagen und der Ausbildung von bestimmten Entwicklungs- und Verhaltensmerkmalen aus. Vielmehr geht es um eine partielle Spezifität, d.h. die Beobachtung, dass einzelne Entwicklungs- und Verhaltensmerkmale bei bestimmten genetischen Syndromen stärker, aber doch individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sein können. Biologisch-genetische Dispositionen und soziale Erfahrungen in der Lebensumwelt wirken bei der Ausbildung der Entwicklungs- und Verhaltensmerkmale zusammen.

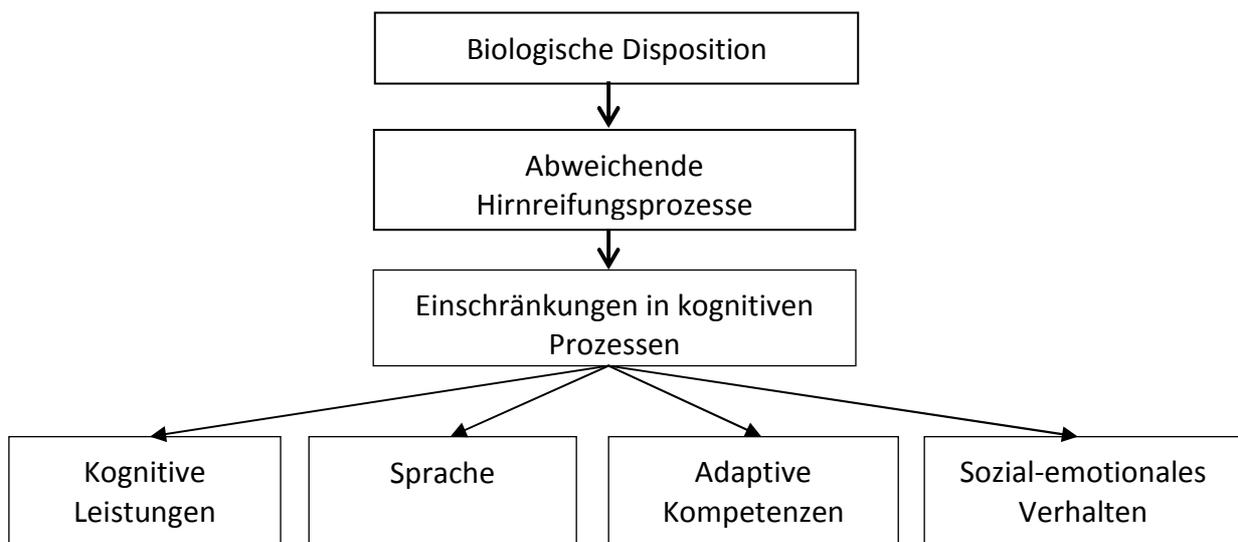


Abb. 1: Auswirkungen biologischer Dispositionen auf Entwicklungsprozesse (nach Morton 2004)

Nach MORTON (2004) ist davon auszugehen, dass biologische Dispositionen abweichende Hirnreifungsprozesse bestimmen, mit denen dann Einschränkungen in grundlegenden kognitiven Prozessen und in grundlegenden Prozessen der Regulation von Affekten und Aktivität einhergehen. Diese Einschränkungen führen dann zu abweichenden Entwicklungsprozessen im Profil der kognitiven Leistungen, der sprachlichen Fähigkeiten, der adaptiven Kompetenzen und zu Auffälligkeiten im sozial-emotionalen Verhalten der Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen (Abb. 1).

Die Tab. 1 zeigt, um welche kognitiven Prozesse es sich dabei handeln kann. Die Ausprägung der Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten ist wiederum abhängig davon, wie gut die Umwelt an die besonderen Hilfebedürfnisse des Kindes, Jugendlichen oder Erwachsenen angepasst ist und wie gut es den Bezugspersonen gelingt, die besonderen Bedürfnisse zu erkennen und adäquate Unterstützung zu geben.

Tab. 1: Kognitive Prozesse	
Aufmerksamkeit	Selektive Aufmerksamkeit Daueraufmerksamkeit Wechselnde Aufmerksamkeit („shifting“)
Speicherung von Informationen	Phonologische Schleife Visuell-räumlicher Speicher Implizite vs. explizite Gedächtnisleistungen
Verarbeitungs-, Steuerungs- und Planungsprozesse	Sequentielle vs. simultane Verarbeitung Hemmung impulsiver Reaktionen Planungsfähigkeiten

Um die Zusammenhänge zwischen biologischen Dispositionen und Entwicklungs- und Verhaltensmerkmalen gut zu verstehen, bedarf es sorgfältiger Analysen der grundlegenden kognitiven Prozesse bei unterschiedlichen Syndromen, plausibler Hypothesen über Zusammenhänge zur Regulation von Emotionen und Verhalten sowie einer genauen Kenntnis von situativen Bedingungen und sozialen Konsequenzen von auffälligen Verhaltensformen. Einige Forschungsergebnisse zu Kindern mit Fragilem-X-Syndrom, Prader-Willi-Syndrom, Williams-Beuren-Syndrom und Smith-Magenis-Syndrom, die den Wert dieses Forschungsansatzes für die Praxis individualisierte Heilpädagogik beleuchten, sollen im Folgenden vorgestellt werden.

Fragiles-X-Syndrom

Beim Fragilen-X-Syndrom handelt es sich um eine Entwicklungsstörung, die auf einer Inaktivierung des FMR-1-Gens auf dem X-Chromosom beruht. Die

betroffenen Kinder weisen relativ wenig körperliche Besonderheiten auf, sind jedoch in ihren kognitiven Fähigkeiten sowie in ihrer Sprach- und Verhaltensentwicklung deutlich auffällig. In den meisten Fällen liegt eine leichte oder mäßige intellektuelle Behinderung vor. Das Fähigkeitsprofil weist charakteristische Schwächen und Stärken auf. Relative Schwächen zeigen sich bei Aufgaben, die sequentielle Verarbeitungsprozesse prüfen, relative Stärken liegen im Erfassen von visuellen Zusammenhängen.

Entwicklungspsychologische Untersuchungen haben sich in den letzten Jahren sehr intensiv mit frühen Auffälligkeiten in der Aufmerksamkeitssteuerung und in der Ausbildung exekutiver Funktionen beim Fragilen-X-Syndrom beschäftigt. Schon im frühen Kindesalter haben die betroffenen Jungen Schwierigkeiten, in PC-gestützten Suchaufgaben ihre Aufmerksamkeitsrichtung flexibel der jeweiligen Aufgabe anzupassen (SCERIF et al. 2004). Sie neigen zu perseverierenden Lösungen und haben Schwierigkeiten, impulsive Reaktionstendenzen zu kontrollieren (WILDING et al. 2002). Ihre Schwierigkeiten werden umso deutlicher sichtbar, je komplexer die Anforderungen an die Aufmerksamkeitssteuerung werden.

Diese experimentellen Befunde sind gut vereinbar mit der klinischen Beobachtung, dass Jungen mit Fragilem-X-Syndrom im Alltag sehr leicht von der Vielfalt der Reize in der Umgebung überfordert werden und die Kontrolle über ihre Handlungen verlieren. Dies führt dann auch häufig zu sozialem Rückzugsverhalten, Vermeiden von Blickkontakt oder perseverierenden Sprachäußerungen, mit denen sie ihre Überforderung zu kompensieren versuchen. Diese Auffälligkeiten lassen sich vor allem in Situationen beobachten, die für die Betroffenen neu und fremd sind (Abb. 2).

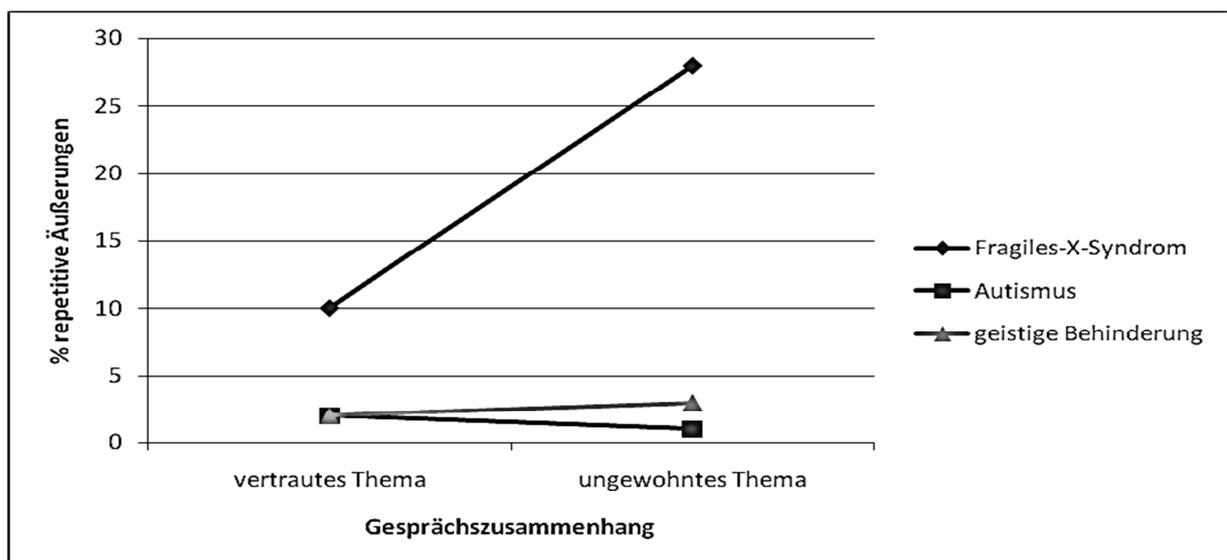


Abb. 2: Repetitive Sprachäußerungen in Abhängigkeit von der Vertrautheit der Anforderungen bei Jungen mit Fragilem-X-Syndrom (BELSER & SUDHALTER 2001)

Ist ihnen keine Möglichkeit zum sozialen Rückzug gegeben, kann es zu selbstverletzendem Beißen in überfordernden Situationen kommen. Insgesamt gehören Jungen mit Fragilem-X-Syndrom zu den Kindern mit ausgeprägten Verhaltensauffälligkeiten im Urteil der Eltern und Lehrer (SARIMSKI 2003). Analysen der situativen Zusammenhänge zeigen aber, dass diese Verhaltensauffälligkeiten vor allem als vermeidende Reaktion auf Überforderungen anzusehen sind (LANGTHORNE & MCGILL 2011; Abb. 3).

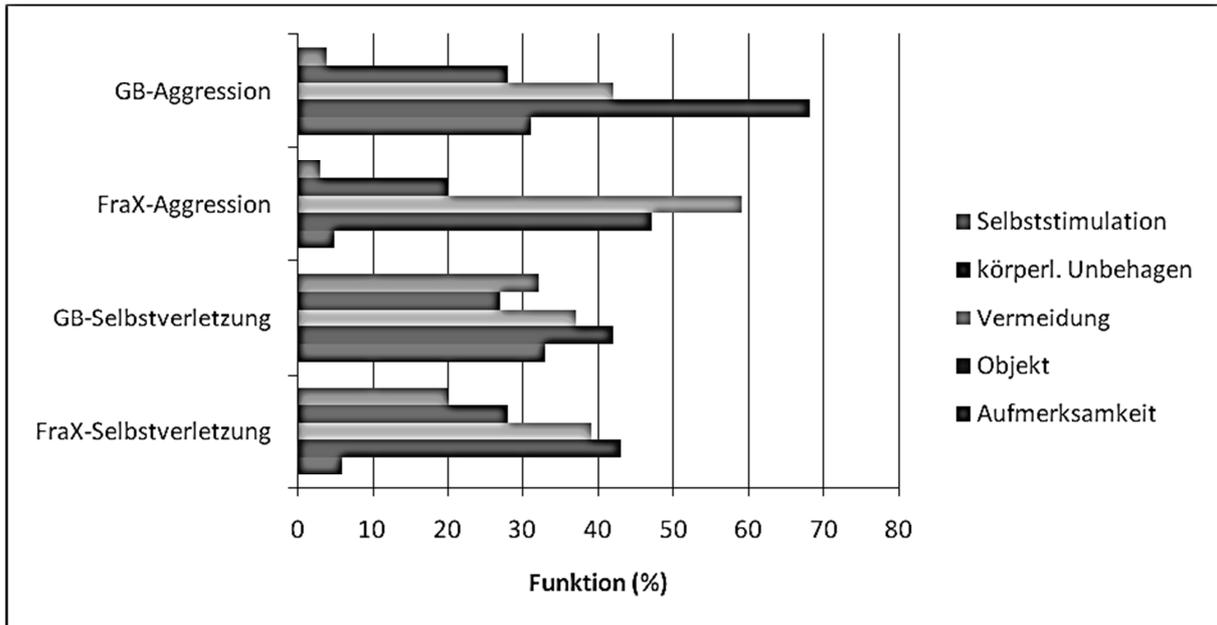


Abb. 3: Funktionen aggressiven und selbstverletzenden Verhaltens bei Jungen mit Fragilem-X-Syndrom und Kindern mit geistiger Behinderung anderer Ursache (LANGTHORNE & MCGILL 2011)

Für die heilpädagogische Praxis bedeutet dies beispielweise dass die sozialen Anforderungen an die Toleranz der betroffenen Kinder angepasst, Reize reduziert, Abläufe in hohem Maße ritualisiert werden müssen und sie gegen Übergänge zu neuen Anforderungen desensibilisiert werden müssen, um ihre soziale Anpassung zu erleichtern.

Prader-Willi-Syndrom

Der Verhaltensphänotyp von Kindern und Jugendlichen mit Prader-Willi-Syndrom ist durch eine ausgeprägte Hypotonie und eine Neigung zu exzessivem Essen und Übergewicht gekennzeichnet. Es handelt sich um eine Entwicklungsstörung, deren Ursache in einer *Deletion* am Chromosom 15q11-13 liegt. Das Spektrum der intellektuellen Beeinträchtigung ist sehr variabel.

Auch bei dieser Gruppe von Kindern lassen sich schon früh Probleme der Umstellungsfähigkeiten in Aufmerksamkeitstests, bei PC-gestützten Suchaufgaben oder – alltagsnah – bei Computerspielen zeigen, sobald der

Schwierigkeitsgrad der Aufgaben steigt. Diese reduzierte Umstellungsfähigkeit geht mit einem Festhalten an festen Gewohnheiten im Alltag und impulsiven, wütenden Reaktionen auf Veränderungen einher (WOODCOCK et al. 2011). Darüber hinaus gehören eine Neigung zu selbstverletzendem Kneifen und Kratzen sowie zwanghafte Verhaltensweisen (z. B. zwanghaftes Reden, Horten von Gegenständen) zu den syndromspezifischen Verhaltensmerkmalen (DYKENS et al. 1996).

Solche zwanghaften Verhaltensweisen sind bereits im frühen Kindesalter zu beobachten; sie lassen sich daher nicht als psychische Reaktion auf Einschränkungen des Zugangs zu Speisen interpretieren, da die Neigung zu exzessivem Essen erst später einsetzt. Selbstverletzendes Kneifen seinerseits hat ebenfalls zwanghaften Charakter und tritt in Phasen auf, bei denen die emotionale Selbstregulationsfähigkeit der Kinder überfordert ist (z. B. in Wartezeiten, beim Autofahren) (MORGAN et al. 2010; Abb. 4).

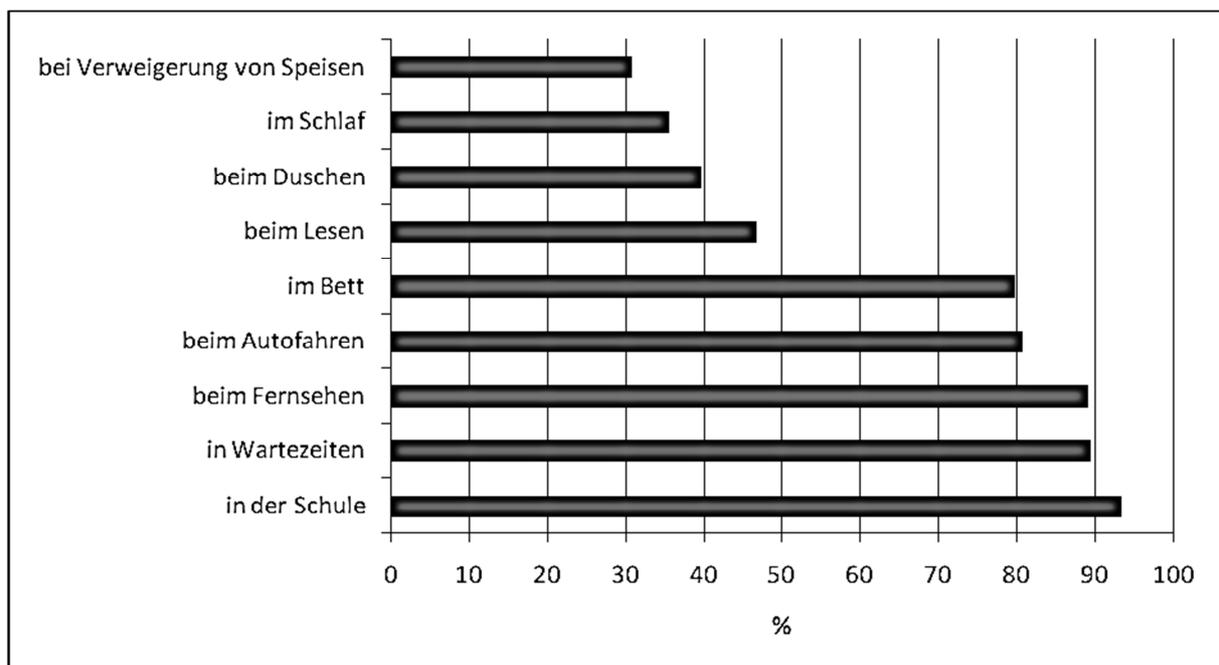


Abb. 4: Situationszusammenhänge von „skin picking“ bei Kindern und Jugendlichen mit Prader-Willi-Syndrom (MORGAN et al. 2010)

Die Förderung von Strategien zur Selbstregulation und eine hochgradige Strukturierung von Aufgaben und Abläufen sind daher wichtige heilpädagogische Ziele und Prinzipien der Arbeit mit Kindern mit PWS; ihre Bezugspersonen müssen sich auf den zwanghaften Charakter vieler Verhaltensweisen dieser Kinder und Jugendlichen einstellen.

Williams-Beuren-Syndrom

Beim Williams-Beuren-Syndrom handelt es sich um eine Mikrodeletion am Chromosom 7. Für den körperlichen Phänotyp sind spezifische Merkmale des Gesichts, ein verlangsamtes Wachstum und ein Herzfehler charakteristisch.

Kinder mit Williams-Beuren-Syndrom weisen ein sehr ungewöhnliches Fähigkeitsprofil auf. Nach verspätetem Beginn der Sprachentwicklung entwickeln sie meist eine beträchtliche verbale Ausdrucksfähigkeit, sind jedoch in ihrem Sprachverständnis und in ihrem logischen Verarbeitungsvermögen eingeschränkt. Sie können sich aber z. B. gut lange Zahlenreihen merken, d.h. sie verfügen über eine ausgeprägte auditive Merkfähigkeit.

Entwicklungspsychologische Studien zeigen Probleme in der selektiven Aufmerksamkeitssteuerung und visuell-räumlichen Verarbeitungsfähigkeiten; dies zeigt sich z. B. beim Nachzeichnen und Nachbauen von Mustern oder bei visuellen Gedächtnisaufgaben (MARTENS et al. 2008). Auffällig ist auch eine ausgeprägte Schwierigkeit, sich in Gesprächen auf ein gemeinsames Thema abzustimmen. Gesprächsstereotypien, mangelnder Bezug zum Kontext und Auffälligkeiten im nonverbalen Verhalten sind häufig zu beobachten und durchaus vergleichbar mit Kindern mit einer Autismus-Spektrum-Störung (KLEIN-TASMAN et al. 2007).

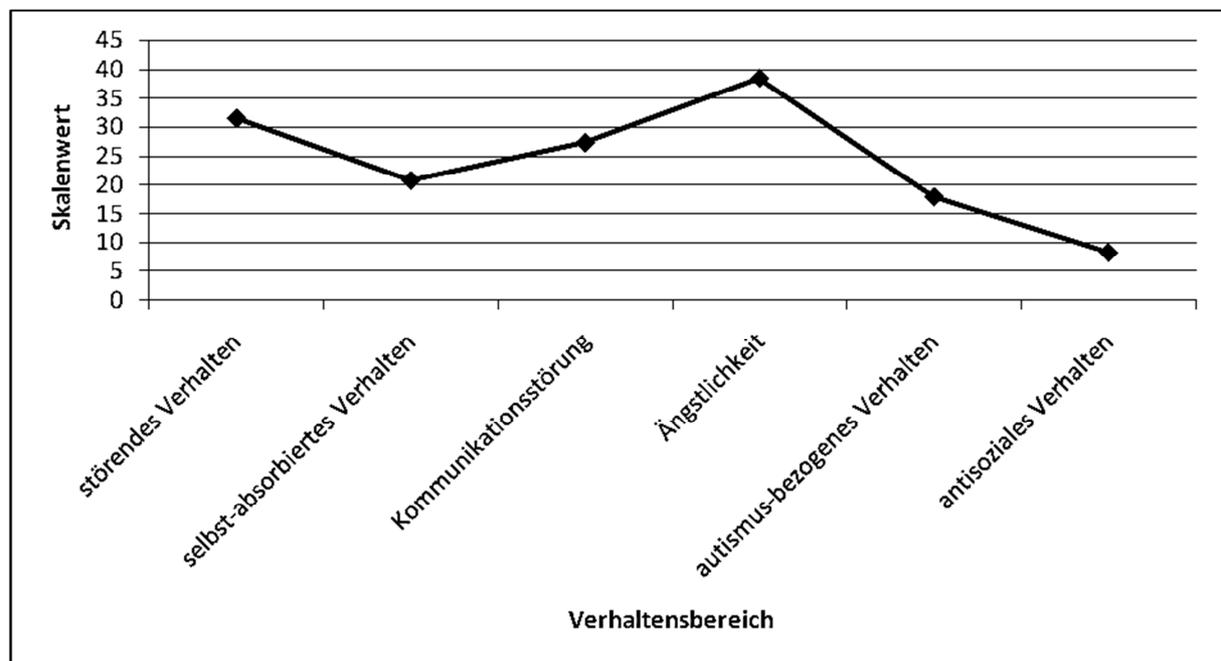


Abb. 5: Verhaltensprofil von Kindern und Jugendlichen mit WBS (Developmental Behavior Scale; dt. „VFE; GAGLIARDI et al. 2011)

Andererseits zeichnen sich die Kinder durch eine besondere soziale Kontaktbereitschaft und emotionale Reaktionsbereitschaft aus (DODD et al.

2010). Sie haben aber Schwierigkeiten, Emotionen zu erkennen und soziale Perspektiven zu übernehmen, so dass ihre sozialen Beziehungen oft eingeschränkt bleiben. Hinzu kommt eine ausgeprägte Ängstlichkeit als Verhaltensdisposition (GAGLIARDI et al. 2011; Abb. 5). Sowohl spezifische Phobien wie auch generalisierte Angststörungen gehören zum spezifischen Verhaltensphänotyp (MERVIS & JOHN 2010).

In der heilpädagogischen Praxis gilt es, sich auf diese Schwierigkeiten der affektiven Selbstregulation einzustellen, die schulischen Erwartungen an das diskrepante Fähigkeitsprofil anzupassen und systematisch pragmatische Sprach- und soziale Fähigkeiten zu fördern.

Smith-Magenis-Syndrom

Beim Smith-Magenis-Syndrom handelt es sich schließlich um eine Deletion am Chromosom 17p11.2, die mit mäßiger Intelligenzminderung, aber besonders ausgeprägten Verhaltensauffälligkeiten einhergeht. Dazu gehört eine geringe Lenkbarkeit, schwere Wutanfälle, zerstörerisches Verhalten und selbstverletzende Verhaltensweisen in unterschiedlichen Formen. Impulsiv-aggressive und selbstverletzende Verhaltensweisen sind stärker ausgeprägt als bei anderen Kindern mit geistiger Behinderung (SARIMSKI 2005; FINUCANE et al. 2001; Tab. 2).

	%
Handbeißen	93.1
Kopfschlagen	62.1
Skin picking	51.7
Nägelreißen	48.3
Haare reißen	34.5
Ausreißen von Zehennägeln	34.5

Die Analyse sozialer Zusammenhänge zeigt, dass es sich in vielen Fällen um Verhaltensmuster handelt, mit denen die Kinder und Jugendlichen soziale Aufmerksamkeit an sich zu binden oder eigene Wünsche durchzusetzen versuchen. In anderen Situationen dienen die selbstverletzenden Verhaltensweisen offenbar der Selbststimulation bei reduziertem Schmerzempfinden (SLONEEM et al. 2011). Als zusätzliche Belastung für Kind und Eltern kommt ein geringes Schlafbedürfnis mit langen Wachzeiten und der Neigung zu destruktivem Verhalten in der Nacht hinzu. Die komplexen Verhaltensprobleme erfordern eine intensive Beratung der Eltern und

Bezugspersonen, wobei in vielen Fällen eine Kombination aus medikamentösen und verhaltenstherapeutischen Interventionen indiziert ist.

Resümee

Syndromspezifische Dispositionen führen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit diesen Syndromen zu Beeinträchtigungen basaler Prozesse der exekutiven Funktionen und der Affektregulation. Sie gehen mit spezifischen Fähigkeitsprofilen und Verhaltensmerkmalen hervor. Es gilt, soziale Anforderungen an die besonderen Schwierigkeiten dieser Gruppen anzupassen und heilpädagogische Maßnahmen so zu individualisieren, dass sie den spezifischen Verarbeitungsproblemen der Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen gerecht werden.

Literatur

- BELSER, R., SUDHALTER, V. (2001): Conversational characteristics of children with Fragile X syndrome: Repetitive speech. *American Journal on Mental Retardation* 16, 28-38
- DODD, H., PORTER, M., PETERS, G., RAPEE, R. (2010): Social approach in pre-school children with Williams syndrome: The role of the face. *Journal of Intellectual Disability Research* 54, 194-203
- DYKENS, E. (1995a): Measuring behavioral phenotypes: Provocations from the "New Genetics". *American Journal on Mental Retardation* 99, 522-532
- DYKENS, E., LECKMAN, J., CASSIDY, S. (1996a): Obsessions and compulsions in Prader-Willi syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 37, 995-1002
- FINUCANE, B., DIRRIGL, K., SIMON, E. (2001): Characterization of self-injurious behaviors in children and adults with Smith-Magenis syndrome. *American Journal on Mental Retardation* 106, 52-58
- GAGLIARDI, C., MARTELLI, S., TAVANO, A., BORGATTI, R. (2011): Behavioral features of Italian infants and young adults with Williams-Beuren syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 55, 121-131
- KLEIN-TASMAN, B., MERVIS, C., LORD, C., PHILLIPS, K. (2007): Socio-communicative deficits in young children with Williams syndrome: Performance on the Autism Diagnostic Observation Schedule. *Child Neuropsychology* 13, 444-467
- LANGTHORNE, P., MCGILL, P., O'REILLY, M., et al. (2011): Examining the function of problem behavior in fragile X syndrome: Preliminary experimental analysis. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities* 116, 65-80
- MARTENS, M., WILSON, S., REUTENS, D. (2008): Research Review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 576-608.
- MERVIS, C., JOHN, A. (2010): Williams syndrome: Psychological characteristics. In: B. SHAPIRO, B., ACCARDO, P. (eds.): *Neurogenetic syndromes: Behavioral issues and their treatment*. Brookes, Baltimore. pp. 81-98)
- MORGAN, J., STORCH, E., WOODS, D., et al. (2010): A preliminary analysis of the phenomenology of skin-picking in Prader-Willi syndrome. *Child Psychiatry and Human Development*, 41, 448-463
- MORTON, J. (2004): *Understanding developmental disorders. A causal modeling approach*. Blackwell, Oxford

- SARIMSKI, K. (2003b): Adaptive Fähigkeiten und Verhaltensmerkmale von Jungen mit Fragilem-X-Syndrom im Schulalter. *Heilpädagogische Forschung* 29, 9-18
- SARIMSKI, K. (2005): Communicative competence and behavioural phenotype in children with Smith-Magenis syndrome. *Genetic Counseling* 15, 347-355
- SARIMSKI, K. (2014): *Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome*. 4. überarbeitete u. erweiterte Auflage. Hogrefe, Göttingen
- SCERIF, G., CORNISH, K., WILDING, J., et al. (2004): Visual search in typically developing toddlers and toddlers with fragile X or Williams syndrome. *Developmental Science* 7, 116-130
- SLONEEM, J., OLIVER, C., UDWIN, O., WOODCOCK, K. (2011): Prevalence, phenomenology, aetiology and predictors of challenging behavior in Smith-Magenis syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 55, 138-151
- WILDING, J., CORNISH, K., MUNIR, F. (2002): Further delineation of the executive deficit in males with fragile X syndrome. *Neuropsychologia* 40, 1343-1344
- WOODCOCK, K., OLIVER, C., HUMPHREY, G. (2011): The relationship between specific cognitive impairment and behavior in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 55, 152-171

Medizinische und psychosoziale Versorgungsdefizite von Menschen mit genetischen Syndromen – dargestellt am Beispiel des Fragilen-X-Syndroms

Jörg Richstein

Einleitung

Menschen, die von genetischen Syndromen betroffen sind, die mit geistiger Behinderung einhergehen, sind aus verschiedenen Gründen „Sorgenkinder“ der gesundheitlichen Versorgung. Zunächst einmal sind sie im Allgemeinen allen gesundheitlichen Bedrohungen ausgesetzt, mit denen sich auch andere Menschen konfrontiert sehen. Sie unterscheiden sich in diesem Zusammenhang dennoch sekundär von den nicht betroffenen Menschen, denn Diagnose und Therapie einer jeden Erkrankung können für sie aufgrund der Folgen der genetischen Disposition ungleich schwieriger sein. Andererseits stellen die Ausprägungen der Syndrome selbst teilweise erhebliche gesundheitliche Belastungen dar, denen im Gesundheitssystem Sorge getragen werden muss. Eine besondere Rolle spielt dabei die Tatsache, dass die meisten Syndrome genetischen Ursprungs zu den Seltenen Erkrankungen gehören und Diagnose und Therapie daher eine besondere Herausforderung an das Gesundheitssystem darstellen.

In diesem Artikel soll am Beispiel des Fragilen-X-Syndroms aufgezeigt werden, welche Probleme in der heutigen Zeit bestehen und welche Maßnahmen ergriffen werden müssen, um zu versuchen, diese zu lösen.

Ursache und Merkmale des Fragilen-X-Syndrom

Das Fragile-X-Syndrom ist die häufigste Form erblicher geistiger Behinderung. Ursache ist eine Trinukleotid-Repeat-Verlängerung im Promoterbereich des FMR1-Gens, welches sich auf dem langen Arm des X-Chromosoms befindet. Das Fragile-X-Syndrom entwickelt sich über einen besonderen X-chromosomalen Erbgang über mehrere Generationen hinweg. Die Vollmutation des Gens resultiert in dessen Abschaltung. In der Folge wird das vor allem für die gesunde Plastizität der Synapsen im Zentralnervensystem wesentliche Fragile-X Mental Retardation Protein 1 (FMRP1) nicht mehr gebildet; dies führt schließlich zur klinischen Ausprägung des Fragilen-X-Syndroms. Aufgrund der Existenz des zweiten X-Chromosoms bei weiblichen Betroffenen sind diese im Allgemeinen weniger stark beeinträchtigt.

Wichtigste Merkmale beim Fragilen-X-Syndroms sind Intelligenzminderung, Sprachprobleme sowie deutliche Verhaltensauffälligkeiten und Verhaltensausrüche. Gerade Letztere wirken sich häufig sehr stark auf das soziale Umfeld der Betroffenen und ihrer Familien aus und haben oft soziale Isolation zur Folge. Die Ursache vieler Verhaltensfehlentwicklungen ist dabei zumeist in der Umgebung zu suchen, die auf die Besonderheiten von Menschen mit Fragilem-X-Syndrom nicht eingestellt ist und nicht in der Lage ist, ihnen das notwendige Verständnis zu erbringen.

Das Fragile-X-Syndrom beinhaltet einige körperliche Merkmale; dazu zählen große, teilweise abstehende Ohren und mit dem Erreichen der Pubertät oft ein langgezogenes Gesicht. Viele Betroffene haben einen schwachen Muskeltonus und Gleichgewichtsprobleme. Die meisten männlichen Betroffenen zeigen eine deutliche Makroorchidie (Hodenvergrößerung). Etwa ein Viertel der Jungen mit Fragilem-X-Syndrom entwickeln Epilepsien, die sich jedoch gewöhnlich mit Beginn der Pubertät zurückbilden.

Auch die *Prämutation* des Fragilen-X-Syndroms kann erhebliche gesundheitliche Beeinträchtigungen in der Familie nach sich ziehen. Hierbei spielt das Fragiles-X assoziierte Tremor-Ataxie-Syndrom (FXTAS) eine besondere Rolle. Es betrifft hauptsächlich männliche Prämutationsträger, zumeist die Großväter der Kinder mit Fragilem-X-Syndrom, und kann zu einer zusätzlichen, erheblichen Pflegebelastung für die Familien führen.

Allgemeine medizinische Versorgungsdefizite

Selbst wenn viele Familien ihren betroffenen Kindern eine – von den Folgen des Fragilen-X-Syndroms abgesehen – allgemein gute Gesundheit bescheinigen, sind Menschen mit Fragilem-X-Syndrom gelegentlich als Patienten auf Arztpraxis und Krankenhaus angewiesen. Sie unterscheiden sich jedoch wesentlich von anderen Patienten. In diesem Abschnitt sollen einige der wichtigsten Probleme aus diesem Bereich erläutert werden.

Probleme aufgrund sozialer Ängste

Menschen mit Fragilem-X-Syndrom sind einer konstanten Reizüberflutung ausgesetzt. Es fällt ihnen aufgrund ihrer eigenen Hyperaktivität schwer, Ruhe zu bewahren, etwa ruhig zu sitzen. Insbesondere Menschenansammlungen, wie sie in Wartebereichen vor allem in Praxen und Kliniken bestehen, stellen vom Fragilen-X-Syndrom Betroffene oftmals eine große Herausforderung dar. Sie können Zeiträume nicht abschätzen, leben sehr gegenwartsorientiert und sind aufgrund ihres autistischen Verhaltens häufig stark an Routinen gebunden. Gerade im Vorfeld von ärztlichen Konsultationen eskaliert die Gefühlslage der Betroffenen daher schnell, der eigentliche Besuch kann in der notwendigen

Form nicht mehr stattfinden, was gerade bei akuten medizinischen Problemen sehr schnell bedrohlich sein kann. Eine relativ einfache Lösung ist die Vermeidung von Zeiten in Wartezimmern durch Verlagern in ruhigere Nebenräume, eine flexiblere Handhabung der Patientenreihenfolge oder auch die Möglichkeit einer telefonischen Rückfrage nach der Wartesituation.

Der eigentliche Patientenbesuch sollte insofern vorbereitet sein, dass notwendige diagnostische oder therapeutische Maßnahmen vorab besprochen werden können, um den Patienten auf die Durchführung vorbereiten zu können. Eine Vorabinformation für den Arzt und für das Praxispersonal hinsichtlich des Umgangs bei speziellen Syndromen könnte ebenso hilfreich sein. Dies schließt für das Fragile-X-Syndrom beispielsweise den Hinweis zur Vermeidung direkten Blickkontakts, von zu lauter Geräuschkulisse oder einzelner optischer oder akustischer Reize ein. Es gilt zudem, vor und während des Besuchs Ängste gar nicht aufkommen zu lassen und Ruhe und Sicherheit auszustrahlen. Patienten mit Fragilem-X-Syndrom haben ein sehr feines Gespür für Gefühle, insbesondere auch für Unsicherheiten anderer Menschen. Familien berichten auch, dass sie teilweise im Vorfeld einer medizinischen Maßnahme mit Erfolg vorbereitende Besuche durchgeführt haben, um die Patienten auf die Umgebung einzustimmen und ihnen die Angst zu nehmen.

Probleme durch Sprachdefizite, mangelndes Körperbewusstsein

Viele vom Fragilen-X-Syndrom betroffene Menschen leiden unter signifikanten Sprechproblemen. Zudem führt ihr eingeschränktes Körperbewusstsein dazu, dass die Menschen die Lokalisierung der gesundheitlichen Problematik gar nicht ausreichend durchführen können. In der Kombination beider Probleme fällt die Diagnosestellung sehr schwer, auch die Wirksamkeit von therapeutischen Maßnahmen ist teilweise außerordentlich schwer einzuschätzen.

Hilfreich ist die Verwendung von einfacher Sprache. Kurze Sätze, einfache Fragen, auch eine dem Termin vorangehende Besprechung des gesundheitlichen Problems ohne den Betroffenen selbst können unterstützend wirken. Unbedingt zu vermeiden ist ein langes Gespräch über den Menschen mit Fragilem-X-Syndrom in dessen Beisein. Die Betroffenen bekommen sehr viel mehr mit, als ihre sichtbaren kommunikativen Fähigkeiten vermuten lassen. Sie fühlen sich in einer Situation, in der sie zum Objekt werden, natürlich nicht wohl. Je nach kommunikativer Fähigkeit kann es vielmehr empfehlenswert sein zu versuchen, Besuche ohne Hilfe der Angehörigen durchzuführen. Wichtig ist in jedem Fall die Vorabinformation für den Arzt oder Therapeuten, um Probleme frühzeitig zu erkennen, wesentliche Informationen über die Krankheit zu übermitteln und die Besuche vorbereiten zu können.

Probleme durch taktile Abwehr

Viele Menschen mit Fragilem-X-Syndrom lassen sich nicht gerne anfassen. Sie haben deshalb Angst vor Untersuchungen, die körperliche Nähe erfordern. Selbst Maßnahmen wie etwa eine schlichte Blutdruckmessung können bereits eine Herausforderung für Arzt und Patient bedeuten. Hilfreich kann hier gleichfalls ein möglichst gutes und frühzeitiges vorheriges Erläutern der durchzuführenden Handlungsschritte sein, teilweise auch die Einplanung des Einsatzes zusätzlicher Helfer bei unerlässlichen, aber vom Patienten abgewehrten Maßnahmen wie etwa Röntgenaufnahmen.

Probleme durch paradoxe Reaktionen bei Sedierung

Es wurde des Öfteren berichtet, dass es bei dem Versuch, Patienten mit Fragilem-X-Syndrom durch Sedativa vor einer medizinischen Maßnahme zu beruhigen, zu paradoxen Reaktionen kam. Statt sich zu beruhigen, regt sich der Patient weiter auf; schnell eskaliert die Situation soweit, dass die ganze Maßnahme in Gefahr gerät. Ein Verzicht auf Sedierung vor allem vor einer Narkose scheint angebracht. Im Zusammenhang mit notwendigen Vollnarkosen sollte zudem die Kombination notwendiger Eingriffe etwa mit gesundheitlichen Vorsorgemaßnahmen in Betracht gezogen werden.

Spezielle medizinische Versorgungsdefizite

Hiermit sind solche Defizite in der Versorgung gemeint, die sich unmittelbar aus der Tatsache ergeben, von einem genetischen Syndrom betroffen zu sein.

Diagnosestellung und Diagnoseübermittlung

Aufgrund der Seltenheit der meisten genetischen Syndrome, insbesondere auch des Fragilen-X-Syndroms mit einer Prävalenz von ca. 1:3000, sind die Betroffenen und ihre Familien bei Fehlen offensichtlicher Merkmale quasi immer einem langen Weg zur Diagnose ausgesetzt. Fast alle Familien berichten, dass bei ihnen trotz des Schocks der Diagnose schnell ein gewissermaßen positives Gefühl einsetzte, dass die oft mit schmerzlichen Selbstvorwürfen und Hoffnungslosigkeit beladene Phase der Suche nach den Gründen der Auffälligkeiten ihrer Kinder endlich vorbei ist. Frühe Therapie und Frühförderung können zielgerecht beginnen, folgenreiche Fehler in der Entwicklungsförderung vermieden werden. Aufklärung über alle das weitere Leben betreffenden besonderen Schritte kann vermittelt, Kontakte zu anderen Familien hergestellt werden. Auch bei Schwerbehindertenausweis und Pflegeeinstufung kann eine Diagnose wichtig sein, die Folgen und die Schwere eines klar benennbaren Syndroms lassen sich besser einschätzen.

Eine frühe Diagnose ist daher wesentlich und eine Verringerung der Zeit bis zur Diagnosestellung als wichtiges Ziel anzustreben. Ein Schritt in die richtige Richtung wäre es, wenn jedes Kind mit unklarer Diagnose von Entwicklungsverzögerung und nicht weiter definiertem Autismus auf Fragiles-X-Syndrom untersucht würde, was aber nicht konsequent durchgeführt wird. Tatsächlich berichten Familien immer wieder davon, „vertröstet“ bzw. zu lange beruhigt worden zu sein. Trotz klar geäußerter Bedenken der Eltern wurden diese nicht in hinreichender Weise ernst genommen. Zudem werden Hinweise, die zu einer früheren Diagnose hätten führen können – wie etwa das Auftreten von Fällen geistiger Behinderung oder auch Symptome von FXTAS im erweiterten Familienkreis oder auch eine frühe Menopause bei den Großmüttern (FXPOI) (s. unten) – gar nicht erst abgefragt.

Zur Diagnoseübermittlung selbst ist zu sagen, dass bislang kaum auf die psychosozialen Folgen der Mitteilung geachtet wird. Die meisten Familien berichten, dass sie im Schockzustand nach der Diagnoseübermittlung alleine gelassen wurden und sich mühsam erste Informationen zusammensuchen mussten. Sogar auf den essentiellen Hinweis auf spezialisierte Selbsthilfeverbänden, über die eine Fülle an syndromspezifischen Informationen bezogen werden kann und über die schnell andere betroffene Familien gefunden sind, wird erstaunlicherweise verzichtet. Es verwundert, dass ein ansonsten an vielen Stellen sehr üppig ausgestattetes Gesundheitssystem gerade hier lückenhaft ist und sogar die Möglichkeit finanzieller Nachteile aufgrund von Irrwegen und unsinnigen Therapien in Kauf nimmt, anstatt sich in sinnvoller Weise auf die Situation einzustellen und für eine gute Beratung der betroffenen Familien zu sorgen. Eine derartige, umfassende Beratung wird gerade bei Fragilem-X-Syndrom umso wichtiger, da auch die Prämutation Auswirkungen haben kann und die Familien entsprechend durch ein interdisziplinäres Team informiert werden sollten.

Frühförderung und frühtherapeutische Maßnahmen

Oft beginnen therapeutische Maßnahmen noch vor der Diagnosestellung. Doch selbst nach erfolgter Diagnose sind die Therapeuten mit den besonderen Belangen von Kindern mit Fragilem-X-Syndrom meist nicht vertraut. Einfache, aber möglicherweise entscheidende Hinweise wie die Vermeidung direkten Blickkontakts oder aber das Einhalten von Routinen könnten den Behandlungsverlauf entscheidend verbessern.

Gerade beim Fragilen-X-Syndrom kann auch die Kontinuität einer therapeutischen Maßnahme – und hier insbesondere unterbrechungsfreie Logopädie – entscheidend für den Erfolg sein. Leider ist sowohl Kinderärzten als auch Therapeuten oft nicht bekannt, dass das Fragile-X-Syndrom keine zwangsläufigen Unterbrechungen von Therapien erfordert. Hier könnte eine

bessere Kommunikation zwischen Kassen, Ärzten und Therapeuten und das Wissen um die Voraussetzungen von Langzeitverordnungen Abhilfe leisten.

Maßnahmen im Kindes- und Jugendalter

Therapeutische Maßnahmen sind bei Menschen mit Fragilem-X-Syndrom in den wenigsten Fällen im Kindesalter schon abgeschlossen. Gerade die Förderung kommunikativer Fähigkeiten, die eine entscheidende Rolle in der sozialen Entwicklung spielen, muss fortgeführt werden. Sie stellen eine wesentliche Investition für das spätere Erwachsenenleben des Betroffenen dar. Andererseits ist eine Übertherapierung wenig hilfreich. Notwendig für eine ganzheitliche Versorgung wären spezialisierte Zentren, in denen Familien eine interdisziplinäre Beratung in allen das Fragile-X-Syndrom betreffenden Fragen zuteilwerden könnte. Idealerweise würde die Therapieplanung dort gemeinsam mit den behandelnden Pädiatern (und später auch Hausärzten) und Therapeuten vor Ort geschehen und so eine optimale Förderung geplant und durchgeführt werden können. Etwa jeder vierte Junge mit Fragilem-X-Syndrom leidet unter epileptischen Anfällen, die sich zwar in den meisten Fällen mit Erreichen der Pubertät auswachsen, zuvor allerdings eine Unterstützung der Familien dringend erfordern. Auch in diesem Zusammenhang scheint es einen Mangel in der Kenntnis spezialisierter medikamentöser Einstellungsmöglichkeiten zu geben, dem man durch einen Wissenstransfer über Spezialzentren abstellen könnte. Ein weiterer Bereich, der häufig unausgesprochen bleibt, aber eine erhebliche Problematik darstellt, sind Sauberkeitsprobleme bei Jungen mit Fragilem-X-Syndrom, die sich oft bis ins Erwachsenenalter hinziehen.

Transitionsmedizin

Viele Eltern berichten – abgesehen von den in den letzten Abschnitten erwähnten Mängeln – von einer vergleichsweise guten Versorgungslage bei Fragilem-X-Syndrom im Kindes- und Jugendalter. Leider findet diese Situation bei Erreichen des Erwachsenenalters wie bei vielen anderen Syndromen auch oft ein abruptes Ende. Die Bindung der Versorgungsart an das physische Alter des Patienten mag zwar unter physiologischen Gesichtspunkten richtig sein, beachtet aber zu wenig die psychische Reife und den intellektuellen Entwicklungsstand, die in vielen Belangen durchaus lange über die Volljährigkeit hinausgehend der eines Kindes entsprechen können. Eine gute Kommunikation mit dem dann verantwortlichen Hausarzt ist Grundlage zur Sicherung der weiteren Versorgung, aber nach Angaben vieler Familien bei Weitem nicht in der Weise etabliert, wie es eigentlich notwendig wäre.

Medizinische Versorgung und psychosoziale Unterstützungsmaßnahmen im Erwachsenenalter

Es gibt einen eklatanten Mangel an ambulanten Angeboten zur Verhaltenstherapie bei erwachsenen Menschen mit Fragilem-X-Syndrom. Die häufigsten Probleme, von denen Familien mit erwachsenen Betroffenen berichten, beziehen sich auf die Freizeit- und Wohnsituation. Verhaltensschwierigkeiten, die sich gerade in einem neuen sozialen Umfeld offenbaren und denen eigentlich unmittelbar mit geeigneter Therapie begegnet werden müsste, eskalieren hin zu Situationen, in denen die gesamte Wohnumgebung infrage gestellt werden muss. Es passiert nicht selten, dass Betroffene wieder zu den Eltern zurückziehen müssen, da problematische Situationen nicht rechtzeitig erkannt und verbessert werden.

Ein weiterer wichtiger Problembereich sind die Prävention und Behandlung von problematischem Alkoholkonsum, aber auch von Medienkonsum sowie von unkontrollierter, übermäßiger Nahrungszunahme. In diesem Zusammenhang gibt es einen offenkundigen Mangel an Kureinrichtungen, die geistig behinderte Personen ohne zusätzliche Betreuungsperson aufnehmen. Noch viel wichtiger aber wäre es, den betroffenen Jugendlichen und Erwachsenen vorbeugend ein vernünftiges soziales Umfeld zu schaffen. Es mangelt fast bei jedem Menschen mit Fragilem-X-Syndrom und anderen geistigen Behinderungen an Freizeit- und Sportangeboten sowie an Kontaktmöglichkeiten zu anderen behinderten oder auch nichtbehinderten Altersgenossen. Oft ist genau dieser Mangel verantwortlich für eine Eskalation von Situationen, nicht die genetische Disposition. Die Vernetzung von Freizeitangeboten verschiedener Anbieter, die Öffnung von derzeit für Behinderte noch nicht zugänglichen Angeboten und eine gute Kommunikation bzw. das Bekanntmachen der Angebote bei den Familien würde eine entscheidende Verbesserung der Lebenssituation von Jugendlichen und Erwachsenen mit Fragilem-X-Syndrom bedeuten. Insbesondere sind in den allermeisten Fällen pharmazeutische Maßnahmen, die im Extremfall ihre Berechtigung finden, durch rechtzeitige geeignete Eingriffe in den Lebensalltag und die richtige Gestaltung der Umgebung vermeidbar.

Das Sprechen bei Erwachsenen mit Fragilem-X-Syndrom wird mit zunehmendem Alter eher undeutlicher. Um Kommunikationsproblemen mit all ihren Folgen vorzubeugen, ist Logopädie auch im Erwachsenenalter erforderlich.

Probleme mit Versorgungsämtern und MDK

Es wird berichtet, dass Versorgungsämter und auch der Medizinische Dienst der Krankenkassen (MDK) dazu neigen sollen, eine plötzliche Herabstufung des

betroffenen Menschen bezüglich des Grades der Behinderung oder der Pflegestufe bei Erreichen des Erwachsenenalters vorzunehmen. Eine derartige Handlungsweise wäre inakzeptabel und würde weder den Bedürfnissen der Betroffenen noch der Verantwortung der jeweiligen Institution gerecht. Eine unabhängige Überprüfung dieser Berichte scheint angeraten; eine Bestätigung dieser Praxis müsste sofort gegensteuernde Konsequenzen nach sich ziehen. Viele Familien üben massive Kritik an der Durchführung der Termine zur Pflegebedarfsfeststellung durch den MDK. Hier besteht unmittelbarer Handlungsbedarf. Es muss einheitliche Richtlinien zur Begutachtung geben, diese müssen von fachlich qualifiziertem Personal durchgeführt werden. Zudem müssen Familien über Einspruchsmöglichkeiten aufgeklärt werden.

Fragiles-X-Syndrom bei Mädchen und Frauen

Eine besondere Situation besteht bei weiblichen Betroffenen des Fragilen-X Syndroms. Aufgrund ihres zweiten X-Chromosoms im Durchschnitt in jeder zweiten Zelle ihres Körpers können sie das bei Jungen und Männern zumeist gänzlich fehlende Protein FMRP1 bilden. Deshalb sind sie fast immer weniger stark beeinträchtigt. Dieser eigentlich positive Sachverhalt zieht allerdings nach sich, dass bei ihnen der Anteil an diagnostizierten Fällen wesentlich unter dem bei männlichen Betroffenen liegt. In der Folge erfahren Frauen mit Fragilem-X-Syndrom ihr ganzes Leben hindurch besondere Probleme insbesondere auch aufgrund des Unverständnisses ihrer Umgebungen, dass sie den Herausforderungen des Lebens in vielen Bereichen nicht so gewachsen sind wie es von ihnen erwartet wird. Eine größere Sensibilisierung für die Existenz auch schwächer ausgeprägter Formen genetisch bedingter Besonderheiten könnte helfen, diese Situation zu verbessern. Es besteht zudem ein Mangel an spezialisierten Beratungsangeboten zur Familienplanung bei Frauen mit Fragilem-X-Syndrom.

Fragiles-X-Prämutation

Es besteht eine massive Unterversorgung der Verwandten des behinderten Menschen in Bezug auf die beiden bislang bekannten durch die Prämutation von Fragilem-X hervorgerufenen Krankheitsbilder *Fragiles-X assoziiertes Tremor-Ataxie-Syndrom (FXTAS)* und *Fragiles-X assoziierte Primäre Ovarial-Insuffizienz (FXPOI)*. Während das FXTAS in der Neurologie inzwischen häufiger diagnostiziert werden kann und sich offenbar ein Wissen diesbezüglich etabliert hat, scheint die FXPOI, die die Fruchtbarkeit der Fragiles-X-Prämutationsträgerinnen betrifft, in der Gynäkologie in Deutschland weitgehend unbekannt zu sein. Insbesondere die Diagnose von FXTAS vor allem bei den Großvätern führt inzwischen sogar schon des Öfteren zu einer Diagnose des Fragiles-X-Syndroms bei den Enkeln. Eine Etablierung beider

Fragiles-X assoziierter Krankheitsbilder im ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildungskatalog ist alleine aus diesem Grund schon notwendig. Es gibt über FXTAS und FXPOI hinaus eine signifikante Häufung von Depressionen bei Frauen mit der Fragiles-X-Prämutation, die nicht auf das Leben mit dem betroffenen Kind zurückgeführt werden kann. Für diese Gruppe muss eine entsprechende Versorgung sichergestellt werden.

Unterversorgung der Selbsthilfeorganisationen

Speziell bei seltenen genetischen Erkrankungen spielen Selbsthilfevereinigungen eine wesentliche, teilweise ausschließliche Rolle bei der Erfassung von Versorgungslücken. Auch die Sammlung spezialisierter Informationen zu Therapien, neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und die entsprechende Verbreitung werden in vielen Fällen alleine durch die Selbsthilfe initiiert oder durchgeführt. Der sozioökonomische Gewinn allein durch die Vermeidung falscher Maßnahmen aufgrund gezielter Information der betroffenen Familien wird heute bei Weitem nicht ausgeschöpft. Wissen, Engagement und Motivation ist bei kaum einer gesellschaftlichen Gruppe so ausgeprägt wie bei Selbsthilfeorganisationen insbesondere seltener genetischer Syndrome. Bei der Umsetzung der bestehenden Möglichkeiten und zur Sicherung der Nachhaltigkeit mangelt es allerdings vor allem an Personalmitteln zur Unterstützung der meist ehrenamtlichen Arbeit.

Zusammenfassung

Das Spektrum der Beeinträchtigungen durch ein Fragiles-X-Syndrom zieht ein ebenso großes Spektrum an besonderen Bedürfnissen der Betroffenen, aber auch an besonderen Anforderungen an die Umgebung derselben nach sich. Eines der größten Probleme der Menschen mit Fragilem-X-Syndrom und vergleichbaren genetischen Besonderheiten stellt die Kommunikation mit ihrer Umgebung dar. Wer seine Belange aufgrund einer Beeinträchtigung nur unzureichend äußern kann, stößt immer wieder auf Unverständnis und erlebt Enttäuschungen, die ihrerseits Folgen haben. Der Mensch, der aufgrund seiner Beeinträchtigung selbst nicht in der Lage ist, für besseres Verständnis zu sorgen, ist auf eine geduldige, tolerante und flexible Umgebung in allen Lebensbereichen angewiesen, die ihm schließlich ermöglicht, vollwertiges Mitglied der Gesellschaft zu sein. In einer gesunden Gesellschaft wird sich diese Umgebung immer mehr ausbilden. Die in diesem Artikel enthaltene Sammlung von Versorgungsproblemen soll dazu beitragen, diese Ausbildung einer flexiblen und toleranten Umwelt zu beschleunigen. Viele Folgeprobleme können durch geeignete Vorsorge bereits vor ihrer Entstehung vermieden

werden. Andere Probleme, deren Ursache im System selbst liegt, sollten durch geeigneten Umbau desselben gelöst werden.

Syndromspezifische Methoden und Setting der Förderung und Therapie von Menschen mit Prader-Willi-Syndrom

Hubert Soyer & Winfried Schillinger

Das Prader-Willi-Syndrom – Genetik und Symptomatik

Beim Prader-Willi-Syndrom (PWS) handelt es sich um ein sehr seltenes genetisches Syndrom, das eine Inzidenz von 1: 15000 bis 1: 29000 aufweist. Die klinische Symptomatik des PWS wurde erstmals vor rund 60 Jahren durch die Schweizer Kinderärzte PRADER, LABHARD und WILLI (1956) beschrieben. Verursacht wird dieses angeborene Störungsbild durch genetische Veränderungen, die das väterliche Chromosom 15 betreffen. Durch die humangenetische Diagnostik lassen sich drei verschiedene Ursachen bzw. genetische Subtypen des PWS diagnostizieren (vgl. SOYER 2013): Die häufigste Ursache, bei 70 % der PWS-Betroffenen auftretend, ist die Deletion des proximalen Abschnitts am langen Arm des väterlichen Chromosoms 15 in der Region q11.2-q13. In ca. 27 % aller Fälle des PWS liegt eine uniparentale maternale Disomie (UPD), d. h. eine Verdopplung des mütterlichen Chromosoms 15 vor, während in nur ca. 3 % ein Imprinting-Center-Defekt vorliegt.

Das zentrale Leitsymptom des Prader-Willi-Syndroms ist die Hyperphagie, die exzessive Nahrungsaufnahme, in Verbindung mit einem ständigen Hungergefühl, die bei den Betroffenen in einer Umgebung ohne geregeltes Essensmanagement zu exzessiven Essattacken führt, die rapide zu einer drastischen Gewichtszunahme bzw. einer extremen Adipositas (Adipositas per magna) von lebensbedrohlichem Ausmaß führen kann. Häufig entstehen dabei Folgeerkrankungen wie z. B. Skoliosen, Diabetes mellitus Typ 2, Schädigungen des Herzkreislaufsystems, Schlafapnoen, Bluthochdruck und Lymphödeme. Darüber hinaus tritt eine Vielzahl von essensbezogenen sozial unverträglichen Verhaltensdevianzen, z. B. Essattacken, Diebstahl von Nahrungsmitteln oder Anbetteln von Passanten bis hin zu massiven Impulsdurchbrüchen in Erscheinung (SCHILLINGER 2011, SOYER 2013). Eine entscheidende Rolle im Hinblick auf die Ausbildung der PWS-Symptomatik spielt die zerebrale Funktionsstörung im Bereich des Hypothalamus; sie wirkt sich aus auf das Sättigungs- und Hungerzentrum, auf die Produktion und Ausschüttung von Geschlechts- und Wachstumshormonen, auf die Temperaturregulation, auf das Schmerzempfinden sowie auf Aktivität, Stimmung und Impulskontrolle (SOYER 2003, BUTLER 2006).

Weitere charakteristische Symptome sind eine ausgeprägte Muskelhypotonie, Minderwuchs, Akromikrie (kleine Hände und Füße), Strabismus (Schielen) und eine leichte bis mittelgradige Intelligenzminderung (BUTLER 2006).

Syndromspezifische Aspekte und Erfordernisse für ein Betreuungssetting

Im Folgenden soll skizziert werden, welche Methoden sich in einem Setting, das sich spezifisch an erwachsene Personen mit dem Prader-Willi-Syndrom richtet, als erforderlich und zugleich als förderlich erwiesen haben. Dies wird am Beispiel von *Regens Wagner Absberg*, einer Einrichtung der Behindertenhilfe, aufgezeigt, die bereits über eine achtzehnjährige Erfahrung in der syndromspezifischen Begleitung von PWS-Betroffenen verfügt.

Aufgrund der hohen Komplexität an typischen Symptomen bei diesem Personenkreis sollte insbesondere den folgenden Aspekten in einem syndromspezifischen Setting Rechnung getragen werden:

Einen ersten Schwerpunkt im Hinblick auf die syndromspezifische Versorgung bilden die Folgeerkrankungen des Übergewichts, z. B. Diabetes mellitus Typ 2, Lymphödeme, Herz-Kreislaufkrankungen und orthopädische Schädigungen. Unter der Zielsetzung der Verbesserung der physischen Verfasstheit bzw. der Gesunderhaltung ist neben einem zielgerichtetem Gewichtsmanagement, bestehend aus Ernährungsmanagement, Bewegungsmanagement und gesundheitspädagogischer Intervention, auch die kontinuierliche medizinische Versorgung zu gewährleisten (SOYER 2013).

Die im Zusammenhang mit dem PWS stehenden häufig sozial unverträglichen Verhaltensdevianzen, wie z. B. Impulsdurchbrüche, zwanghaftes Verhalten und autistische Züge, Rigidität und eine erhöhte Vulnerabilität für psychische Erkrankungen (z. B. Psychosen und Depressionen) erfordern ein entsprechendes Verhaltensmanagement sowie eine psychiatrische Versorgung. Die Sicherstellung einer ganzheitlichen Gesundheitsversorgung, die alle notwendigen präventiven und kurativen medizinischen wie pädagogisch-psychologischen Maßnahmen umfasst, erfordert ein auf das Prader-Willi-Syndrom spezialisiertes multidisziplinäres Netzwerk.

Essensmanagement und Nahrungssicherheit

Infolge der genetischen Disposition liegt bei den PWS-Betroffenen ein extrem ausgeprägtes Hungergefühl in Verbindung mit einem mangelnden Sättigungsgefühl vor. In einer Umgebung ohne ein klar strukturiertes Essensmanagement kommt es zu exzessiven Essattacken. Die Betroffenen überschreiten dadurch ihren täglichen Kalorienbedarf drastisch. Ohne definierte Essensregelung wird nahezu der ganze Alltag von Gedanken an das

Essen und von essensbezogene Verhaltensweisen (z. B. Essensbeschaffung) dominiert. PWS-Betroffene benötigen deshalb entsprechend dem Prinzip der Nahrungssicherheit klar festgelegte Mahlzeiten und einen transparenten Ernährungsplan.

Die Umsetzung des Prinzips *Nahrungssicherheit* bedeutet für Menschen mit PWS die Sicherung eines existentiellen Grundbedürfnisses. Die Leitlinien dieses Prinzips bestehen im Wesentlichen aus folgenden Aspekten (*Essensmanagement*):

- Eine ausgewogene Ernährung richtet sich nach dem genetisch bedingt etwa um ein Drittel verringerten Energieumsatz und dem individuellen Energieumsatz, der z. B. durch Aktivitäten beeinflusst ist. Die Energiezufuhr liegt bei erwachsenen PWS-Betroffenen zwischen 1000 und max. 1800 kcal pro Tag.
- Ein möglichst großes Volumen der Essensportionen bei reduzierter Kalorienmenge sorgt für subjektive Sicherheit.
- Eine Frequenz von sieben festen Mahlzeiten (drei Haupt-, drei Zwischenmahlzeiten, zusätzlich eine Süßigkeit) beugt einem ständigen Hungergefühl vor.

Die sieben Mahlzeiten haben sich als Leitprinzip des PWS-Ernährungsmanagements bewährt, um einerseits sicherzustellen, dass die Betroffenen ihren täglichen Kalorienbedarf weder über- noch unterschreiten, und um andererseits durch die transparente und Sicherheit gebende Struktur dem ständigen Hungergefühl, der Hyperphagie sowie der zusätzlichen Nahrungsbeschaffung vorzubeugen. Gerade durch die tägliche Verfügbarkeit von Süßem in begrenzter Menge wird dem Bedürfnis der Betroffenen, auch Süßes essen zu wollen, Rechnung getragen und gleichzeitig der Drang sich unkontrolliert Süßigkeiten zu beschaffen, deutlich reduziert.

Die Kontinuität im Ernährungsmanagement führt langfristig dazu, dass sich die Betroffenen gedanklich weitaus weniger im Sinne von existenziellen Ängsten ständig mit dem Thema Essen beschäftigen. Sie leistet im Hinblick auf die psychosoziale Stabilität der Personen mit Prader-Willi-Syndrom einen wesentlichen Beitrag.

Das Prinzip Nahrungssicherheit schließt auch ein, dass Essensentzug, z. B. als pädagogische Konsequenz für das Stehlen von Essen, dem Konzept einer syndromspezifischen Betreuung von Menschen mit PWS entgegensteht. Dies gilt sogar schon für die Androhung, Essen (Haupt-, Zwischenmahlzeiten, Süßigkeit) zu entziehen, da dies bei PWS-Betroffenen bereits sehr starke Ängste, nicht exakt die vereinbarte Essensmenge zu bekommen, auslösen kann. *Nahrungssicherheit* erfordert ein klar strukturiertes Setting, das folgende Prinzipien erfüllt:

- Die Verfügbarkeit von Nahrungsmitteln muss durch die Assistenten kontrolliert und definiert sein.
- Die vorbesprochenen Ernährungspläne müssen strikt eingehalten werden, d. h. Veränderungen bezüglich der Kalorienmenge oder der Zusammenstellung von Mahlzeiten sind zu vermeiden.
- Alle Essenssituationen und jeglicher Umgang mit Nahrungsmitteln, wie z. B. die Hauptmahlzeiten oder die Zubereitung von Zwischenmahlzeiten, werden durch die Assistenten begleitet.
- Die vorhandene Tendenz, sich Essen zu beschaffen, z. B. in Form von Stehlen, Anbetteln von Passanten, Essen von Verdorbenem oder Un genießbarem etc., erfordert stets eine adäquate Begleitung, die den PWS-Betroffenen die notwendige Sicherheit gibt, die Grenzen und den mit ihnen erarbeiteten Ernährungsplan einhalten zu können.
- Geld fungiert als Mittel zur Essenbeschaffung, weshalb die Zuteilung und Verwaltung von Geld eine stringente Assistenz erfordert.
- Alle Akteure im Umfeld der PWS-Betroffenen sollten mit eingebunden werden, indem sie möglichst unter Einbezug der PWS-Betroffenen die notwendigen Informationen erhalten, um den sicheren Rahmen im Umgang mit den Ausprägungen des Syndroms zu gewährleisten.

Bewegungsangebote

Neben dem *Essensmanagement* sind *Fitness- und Bewegungsangebote* zum Zweck von Gewichtsreduktion und Gesunderhaltung ein elementarer Bestandteil der syndromspezifischen Betreuung.

Die zentralen Aspekte bei der Ausgestaltung von Bewegungsangeboten sind erlernte Routinen, Kontinuität, Verbindlichkeit, breite Variation und Anpassung an die individuelle physische Konstitution der PWS-Betroffenen. Zu den zweckmäßigen Angeboten zählen: (Nordic-)Walking, Wandern, Aerobic, Tanz und Gymnastik, Eseltrekking, Fahrradfahren, Schwimmen, Aqua-Jogging und Training im Fitnessraum. Bei sehr adipösen Personen mit PWS bewähren sich Angebote wie Walking oder Schwimmen, insbesondere im Hinblick auf den kaum vorhandenen Trainingsstatus und die Vermeidung von Schädigungen, die durch Über- und Fehlbelastungen entstehen können (SCHILLINGER 2011).

Außerdem ist Kinaesthetics eine wirksame Methode, die durch vielfältige Bewegungs- und Sinneserfahrungen im Sinne einer sensomotorischen Integration dazu beitragen kann, die in der Kindheit nur eingeschränkt gemachten Explorationserfahrungen und die ausgeprägten Entwicklungsverzögerungen im motorischen Bereich etwas auszugleichen und dadurch die Bewegungskompetenz der Betroffenen zu erweitern.

Gesundheitspädagogik

Wie die langjährige Erfahrung in der Arbeit mit PWS-Betroffenen zeigt, liegt bei vielen Personen eine nur unzureichende bzw. fragile Compliance im Hinblick auf die Hyperphagie, die kontinuierliche Teilnahme an Bewegungsaktivitäten sowie auf notwendige medizinisch-therapeutische Behandlung vor. Die häufig zu beobachtenden syndromtypisch starken Stimmungsschwankungen führen dazu, dass Behandlungstermine (z. B. Krankengymnastik, Lymphdrainage oder Facharzttermine) nicht regelmäßig wahrgenommen werden. Die Selbstwahrnehmung besonders in Bezug auf das eigene Körperbild ist bei PWS-Betroffenen oft verzerrt oder mit Verdrängungsmechanismen verbunden. Aufgrund der intellektuellen Behinderung, die bei PWS-Betroffenen meist im Bereich der leichten bis mittelgradigen Intelligenzminderung liegt, werden gerade komplexere gesundheitsbezogene Inhalte oder ärztliche Verordnungen teilweise unzureichend verstanden und akzeptiert. Die Methode eines gesundheitspädagogisch ausgerichteten Therapieansatzes soll in erster Linie das Gesundheitsbewusstsein beziehungsweise die Compliance von PWS-Betroffenen im Hinblick auf eine syndromspezifische Betreuung anstoßen und einen gesundheitsförderlichen Lebensstil anbahnen.

Entscheidend ist dabei, dass die *gesundheitspädagogischen Interventionen* ein fester und kontinuierlicher Bestandteil des Betreuungssettings sind. Das entspricht dem Bedürfnis PWS-Betroffener nach festen Routinen und schafft ein kontinuierliches Bewusstsein, das Verhalten an gesundheitsrelevanten Aspekten auszurichten. Insbesondere bewähren sich dabei gruppentherapeutische Programme, die im Sinne einer Psychoedukation und zielgruppenspezifischer Prävention dazu beitragen können, dass PWS-Betroffene den genetischen Einfluss des Syndroms und den Umgang damit kennen lernen und in ihre Lebensführung integrieren. PWS-Betroffene erhalten dabei die Möglichkeit, sich gemeinsam mit Mitbetroffenen auszutauschen und in Referenz zur Peergroup ihre eigenen Anliegen und Probleme zu reflektieren.

Inhalte der gesundheitspädagogischen Programme sind:

- Information zu klinischen Aspekten des Prader-Willi-Syndroms
- Vermittlung von Ernährungswissen und Erläuterung des PWS-spezifischen Essensmanagements
- Aufklärung über syndromtypische Folgeschäden von Übergewicht und Adipositas
- Führen eigener Gewichtskurven, Erstellen einer Perspektive für die Gewichtsentwicklung als Selbststeuerungsinstrument, sowie Reflexionsgespräche
- Vermittlung von Handlungsalternativen und Selbstmodifikationsstrategien im Hinblick auf den Umgang mit der

Hyperphagie, z. B. in Situationen, die ein hohes Maß an Selbstkontrolle erfordern.

- Steigerung der Motivation zur Teilnahme an spezifischen Therapie- und Betreuungsangeboten (z. B. Maßnahmen zur Gewichtsreduktion, Lymphdrainage etc.) (vgl. SCHILLINGER 2011).

Unter Berücksichtigung der kognitiven Fähigkeiten von PWS-Betroffenen, die im Bereich der visuellen Verarbeitung relative Stärken zeigen, ist die Verwendung von Piktogrammen bei der didaktischen Aufbereitung der Themen besonders geeignet, um Inhalte im Sinne eines visuell geleiteten Lernen vermitteln zu können und die Schwächen der Betroffenen im Bereich von Lesen und Schreiben zu kompensieren (SOYER 2003, SCHILLINGER 2011).

Ergänzend ist die Methode der gesundheitspädagogischen Instruktion im Setting fester Bestandteil in der Assistenz für PWS-Betroffene. Die Reflexion in Form von kontinuierlichen Gesprächen mit dem Bezugsassistenten über die individuelle Situation, den Gesundheitsstatus und das Gewicht sowie Vorbesprechung und Nachbetrachtung von Arztterminen bilden die inhaltlichen Hauptaspekte.

Syndromspezifische Verhaltensdevianzen – Setting für ein Verhaltensmanagement

„Dieses Syndrom weist neben einer stark ausgeprägten adipösen Symptomatik eine Reihe an komplexen Symptomen auf, wie z. B. sehr charakteristische Verhaltensdevianzen, die eine soziale Integration in erheblichem Maße erschweren und häufig eine soziale Isolation und Stigmatisierung der Betroffenen zur Folge haben.“ (SCHILLINGER & SOYER 2010, S. 349).

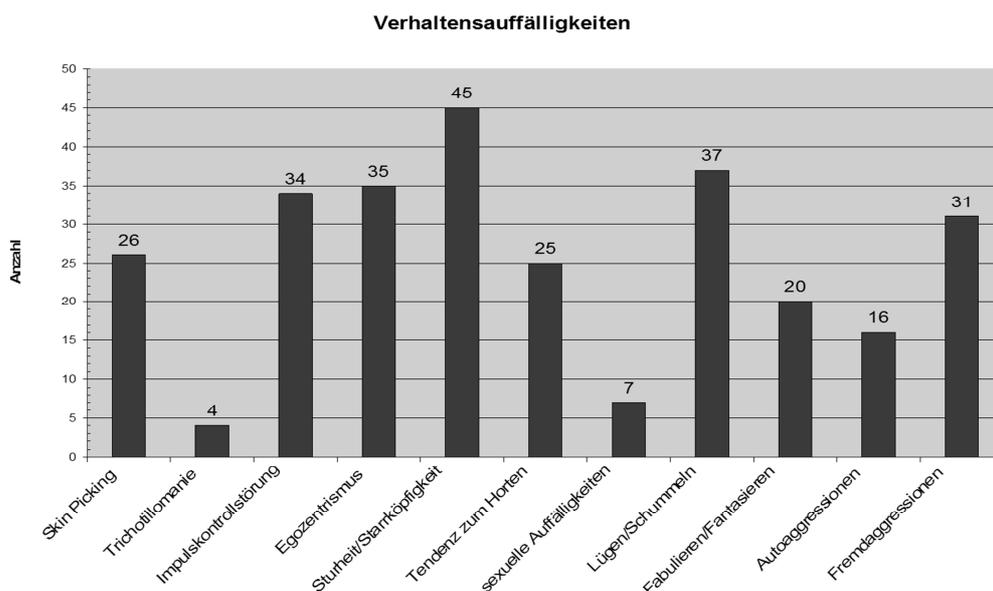


Abb. 1: PWS-typische Verhaltensbesonderheiten (N = 50 Personen mit PWS) (SCHILLINGER & SOYER 2008)

Die PWS-typischen Verhaltensauffälligkeiten sind bereits vielfach in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben (BUTLER 2006, REDDY 2007, HO 2010, HÖDEBECK-STUNTEBECK 2012, SOYER 2013). In der Abbildung 1 sind einige der häufigsten PWS-typischen Verhaltensbesonderheiten gezeigt.

Es kommt bei PWS-Betroffenen aufgrund der geringen Frustrationstoleranz, der mangelnden Impulskontrolle, der starken Stimmungsschwankungen sowie einem mangelnden Vermögen, die Bedürfnisbefriedigung aufzuschieben, häufig zu erheblichen Konflikten im sozialen Geschehen.

Die syndromtypischen Faktoren, die zu Schwierigkeiten in interpersonellen Beziehungen führen (SCHILLINGER, FORSTER & SOYER 2010) sind in Abb. 2 dargestellt.



Abb. 2: Syndromtypische Faktoren interpersoneller Konflikte

Spezifika der syndromspezifischen psychosozialen Assistenz

Da die Betroffenen oftmals kaum über sozial verträgliche Coping-Strategien verfügen, um Konflikte, Frustrationen oder Ängste zu bewältigen, kommt es in Konfliktsituationen häufig zu impulsiven Durchbrüchen in Form von Sachzerstörung, Fremd- oder Autoaggression oder zu rigiden Verhaltensweisen. Das PWS-spezifische Verhaltensmanagement fokussiert deshalb auf die Erweiterung der Sozialkompetenz und auf den Abbau von sozial unverträglichen Verhaltensweisen. Das proaktive gemeinsame Erarbeiten von Problemlösungs- und Bewältigungsstrategien sowie von Handlungsalternativen trägt dazu bei, dass PWS-Betroffene trotz ihrer genetisch disponierten geringen Frustrationstoleranz zunehmend in die Lage versetzt werden, Konflikte oder Probleme in einer sozial verträglichen Art bewältigen zu können. Dazu ist es notwendig, aufgetretene Konflikte oder Krisensituationen gemeinsam mit den

Beteiligten zu reflektieren und nachzubearbeiten, um die Ursachen und Auslöser zu analysieren oder die Funktion des gezeigten Verhaltens aufzudecken. Durch den Erwerb von sozial verträglichen Verhaltensmustern können sich die Betroffenen besser in die Wohngemeinschaft integrieren, sie erweitern zudem ihre Möglichkeiten im Hinblick auf selbstbestimmte soziale Teilhabe.

Die syndromspezifische Assistenz bei der Bewältigung von Problemen, Konflikten und Verhaltensdevianzen von PWS-Betroffenen innerhalb des Betreuungssettings umfasst die folgenden Aspekte:

- Unterstützung in der Eigenwahrnehmung durch Reflexion
- Assistenz bei Beziehungsstörungen und emotionalen Schwierigkeiten
- Gesprächstherapeutische Begleitung bei (inner-)psychischen Konflikten
- Krisenintervention, z. B. bei Impulsdurchbrüchen, psychischer Dekompensation, Stupor etc.
- Verhaltensmodifikatorische Interventionen zum Abbau von Devianzen
- Training sozialer Kompetenzen
- Konfliktpräventions- und Deeskalationsmaßnahmen, z. B. Antizipieren, Abbau von Stressoren

Das spezifische Setting für das Verhaltensmanagement besteht einerseits in der soziotherapeutisch ausgerichteten PWS-Wohngemeinschaft selbst. Sie ermöglicht es den Betroffenen mit Assistenz, innerhalb ihrer Peergroup soziale Kompetenzen zu erlernen. Andererseits besteht es in gezielten gruppen- und einzeltherapeutischen Angeboten, wie beispielsweise der psychosozialen Begleitung durch pädagogisch-psychologische Fachdienste.

Bei PWS-Betroffenen finden sich insgesamt nicht nur häufig schwere Verhaltensstörungen, sondern auch eine erhöhte Vulnerabilität für psychische Störungen (SOYER 2013, REDDY 2007). In Ergänzung zu den therapeutischen Angeboten im Alltagssetting ist es bei vorhandener Indikation deshalb sinnvoll, zeitnah eine ambulante psychiatrische Behandlung in die Wege zu leiten. Dies erfolgt im Rahmen einer Kooperation mit einer psychiatrischen Einrichtung. Eine psychopharmakologische Einstellung durch den Psychiater in multidisziplinärer Zusammenarbeit mit dem Betreuungsteam und dem psychosozialen Fachdienst führt erfahrungsgemäß zu einem bestmöglichen Therapieerfolg.

Ein syndromspezifisches Trainingsprogramm, das zur Verbesserung der eingeschränkten Fähigkeit zu Perspektivenübernahme beiträgt (HÖDEBECK-STUNTEBECK 2012) sowie eine Assistenz in Anlehnung an das Züricher Ressourcenmodell, mit dem das Bewusstmachen vor allem positiver somatischer Marker einhergeht, eröffnet den Betroffenen die Möglichkeit, alternative Handlungsstränge in Konfliktsituationen abzurufen.

Resümee

Die dargestellten syndromspezifischen Methoden und das Setting, in dem Förderung und Therapie von Menschen mit Prader-Willi-Syndrom stattfinden, sollen zur psychosozialen Stabilität, zur Reduzierung des Gewichts, zur Reduzierung der Verhaltensprobleme und schließlich zur Steigerung der Lebensqualität und zur Erweiterung der sozialen Teilhabe für diesen Personenkreis beitragen.

Die Erfahrung in der Entwicklung eines passenden Settings über Jahre hinweg hat gezeigt, dass stationäre Psychriaufenthalte, Übergewicht und Folgeerkrankungen eines exzessiven Körpergewichts drastisch reduziert und soziale Kompetenz sowie selbstbestimmte Lebensführung in erheblichem Ausmaß gesteigert werden konnten.

Schlussfolgernd ist davon auszugehen, dass eine möglichst früh einsetzende spezifische Assistenz dazu beiträgt, dass die genetischen Dispositionen wie Hyperphagie, Adipositas, Minderwuchs (Behandlung mit Wachstumshormon), mangelnde Impulskontrolle und daraus resultierendes sozial unangepasstes Verhalten sowie weitere damit zusammenhängende Folgeerscheinungen nur in geringerer Ausprägung zutage treten. Ein syndromspezifisches Setting leistet damit einen bedeutenden Beitrag zu einer selbstbestimmten Lebensführung und einer möglichst hohen Lebensqualität.

Literatur

- BUTLER, M.G., LEE, P. D. K., WHITMAN, B. Y. (eds.) (2006): Management of Prader-Willi Syndrome. 3rd ed. New York
- HÖDEBECK-STUNTEBECK, N. (2012): Perspektivwechsel bei Prader-Willi-Syndrom – Ein Schlüssel zum Sozialverhalten. Entwicklung einer zielgruppenspezifischen Diagnostik und Evaluation eines Trainingsprogramms zur Förderung der Perspektivübernahme. Logos, Berlin
- DYKENS, E. M., ROOF, E., LEE, E. (2011): Prader-Willi syndrome and autism spectrum disorders: an evolving story. *Journal of Neurodevelopmental Disorders* 3:225–237 DOI 10.1007/s11689-011-9092-5
- HO A. Y., DIMITROPOULOS, A. (2010): Clinical management of behavioral characteristics of Prader-Willi syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 6, 107 -118
- REDDY, L. A., PFEIFER, S. I. (2007): Behavioral and emotional symptoms of children and adolescents with Prader-Willi Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 37(5), 830 -839
- SARIMSKI, K. (2003): Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome. 3. Auflage. Hogrefe, Göttingen, S. 35 - 97
- SCHILLINGER, W. (2011): Gesundheitspädagogische Ansätze beim Prader-Willi-Syndrom. Erhebungen zu gesundheitspädagogischen und verhaltensmodifikatorischen Interventionen zur Gewichtsreduktion und zur Lebenszufriedenheit – eine empirische Studie. Logos, Berlin
- SCHILLINGER, W., SOYER, H. (2010): Die Integration von Personen mit dem Prader-Willi-Syndrom – eine besondere Herausforderung für die Soziale Arbeit. In: BIRGMEIER, B. R., MÜHREL, E., SCHMIDT, H.-L. (Hrsg.): Sozialpädagogik und Integration, Beiträge zu theoretischen Grundlagen, Handlungskonzepten und Arbeitsfeldern. Sozialpädagogik und Soziale Arbeit in der Blauen Eule, Bd. 16. Die Blaue Eule, Essen, S. 349 – 357

- SCHILLINGER, W., SOYER, H. (2008): Unveröffentlichte Untersuchung zu Verhaltensdevianzen, psychiatrischen Auffälligkeiten und Diagnosen bei Personen mit Prader-Willi-Syndrom in spezifischen PWS-Wohngemeinschaften bei Regens Wagner Absberg in Kooperation mit der Katholischen Universität Eichstätt – Ingolstadt, Lehrstuhl für Sozialpädagogik und Gesundheitspädagogik
- SCHILLINGER, W., FORSTER, J., SOYER, H. (2010): Interpersonal Relationships among Adults with PWS residing in group Homes. Poster presentation. International Prader-Willi Syndrome Organisation 7th Scientific Conference May 20-21, 2010, Taipei, Taiwan
- SOYER, H. (2003): Studien zur Sozial- und Heilpädagogik des Prader-Willi-Syndroms, Eichstätt, diritto Publikationen
- SOYER, H., HÖDEBECK-STUNTEBECK, N. (Hrsg.) (2012): Best-Practice-Leitlinien für Betreuung und Assistenz beim Prader-Willi-Syndrom. Tagungsbericht zu den Internationalen Prader-Willi-Syndrom-Konferenzen für „Caregivers“ 2008 und 2009
- SOYER, H. (2013): Gesundheitliche Probleme von Jugendlichen und Erwachsenen mit Prader-Willi-Syndrom. *Medizin für Menschen mit geistiger oder mehrfacher Behinderung* 10(1), 76 – 81

Syndromspezifische Belastungen von Eltern– dargestellt an ausgewählten Beispielen

Pia Bienstein

Menschen mit Behinderung sowie ihr unmittelbares soziales Umfeld (Eltern, Geschwister, Bezugsbetreuer) sind tagtäglich mit vielfältigen Aufgaben und Herausforderungen konfrontiert, die zu Belastungen führen können. Allerdings macht nicht die Tatsache der Behinderung an sich oder ihr Schweregrad die Belastung der Eltern aus, sondern Art und Ausmaß der damit verbundenen kindlichen Verhaltensauffälligkeiten (DRYSDALE et al. 2009; BAKER et al. 2003; GUPTA 2007). Psychische Belastung wird als „die Gesamtheit aller erfassbaren Einflüsse, die von außen auf den Menschen zukommen und psychisch auf ihn einwirken“ (JOIKO 2006, S. 10) Definiert. Stress wird hingegen als eine emotionale, kognitive, physiologische und verhaltensbezogene Reaktion verstanden, die aufgrund einer subjektiv erlebten Unstimmigkeit zwischen instrumentellen, strukturellen, persönlichen, sozialen Ressourcen und den Anforderungen der Umwelt entsteht. Stress entsteht somit, wenn die Ressourcen einer Person oder eines Systems (z. B. Familie) bedroht werden, verloren gehen oder auch, wenn der Einsatz von Ressourcen zu keinem Gewinn führt (HOBFOLL 1998, nach GABRIEL et al. 2008). Der Begriff Belastung beschreibt hiernach eine Eigenschaft von Situationen, während Stress eine unspezifische Reaktion auf eine irgendwie geartete Belastung darstellt (vgl. BDP 2008; KKH 2006).

Erklärungsmodelle

Zur Erklärung von Entstehungs- und Verarbeitungsbedingungen von Belastungen und Stress existieren unterschiedliche Modelle. Hierzu zählen beispielsweise das Transaktionale Stressmodell von Richard LAZARUS und das Konzept der Salutogenese von Aaron ANTONOVSKY.

Transaktionales Stressmodell

Stresssituationen unterliegen nach LAZARUS (1999) komplexen Wechselwirkungsprozessen zwischen den Anforderungen der Situation und der handelnden Person. Entscheidend für die Ausbildung einer Stressreaktion ist die individuelle Bewertung und weniger das Vorhandensein bzw. die objektive Beschaffenheit der Anforderung selbst. So kann beispielsweise die Ausrichtung einer Geburtstags- oder Hochzeitsfeier bei manchen Menschen eine Stressreaktion auslösen, bei anderen hingegen nicht. Ob eine Situation als

belastend empfunden wird, hängt somit von vielfältigen Aspekten ab, und die Bewertung erfolgt von Mensch zu Mensch äußerst unterschiedlich.

LAZARUS unterscheidet in seinem Modell zwischen „primärer“, „sekundärer“ und „Neubewertung“. Auf der Ebene der „primären Bewertung“ erfolgt eine Einschätzung und Interpretation der Situation. Situationen können demnach als positiv, als potenziell gefährlich (stressauslösend) oder auch als irrelevant bewertet werden. Situationen die potenziell gefährlich und somit stressauslösend bzw. stressrelevant sind, können wiederum als zu bewältigende Herausforderung, als Bedrohung oder als Schädigung oder als Verlust eingestuft werden.

Die „sekundäre Bewertung“ umfasst eine Überprüfung, ob die Situation mit den vorhandenen Ressourcen bewältigt werden kann. Werden die zur Verfügung stehenden Ressourcen als nicht ausreichend betrachtet, dann löst die Situation eine Stressreaktion aus. Im Umgang mit Stress greift man auf Bewältigungsstrategien zurück, die helfen sollen, erwartete oder bereits eingetretene Belastungen auszugleichen bzw. zu bewältigen. Um welche Bewältigungsstrategien es sich hierbei handelt, hängt von unterschiedlichen Faktoren ab, z. B. von der Situation selbst sowie von persönlichen Eigenschaften und kognitiven Strukturen. Der Umgang mit einer Bedrohung wird als *Coping* (Bewältigungsverhalten, von engl. „to cope with sth.“ etwas bewältigen, überwinden) bezeichnet. LAZARUS unterscheidet zwei Hauptfunktionen der Stressbewältigung, das problemorientierte und das emotionsorientierte Coping. Problemorientiertes Coping zielt auf die Veränderung der Situation bzw. des Reizes ab, indem durch Informationssuche, direkte Handlungen oder auch durch Unterlassen von Handlungen versucht wird Problemsituationen zu überwinden oder sich den Gegebenheiten anzupassen (z. B. in Form von aggressivem Verhalten, Flucht aus der Situation, Verleugnung oder Verhandlung). Beim emotionsorientierten Coping wird hingegen versucht, die durch die Situation oder den Reiz entstandene emotionale Erregung abzubauen (z. B. durch gezielte Ablenkung, positive Vergleiche, den Einsatz von Medikamenten oder Entspannung, Selbstbetrug oder Fantasieren).

Die Ebene der „Neubewertung“ beinhaltet nach LAZARUS die Bewertung des Erfolgs der gewählten Bewältigungsstrategie, um eine Anpassung an die neue Situation zu gewährleisten. Wird die Erfahrung gemacht, dass eine Situation, die anfänglich als Bedrohung eingestuft wurde (primäre Bewertung), bewältigt werden kann, so erweist sie sich im Falle der Wiederholung als eine Herausforderung, die zu bewältigen zu sein scheint. Umgekehrt kann es natürlich auch dazu kommen, dass eine anfängliche Herausforderung aufgrund mangelnder und als wenig erfolgversprechend beurteilter Bewältigungsstrategien zur Bedrohung wird. Dieser Prozess der Überprüfung

und Veränderung der primären Bewertung, entspricht der Neubewertung der Situation.

Erwähnenswert ist an dieser Stelle für die berufliche Praxis, dass beispielsweise im Kontext der Elternberatung (Diagnosemitteilung, Prognosen über die Entwicklung des Kindes) darauf geachtet werden muss, wie (z.B. sprachlich) etwas vermittelt wird. Dies kann große Auswirkungen auf die kognitive Bewertung der Situation und damit auch auf die emotionale Reaktion der Eltern haben.

Konzept der Salutogenese

ANTONOVSKY (1993) geht demgegenüber in seinem Modell der Frage nach, wie Gesundheit entsteht und erhalten bleibt. Seiner Annahme nach muss der Mensch seine Gesundheit immer wieder aufbauen, da Stressoren als Bestandteil des menschlichen Lebens allgegenwärtig und somit nicht grundsätzlich vermeidbar sind. ANTONOVSKY unterscheidet drei Arten von Stressoren: chronische Stressoren, größere Lebensereignisse und alltägliche Ärgernisse. Jede Art von Stress erzeugt einen emotionalen und physiologischen Spannungszustand, der sich auf die Gesundheit sowohl positiv als auch negativ auswirken kann. Wie Menschen die Spannung bewältigen, ist wiederum davon abhängig, auf welche allgemeinen Ressourcen (u. a. körperliche Gesundheit, Geld, Glaube, Intelligenz, Wissen, soziale Unterstützung) sie zurückgreifen können. Dies bedeutet, dass Stressoren nicht zwangsläufig krankheitsfördernd oder „krankmachend“ sein müssen, sondern sich ebenso gut gesundheitsförderlich auswirken können (siehe obiges Beispiel Geburtstagsfeier).

Ob Anforderungen zu Stressoren werden, ist nach ANTONOVSKY im Wesentlichen davon abhängig, welche subjektive Bedeutung die Anforderung hat, sowie davon, ob Ressourcen zur Bewältigung der Anforderung zur Verfügung stehen. Ein zentrales Element der *Salutogenese* ist das sogenannte Kohärenzgefühl, das sich aus den drei Komponenten Verstehbarkeit, Bewältigbarkeit, Sinnhaftigkeit zusammensetzt und die zentrale Kraft zur Bewältigung von Spannungen und Stressoren darstellt. Stellt sich ein durchgehendes, überdauerndes Gefühl der Zuversicht ein, dass alltägliche Ereignisse vorhersehbar und verstehbar sind (Verstehbarkeit), die Anforderungen mit den zur Verfügung stehenden Ressourcen zu bewältigen sind (Bewältigbarkeit) und die Anforderungen als Herausforderungen verstanden werden, für die es sich lohnt einzusetzen (Sinnhaftigkeit), dann entwickelt sich eine positive Grundhaltung bzw. ein Kohärenzgefühl, welches unser gesundheitliches Wohlbefinden und die nötige Widerstandsfähigkeit stützt.

Elterliches Stresserleben

Zum Belastungserleben von Eltern von Kindern mit seltenen genetischen Syndromen – z. B. Cornelia-de-Lange-Syndrom oder Smith-Magenis-Syndrom – wurde bislang wenig geforscht. Im Vergleich hierzu finden sich weitaus mehr Untersuchungen über Eltern von Kindern mit geistiger Behinderung im Allgemeinen, mit Down-Syndrom oder auch mit Autismus.

Bei näherer Betrachtung der Studien ist vorab zu erwähnen, dass deren Ergebnisse nur bedingt mit einander vergleichbar sind und auch deren methodische Qualität erheblich variiert. In den wenigsten Untersuchungen über Belastungserleben von Eltern von Kindern mit seltenen genetischen Syndromen wurde mit einer Kontrollgruppe gearbeitet, die einen Vergleich zwischen den einzelnen Gruppen zulässt.

Zudem handelt es sich in der Regel um kleine Stichproben – was im Kontext von Untersuchungen über seltene genetische Syndrome im Hinblick auf deren geringe Prävalenz erst einmal nicht verwunderlich erscheint – oder um eine sehr heterogene Zusammensetzung der untersuchten Population (u. a. im Hinblick auf die Altersstruktur: Vorschulalter, Jugend- oder Erwachsenenalter). Das hat zur Folge, dass die Ergebnisse nur bedingt verallgemeinerbar sind.

Weiteren Einfluss auf Güte und Vergleichbarkeit von Studien und deren Aussagekraft nehmen zudem die unterschiedlichen Definitionen (z. B. zur Belastung) oder Untersuchungsmethoden (z. B. Interview, schriftliche Befragung, Beobachtung) und besonders die Outcome-Variablen, also was genau untersucht werden sollte (z. B. Belastung im Kontext vom gesundheitlichen Wohlbefinden der Eltern oder des Kindes, Verhaltensauffälligkeiten und psychosozialem Funktionsniveau der Kinder).

Im Kontext von Menschen mit intellektueller Beeinträchtigung wirkt sich häufig erschwerend aus, dass die verwendeten Befragungsinstrumente nicht immer der Lebenssituation von Eltern mit einem behinderten Kind entsprechen oder für Kinder mit intellektueller Beeinträchtigung geeignet sind.

Elterliche Belastung hat multifaktorielle Ursachen. Diese unterschiedlichen Einflussfaktoren zu berücksichtigen stellt eine Herausforderung entsprechender Untersuchungen dar, weil in Abhängigkeit von weiteren Einflussfaktoren (z. B. Einkommen, Familienstatus, Bildungsgrad, Anzahl der Kinder, Eingebundenheit in soziale Netzwerke, Qualität der Partnerschaft, Selbstwirksamkeits- und Kontrollerwartungen sowie vorhandene Bewältigungsstrategien) und von gewählter Untersuchungsmethode die Ergebnisse stark variieren.

Auch wenn es bisher nur wenige Untersuchungen im Kontext seltener genetischer Syndrome gibt und deren Ergebnisse oft nicht zu verallgemeinern sind, lassen sich doch einige zentrale Aussagen und Merkmale zur Belastung

und zum Stresserleben von Eltern behinderter Kinder im Allgemeinen zusammenzutragen:

Die Erziehung eines Kindes mit Behinderung bedeutet für Eltern in der Regel mehr Stress im Vergleich zu Eltern mit einem Kind ohne Behinderung (BAKER et al. 2002, 2003; CRNIC et al. 1983; GUPTA 2007; HAUSER-CRAM et al. 2001; DONENBERG & BAKER 1993). Bisherige Studien zeigen jedoch, dass das elterliche Stresserleben in besonderer Weise von Art und Ausmaß kindlicher Verhaltensauffälligkeiten beeinflusst wird, unabhängig von den kindlichen Fähigkeiten bzw. dem Vorliegen einer Entwicklungsverzögerung an sich (BAKER et al. 2003; HASSALL et al. 2005). Verhaltensauffälligkeiten des Kindes stellen demnach einen bedeutsamen Einflussfaktor für die Entstehung von elterlichem Belastungserleben im Allgemeinen dar (DRYSDALE et al. 2009; BLACHER & BAKER 2007).

Verhaltensauffälligkeiten und psychische Störungen treten bei Kindern und Jugendlichen mit intellektueller Beeinträchtigung 3-4 mal so häufig auf im Vergleich zu nicht behinderten Kindern (SARIMSKI & STEINHAUSEN 2008; EMERSON et al. 2001; DEKKER & KOOT 2003). Die Prävalenz (Häufigkeit) psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit geistiger Behinderung liegt zwischen 30 % und 50 %. Geistige Behinderung ist ein Risikofaktor, der die Wahrscheinlichkeit, von einer psychischen Störung betroffen zu sein, um das 2,8 bis 4,5-fache erhöht (EINFELD et al. 2011). Für Eltern bedeutet dies, neben den zumeist ohnehin schon erschwerten Bedingungen (u. a. Gesundheitszustand und Entwicklungsbedingungen des Kindes, stärkere Unsicherheit in der Erziehung eines Kindes mit Behinderung; erschwerter Zugang zu Dienstleistungen) eine zusätzliche Herausforderung.

Eltern erleben kindliche Verhaltensauffälligkeiten häufig als sehr unangenehm, emotional aufwühlend und belastend (BELLINRATH et al. 2009; DRYSDALE et al. 2009; RICHMANN 2008).

Bislang fehlt es an Untersuchungen, die Auskunft darüber geben, ob die kindlichen Verhaltensauffälligkeiten zur Ausbildung elterlicher Belastung führen oder es die elterliche Belastung ist, die erst die Entstehung von kindlichen Verhaltensauffälligkeiten ermöglicht. Im Sinne eines multifaktoriellen und dynamischen Wechselwirkungsprozesses ist davon auszugehen, dass sich beides gegenseitig bedingen kann und vielleicht noch weitere Variablen von Bedeutung sind. Dass Stress jedoch einen Einfluss auf die Interaktion zwischen Erziehungsverhalten und Verhaltensauffälligkeiten haben kann, ist unbestritten. Je schwerer die herausfordernden Verhaltensweisen, desto höher ist die Stressbelastung der Eltern (NUßBECK 2013). Das wiederum erhöht die Wahrscheinlichkeit für bestimmte Erziehungsstrategien, die zu einer Verstärkung kindlicher Verhaltensprobleme beitragen (HASTINGS 2002; HASTINGS & TAUNT, 2002; SARIMSKI & STEINHAUSEN 2008).

Eine positive elterliche Selbsteinschätzung der erzieherischen Kompetenzen und die Überzeugung, an der Situation etwas ändern zu können (Kontrollüberzeugung), führen zu einem geringeren Stresslevel, welches jedoch außerdem abhängig war vom Ausmaß der kindlichen Verhaltensprobleme (HASSELL et al. 2005).

Eltern erleben die kindlichen Verhaltensauffälligkeiten dann als weniger belastend, wenn sie die Zuversicht haben, an der Situation eigenständig etwas ändern zu können, und wenn sie zugleich über eine positive Selbsteinschätzung ihrer erzieherischen Kompetenzen verfügten (HASSALL et al. 2005; DRYSDALE et al. 2009; BELLINGRATH et al. 2009). Darüber hinaus erleben Mütter von Kindern mit Behinderung, denen als hilfreich empfundene soziale Unterstützung zuteilwurde, deutlich weniger Stress (HASSAL et al. 2005; BELLINGRATH et al. 2009).

Positive elterliche Grundeinstellungen und positive familiäre bzw. individuelle Bewältigungsstrategien sind für den Umgang mit stressvollen Situationen von zentraler Bedeutung (HASTINGS & TAUNT 2002; BELLINGRATH et al. 2009; BLACHER & BAKER 2007; GREER et al. 2006).

Ein Zusammenhang zwischen Art und Ausmaß kindlicher Verhaltensauffälligkeiten und elterlichem Stresserleben wurde beispielsweise auch für Eltern von Kindern mit Cornelia-de-Lange-Syndrom (RICHMAN et al. 2009), Cri-du-Chat-Syndrom (HODAPP et al. 1997; SARIMSKI 2003a), Fragiles-X-Syndrom (SARIMSKI 2010), Rett-Syndrom (SARIMSKI 2003b) und Smith-Magenis-Syndrom (HODAPP et al. 1998) ermittelt.

Im Folgenden werden exemplarisch einzelne Forschungsergebnisse über Eltern von Kindern mit Cornelia-de-Lange und Smith-Magenis-Syndrom beschrieben.

Smith-Magenis-Syndrom

Beim Smith-Magenis-Syndrom handelt es sich um ein seltenes genetisches Syndrom mit einer Prävalenz von 1:25.000. Die genetische Ursache des Syndroms ist eine interstitielle Deletion des Chromosoms 17p11.2 (SARIMSKI 2003a). Die Diagnose wird angesichts relativ schwach ausgeprägter körperlicher Auffälligkeiten häufig erst mit Auftreten von Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten um das 4. Lebensjahr gestellt. Neben kognitiven und sprachlichen Beeinträchtigungen kommt es häufig zu selbstverletzendem und aggressivem Verhalten. Eine erhebliche motorische Unruhe und ein auffälliges Sich-selbst-Umarmen (Drücken des Oberkörpers) wurden als charakteristisch beschrieben (ARRON et al. 2011; SLONEEM et al. 2011; TAYLOR & OLIVER 2008). Eine weitere Besonderheit bei den betroffenen Personen besteht in der Umkehr der Melatonin-Produktion, die zu einer schwerwiegenden und chronischen Schlafstörung führt. Unzureichender Schlaf wiederum kann das Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten (insbesondere selbstverletzenden

Verhaltens) begünstigen. Zudem kann der nächtliche Schlafmangel zu einer erheblichen Belastung des unmittelbaren Umfeldes führen, die sich wiederum ungünstig auf das soziale Miteinander auswirkt. Für einen Großteil der Kinder wurde außerdem die Ausbildung einer frühen Skoliose, das häufige Auftreten von Mittelohrentzündungen, das Vorliegen eines Herzfehlers sowie Nierenfehlbildungen beschrieben (vgl. SARIMSKI 2003a).

An der Untersuchung von FOSTER et al. (2010) nahmen 112 Eltern von Kindern mit Smith-Magenis-Syndrom teil. Hierunter waren 97 Mütter im Durchschnittsalter von 41,36 Jahren (SD=9.60) und 15 Väter im Durchschnittsalter von 42,07 Jahren (SD=9.85). Das mittlere Alter der von ihren Müttern beschriebenen Kinder lag bei 12.91 Jahren (SD=9.04; 58 % Mädchen) und in der Gruppe der von ihren Vätern beschriebenen Kinder bei 11.73 Jahren (SD=7.08; 53 %).

Die wichtigsten Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: Ein Kind mit Smith-Magenis-Syndrom zu haben bewerteten Mütter auf einer Skala von 0 bis 10 (10= stressvollste Erfahrung im Leben) mit 8; Väter mit einer 9. Dabei sahen 96 % der Mütter und 87 % der Väter einen Gewinn darin, ein Kind mit Smith-Magenis Syndrom zu haben (z. B. „Ich habe hierdurch gelernt, besser mit anderen Menschen zu kommunizieren; bin meiner Familie hierdurch näher; schätze mein Leben mehr“). 88 % der Mütter und 92 % der Väter berichteten mittlere bis schwere Symptome einer Depression, 93 % der Mütter und 100 % der Väter eine mittlere bis hohe Angstsymptomatik. Mütter, die im Anschluss an die Geburt ihres Kindes eine Beratung wegen Angst oder Depressionen in Anspruch nahmen, fühlten sich wohler und weniger belastet. Hingegen wiesen diejenigen Mütter mit hohen Werten einer Depression/Angst, die keine Beratung in Anspruch nahmen, das geringste Wohlbefinden auf.

Elterliche Schlafprobleme waren häufig vorhanden. So berichteten Mütter und Väter, dass ihr Schlaf im Durchschnitt an fünf Tagen in der Woche unterbrochen wurde. Die Schlafdauer der Mütter pro Nacht betrug im Schnitt 6.4 Stunden, die der Väter 4.8. Ihre für die Erfüllung der Alltagsaufgaben notwendige Schlafdauer, schätzten Mütter auf 6.9 Stunden, Väter auf 6.3 Stunden.

Ein größeres Wohlbefinden wiesen Mütter mit höherer Schulbildung auf, sowie Mütter, die sich weniger Sorgen um die Gesundheit ihres Kindes machten, eine größere Zufriedenheit mit der elterlichen Rolle und eine höhere Selbstwirksamkeit (die Situation in den Griff zu bekommen) verspürten, einen Gewinn darin sahen ein Kind mit Smith-Magenis-Syndrom zu haben und weniger depressive und/oder Angstsymptome zeigten. Das Wohlbefinden der Väter war ebenfalls erhöht, wenn sie einen Zugewinn durch das Leben mit einem Kind mit Smith-Magenis-Syndrom verspürten und weniger Symptome von Angst/Depression aufwiesen.

Die Faktoren Gesundheit des Kindes, elterliche Zufriedenheit und Selbstwirksamkeit sowie Zugewinn durch ein Kind mit Smith-Magenis-Syndrom erklärten in einer Faktorenanalyse zu 42 % das Ausmaß des elterlichen Wohlbefindens. Am stärksten nahm der Faktor „Selbstwirksamkeit“ Einfluss auf das Wohlbefinden der Eltern.

HODAPP et al. (1998) befragten 33 Mütter und 3 Väter von insgesamt 36 Kindern mit Smith-Magenis-Syndrom im Durchschnittsalter von 8.4 Jahre (SD= 4,2). Die Kinder wiesen eine mittelgradige intellektuelle Beeinträchtigung auf. Das Familieneinkommen entsprach dem der Mittelklasse (ähnlich der Untersuchung von FOSTER et al. 2010) und der Großteil der befragten Eltern lebten mit dem anderen biologischen Elternteil des Kindes zusammen.

Zentrale Ergebnisse: Die Eltern wiesen einen hohen Grad an Stress, aber auch an sozialer Unterstützung auf. Ein starker Zusammenhang zeigte sich zwischen kindlichen Schlafproblemen (morgendliches Verhalten) und Stress der Eltern-/Familien und elterlichem Pessimismus, der sich auf das Kind bezog (z. B. „Ich Sorge mich darum, was mit meinem Kind sein wird; ich bin enttäuscht, dass mein Kind kein `normales` Leben lebt“). Geringe adaptive Kompetenzen (Kompetenzen der Anpassungsfähigkeit der Kinder (insbesondere in der Interaktion mit anderen sowie im Spiel- und Lernverhalten) sowie eine hohe Ausprägung kindlicher Verhaltensauffälligkeiten (insbesondere delinquentes und aggressives Verhalten) gingen mit einem erhöhten elterlichen Stresslevel (Pessimismus und Familienstress) einher. Der einzige starke Prädiktor für elterlichen Pessimismus war das Ausmaß von kindlichen Verhaltensauffälligkeiten, das 30 % der Varianz erklärte. Mütter mit höherer Schulbildung berichteten weniger Eltern- oder Familienprobleme sowie einen geringeren Grad an Pessimismus.

Die Eltern machten zudem Angaben über die Anzahl der Freunde und Unterstützer. Diese lag im Durchschnitt bei neun Personen, wobei die emotionale Unterstützung mit 85 % den größten Anteil darstellte. Die Anzahl an Freunden und Unterstützern minderten den Stress mit Blick auf Eltern-/Familienprobleme und eine pessimistische Einstellung erheblich. Interessanterweise erwies sich die Anzahl der Unterstützer für Eltern von Kindern mit Smith-Magenis Syndrom im Vergleich zu Eltern von Kindern mit Prader-Willi-Syndrom und Cri-du-Chat-Syndrom als bedeutsamer (vgl. HODAPP et al. 1997). Die Anzahl an Unterstützern erklärte 30 % der Varianz des elterlichen Stresserlebens.

Cornelia-de-Lange-Syndrom

Beim Cornelia-de-Lange-Syndrom handelt es sich um ein Syndrom, in dessen Vordergrund eine Dismorphie, ein auffälliges Äußeres, steht. Es tritt mit einer Inzidenz von 1:10.000-50.000 auf (SARIMSKI 2003a). Bei annähernd der Hälfte

der Personen konnte eine Veränderung auf dem kurzen Arm des Chromosoms 5 gefunden werden. Bei einigen Kindern wurde zudem eine Translokation des Chromosoms 3(q26.3) sowie eine Mutation des SMC-Gens und von drei Genen auf dem 10 Chromosom nachgewiesen (DEARSDORFF et al. 2007; KRANTZ et al. 2004; MUSIO et al. 2006; TONKIN et al. 2004). Charakteristische körperliche Merkmale sind Minderwuchs, kleiner Kopfumfang (Mikrozephalie), kleine Hände und Füße, langes Philtrum (senkrechte Rinne unterhalb der Nase bis zur Oberlippe), zusammengewachsene Augenbrauen, stärkere Körperbehaarung, Fehlsichtigkeit oder Strabismus, Schwerhörigkeit, sowie Anomalien und Fehlbildungen der Gliedmaßen. Herzfehler sowie schwere Ernährungsstörungen mit gastro-ösophagealem Reflux wurden ebenfalls häufig beschrieben (BERG et al. 2007; HALL et al. 2008; LUZZANI et al. 2003).

Unter klinischen Gesichtspunkten wird zwischen der leichten und schweren Form unterschieden, wobei wesentlich mehr weibliche Personen die Kriterien des klassischen Syndroms zeigen. Die Mehrzahl der betroffenen Personen weist eine mittelgradige bis schwere geistige Behinderung auf. Zugleich liegt eine Beeinträchtigung insbesondere der expressiven Sprache vor (OLIVER et al. 2008). Während sich einige Kinder über einzelne Worte mitteilen können, nutzt die Mehrzahl einfache nonverbale Kommunikationsformen. Stereotypien sowie autistische Verhaltensweisen sind für den Großteil der Personen mit Cornelia-de-Lange-Syndrom dokumentiert (BERNEY et al. 1999; BHUIYAN et al. 2006; BASILE et al. 2007; MOSS et al. 2008; OLIVER et al. 2008).

RICHMANN et al. (2009) befragten Eltern von 25 Kindern mit Cornelia-de-Lange-Syndrom im Durchschnittsalter von 11,4 Jahren (SD= 4.7 Jahre) sowie Eltern von 23 Kindern mit Down-Syndrom, im Durchschnittsalter von 13,4 Jahren (SD= 6 Jahre). Bis auf die adaptiven Kompetenzen der Kinder, welche bei den Kindern mit Cornelia-de-Lange-Syndrom geringer (und zugleich deutlich heterogener) waren, zeigten sich keine bedeutsamen Gruppenunterschiede im Hinblick auf andere soziodemografische Faktoren der Kinder (Lebensalter, Geschlecht, Anzahl Geschwister). Die Eltern von Kindern mit Cornelia-de-Lange-Syndrom waren im Durchschnitt deutlich jünger als die Eltern von Kindern mit Down-Syndrom (40.8 Jahre, SD=6.8 versus M= 47.6 Jahre, SD=7.1) und wiesen einen geringeren Bildungsgrad auf. Das Familieneinkommen und der Familienstatus waren vergleichbar.

Zentrale Ergebnisse: Die Eltern von Kindern mit Cornelia-de-Lange-Syndrom erreichten im Vergleich zu Eltern von Kindern mit Down-Syndrom einen deutlich höheren Stressgesamtwert und berichteten von einem deutlich schwierigeren bzw. herausfordernden Kind.

Kinder mit Down-Syndrom verfügten über deutlich höhere pro-soziale und adaptive Kompetenzen, zeigten deutlich mehr regelkonformes und

kooperatives Verhalten sowie deutlich weniger Verhaltensauffälligkeiten im Vergleich zu Kindern mit Cornelia-de-Lange-Syndrom.

Kinder mit Cornelia-de-Lange-Syndrom hingegen zeigten wesentlich häufiger selbstverletzendes, stereotypes und ritualisiertes Verhalten und sozialen Rückzug – sie wirkten isolierter und in sich gekehrt –; sie wiesen eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Reizen sowie eine stärkere Beeinträchtigung kommunikativer Fähigkeiten auf. Das elterliche Stresserleben war geringer ab, wenn diese Merkmale weniger stark ausgeprägt waren.

Keine gravierenden Unterschiede zeigten sich für hyperaktives und ängstliches Verhalten und interessanterweise auch nicht im Hinblick auf die soziale Interaktionskompetenz der Kinder. Insgesamt wiesen die Kinder mit Cornelia-de-Lange-Syndrom jedoch mehr autismusähnliche Symptome auf (52 %), während dies nur auf 17 % der Kinder mit Down-Syndrom zutraf.

Eltern von Cornelia-de-Lange-Syndrom Kindern berichteten ein deutlich höheres Stresserleben, insbesondere wenn die kindlichen Verhaltensauffälligkeiten ausgeprägter waren (vgl. auch HASTINGS 2002; OLIVER 1995). Den stärksten Prädiktor für elterlichen Stress stellte jedoch eine Kombination von selbstverletzendem oder stereotypem Verhalten und geringer Interaktionskompetenz des Kindes dar.

WULFFAERT et al. (2009) kamen zu vergleichbaren Ergebnissen. Sie untersuchten 37 Kinder mit Cornelia-de-Lange-Syndrom (21 männlich, 16 weiblich) im Durchschnittsalter von 18,1 Jahren (SD=13.0; Spanne: 1,4-46,2 Jahre).

Zentrale Ergebnisse: 25 der 27 Kinder waren in ihren adaptiven Kompetenzen gravierend im Sinne einer schweren oder schwersten Beeinträchtigung eingeschränkt. Annähernd die Hälfte der Kinder (47 %) zeigten schwere Verhaltensauffälligkeiten; 54 % der Kinder hohe Werte für eine autistische Störung.

Insgesamt ergab sich ein deutlich erhöhtes elterliches Stresslevel, das bei 36 % der Eltern besonders hoch ausfiel. Allerdings wiesen 30 % der Eltern sogar unterdurchschnittliche bzw. durchschnittliche Stresswerte im Vergleich zur Normalpopulation auf. Eltern wiesen ein höheres Stresslevel auf, wenn die Kinder älter waren, das Funktionsniveau der Kinder geringer ausfiel, mehr Verhaltensauffälligkeiten auftraten sowie eine potenzielle Autismusstörung vorlag (vgl. GRIFFITH et al. 2011; SARIMSKI 1997). Ein starker Zusammenhang zeigte sich zwischen selbstverletzendem Verhalten und körperlichem Wohlbefinden bzw. dem Gesundheitszustand inklusive Störungen der Magen-Darm-Funktion (gastrointestinale Störungen) der Kinder. Interessanterweise hatten diese beiden Faktoren jedoch keinen gravierenden Einfluss auf das elterliche Stresserleben. Einen Zusammenhang fanden die Autoren für ein

geringeres Funktionsniveau der Kinder, selbstverletzende und in sich selbst gekehrtes Verhalten der Kinder. Auf antisoziale und ängstliche Verhaltensweisen traf dies nicht zu.

SARIMSKI (1997) befragte Eltern von 27 Kinder mit Cornelia-de-Lange-Syndrom (12 männlich, 15 weiblich) im Durchschnittsalter von 7,1 Jahren (SD=4.9 Jahre) und unterteilte diese in zwei Altersgruppen (14 Kinder unter 6 Jahren und 13 Kinder darüber).

Die Eltern zeigten im Parenting Stress Index (ABIDIN 1990) im Vergleich mit Eltern von Kindern ohne Beeinträchtigung deutlich mehr Stress. Die Eltern schätzten ihre Erziehungskompetenz als gering ein, fühlten sich emotional belastet, und depressiv. Sie gaben Bindungsprobleme mit dem Kind und gesundheitliche Probleme an. Mütter von älteren Kindern fühlten sich insbesondere durch die Stimmungsschwankungen und das geringere Anpassungsvermögen der Kinder gestresst.

Das Stresserleben war deutlich geringer ausgeprägt bei Eltern von Vorschulkindern und bei Eltern von Kindern mit höherem Funktionsniveau bzw. geringerer Beeinträchtigung. Es zeigte sich kein bedeutsamer Zusammenhang zwischen gastrointestinalen Störungen der Kinder und elterlichem Stress. Selbstverletzendes Verhalten, zwanghaftes Verhalten und gastrointestinale Störungen erwiesen sich in anderen Untersuchungen als spezifische Belastungsfaktoren der Eltern (HALL et al. 2008; OLIVER et al. 2008; ARRON et al. 2011).

Zusammenfassung

Bislang liegen nur wenige Studien zur Belastung von Eltern von Kindern mit seltenen genetischen Syndromen, insbesondere dem Cri-du-Chat-, Smith-Magenis- und Cornelia-de-Lange-Syndrom vor. Weitaus mehr Studien finden sich zum Belastungserleben von Eltern mit Kindern mit intellektueller Beeinträchtigung im Allgemeinen sowie zum Down-Syndrom und Autismus. Die methodische Qualität der Studien, die verwendeten Befragungsinstrumente und zu erhebenden Variablen unterscheiden sich sehr und in den wenigsten Fällen wurde mit einer sogenannten Kontrollgruppe gearbeitet. Dies erschwert die Vergleichbarkeit und Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse und somit auch Aussagen über syndromspezifische Belastungsfaktoren. Festgehalten werden kann jedoch, dass insbesondere die Art und das Ausmaß von kindlichen Verhaltensauffälligkeiten einen starken Prädiktor für den Grad des elterlichen Belastungserlebens darstellen und weniger die Behinderung des Kindes an sich. Die Zuversicht in die eigenen Fähigkeiten, Anforderungen des täglichen Lebens mit einem Kind mit Behinderung bewältigen zu können, stellen einen

bedeutsamen Faktor für das elterliche Wohlbefinden und somit für eine geringe Belastung dar.

Trotz der verschiedenen Schwierigkeiten und Herausforderungen, die die Behinderung und die damit verbundenen Verhaltensweisen der Kindern mit sich bringen, finden doch viele Eltern ihren Weg; sie meistern auch schwierige Lebens- und Alltagssituationen (HASTINGS & TAUNT 2002; HELFF & GLIDDEN 1998; SARIMSKI 2010), sie erleben Lebensqualität und entwickeln die Zuversicht, das Leben gut bewältigen zu können. Gesundheitsförderung im Sinne ANTONOVSKYS bedeutet, das Augenmerk auf vorhandene Ressourcen der Eltern bzw. der Familien zu richten, diese bewusst zu machen und zu fördern, sowie das Gefühl der Kohärenz zu stärken.

Ziel muss es sein, Selbständigkeit, Selbstverantwortung und Bindungen in sozialen Netzwerken zu fördern und Familien mit behinderten Kindern frühzeitig entlastende Hilfen und Beratungsangebote zukommen zu lassen.

Individuelle und soziale Ressourcen spielen für die Bewältigung von alltäglichen Herausforderungen eine entscheidende Rolle. Das Aufzeigen von Entlastungsmöglichkeiten, die Stärkung der Selbstwirksamkeit und die Vermittlung angemessener und individueller Coping-Strategien stellen wichtige Beiträge in der professionellen Arbeit mit Eltern von Kindern mit Behinderung zur Vorbeugung und Reduzierung von elterlichem Belastungserleben dar.

Literatur

- ANTONOVSKY, A. (1993): Gesundheitsforschung versus Krankheitsforschung. In: FRANKE, A., BRODA, M. (Hrsg.): Psychosomatische Gesundheit. Versuch einer Abkehr vom Pathogenese-Konzept. DGVT-Verlag, Tübingen, S. 3-14
- ARRON, K., OLIVER, C., MOSS, J., et al. (2011): The prevalence and phenomenology of self-injurious and aggressive behaviour in genetic syndromes. *Journal of Intellectual Disability Research* 55 (2), 109-120
- BAKER, B.L., MC INTYRE, L.L., BLACHER, J., et al. (2003): Pre-school children with and without developmental delay: Behaviour problems and parenting stress over time. *Journal of Intellectual Disability Research* 47(4/5), 217-230
- BAKER, B.L., BLACHER, J., CRNIC, K., EDELBROCK, C. (2002): Behavior problems and parenting stress in families of three-year-old children with and without developmental delays. *American Journal on Mental Retardation* 107(6), 433-444
- BLACHER, J., BAKER, B. L. (2007): Positive impact of intellectual disability on families. *American Journal on Mental Retardation* 112 (5), 330-348
- BASILE, E., VILLA, L., SELICORNI, A., MOLteni, M. (2007): The behavioural phenotype of Cornelia de Lange syndrome: A study of 56 individuals. *Journal of Intellectual Disability Research* 51(9), 671-681
- BELLINGRATH, J., ISKENIUS-EMMLER, H., HABERL, B., NUßBECK, S. (2009): Aspekte des Belastungserlebens von Eltern mit behinderten Kindern. *Heilpädagogische Forschung* 35 (3), 146-154

- BERG, K., ARRON, K., BURBIDGE, C., et al. (2007): Carer-reported contemporary health problems in people with severe and profound intellectual disability and genetic syndromes. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities* 4(2), 120-128
- BERNEY, T. P., IRELAND, M., BURN, J. (1999): Behavioural phenotype of Cornelia de Lange. *Archives of Disease in Childhood* 81, 333-336
- BERUFSVERBAND DEUTSCHER PSYCHOLOGINNEN UND PSYCHOLOGEN (2008): Psychische Gesundheit am Arbeitsplatz in Deutschland. Berlin: <http://www.bdp-verband.org/aktuell/2008/bericht/BDP-Gesundheitsbericht-2008.pdf>
- BHULIYAN, Z. A., KLEIN, M., HAMMOND, P., et al. (2006): Genotype-phenotype correlations of 39 patients with CdLS: the Dutch experience. *Journal of Medical Genetics* 46, 568-75
- CRNIC, K. A., GREENBERG, M. T., RAGOZIN, A. S., et al. (1983): Effects of stress and social support on mothers and premature and full-term infants. *Child Development* 54, 209-217.
- DEARDORFF, M. A., KAUR, M., YAEGER, D., et al. (2007): Mutations in cohesin complex members SMC3 and SMC1A cause a mild variant of Cornelia de Lange syndrome with predominant mental retardation. *American Journal of Human Genetics* 80 (3), 485-94
- DEKKER, M., KOOT, H. (2003): DSM-IV disorders in children with borderline to moderate intellectual disability. I: Prevalence and impact. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 42, 915-922
- DONENBERG, G., BAKER, B. L. (1993): The impact of young children with externalizing behaviors on their families. *Journal of Abnormal Child Psychology* 21, 179-198
- DRYSDALE, E. E., JAHODA, A., CAMPBELL, E. (2009): Investigating spontaneous attributions in mothers of individuals with intellectual disabilities and self-injurious behaviour. *British Journal of Learning Disabilities* 37(3), 197-206
- EMERSON, E., KIERNAN, C., ALBORZ, A., et al. (2001): The prevalence of challenging behaviors: A total population study. *Research in Developmental Disabilities* 22, 77-92.
- EINFELD, S.L., ELLIS, L.A., EMERSON, E. (2011): Comorbidity of intellectual disability and mental disorder in children and adolescents: A systematic review. *Journal of Intellectual and Developmental Disability* 36, 137-143.
- FOSTER, R. H., KOZACHEK, S., STERN, M., ELSEA, S. H. (2010): Caring for the caregivers: An investigation of factors related to well-Being among parents caring for a child with Smith-Magenis Syndrome. *Journal of Genetic Counselling* 19, 187-198
- GREER, F.A., GREY, I.M., McCLEAN, B. (2006): Coping and positive perceptions in Irish mothers of children with intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disabilities* 10(3), 231-248
- GRIFFITH, G.M., HASTINGS, R.P., OLIVER, C., et al. (2011): Psychological well-being in parents of children with Angelman, Cornelia de Lange and Cri-du-Chat syndromes. *Journal of Intellectual Disability Research* 55(4), 397-410
- GUPTA, V.B. (2007): Comparison of parenting stress in different developmental disabilities. *Journal of Developmental and Physical Disabilities* 19(4), 417-425
- HALL, S. S., LIGHTBODY, A. A., REISS, A. L. (2008): Compulsive, self-injurious, and autistic behavior in children and adolescents with Fragile X Syndrome. *American Journal on Mental Retardation* 113(1), 44-53
- HASSAL, R., ROSE, J., McDONALD, J. (2005): Parenting stress in mothers of children with an intellectual disability: The effects of parental cognitions in relation to child characteristics and family support. *Journal of Intellectual Disability Research* 49(6), 405-418
- HASTINGS, R. P. (2002): Do challenging behaviors affect staff psychological well-being? Issues of causality and mechanism. *American Journal on Mental Retardation* 107(6), 455-467
- HASTINGS, R.P., TAUNT, H.M. (2002). Positive perceptions in families of children with developmental disabilities. *American Journal on Mental Retardation* 107(2), 116-127

- HAUSER-CRAM, P., ERICKSON-SHONKOFF, M., SHONKOFF, J.P., WYNGAARDEN KRAUSS, M. (2001): Children with disabilities: A longitudinal study of child development and parent well-being. *Monographs of the Society for Research in Child Development* 66(3), pp. 1-131
- HELFF, C. M., GLIDDEN, L. M. (1998): More positive or less negative? Trends in research on adjustment of families rearing children with developmental disabilities. *Mental Retardation* 36, 457-464
- HODAPP, R. M., WIJMA, C. A., MASINO, L. L. (1997): Families of children with 5p- (cri du chat) syndrome: Familial stress and sibling reactions. *Developmental Medicine & Child Neurology* 39(11), 757-761
- HODAPP, R.M., FIDLER D. J., SMITH, A.C. M. (1998): Stress and coping in families of children with Smith-Magenis-Syndrom. *Journal of Intellectual Disability Research* 42(5), 331-340
- JOIKO, K., SCHMAUDER, M., WOLFF, G. (2006): Psychische Belastung und Beanspruchung im Berufsleben: Erkennen - Gestalten. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin; Dortmund
- KRANTZ, I. D., McCALLUM, J., DeSCIOPIO, C., et al. (2004). Cornelia de Lange syndrome is caused by mutations in NIPBL, the human homolog of *Drosophila melanogaster* Nipped-B. *Nature Genetics* 36, 631–635.
- KKH HANNOVER (2006): Stress? Ursachen, Erklärungsmodelle und präventive Ansätze, Weißbuch Prävention, Band 2005/06, Springer, Berlin
- LAZARUS, R. S. (1999): *Stress and Emotion. A New Synthesis*. Free Association Books, London
- LUZZANI, S., MACCHINI, F., VALADE, A., et al. (2003): Gastroesophageal reflux and Cornelia de Lange syndrome: typical and atypical symptoms. *American Journal of Medical Genetics* 119, 283–7
- MOSS, J. F., OLIVER, C., BERG, K., et al. (2008): Prevalence of autism spectrum phenomenology in Cornelia de Lange and Cri du Chat syndromes. *American Journal on Mental Retardation* 113(4), 278-291
- MUSIO, A., SELICORNI, A., FOCARELLI, M. L., et al. (2006): X-linked Cornelia de Lange syndrome owing to SMC1L1 mutations. *Nature Genetics* 38, 528–30.
- NUßBECK, S. (2013): Elternberatung, Teambberatung und Burnoutprophylaxe, In: BIENSTEIN, P., ROJAHN, J. (Hrsg.): *Selbstverletzendes Verhalten bei Menschen mit geistiger Behinderung. Grundlagen, Diagnostik und Intervention*. Göttingen, Hogrefe. pp. 203-215
- OLIVER, C. (1995): Self-injurious behaviour in children with learning disabilities: recent advances in assessment and intervention. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 36, 909–927
- OLIVER, C., ARRON, K., HALL, S., SLONEEM, J. (2008): The behavioural phenotype of Cornelia de Lange syndrome: a case control study. *British Journal of Psychiatry* 193, 466–70.
- RICHMAN, D. M. (2008): Annotation: Early intervention and prevention of self-injurious behaviour exhibited by young children with developmental disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research* 52(1), 3-17.
- RICHMAN, D.M., BELMONT, J.M. KIM, M., et al. (2009): Parenting stress in families of children with Cornelia de Lange Syndrome and Down Syndrome. *Journal of Developmental and Physical Disabilities* 21, 537-553
- SARIMSKI, K. (1997): Communication, social-emotional development and parenting stress in Cornelia de Lange syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 41(1), 70-75
- SARIMSKI, K. (2003a): *Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome*. 3. vollständ. überarb. Auflage. Hogrefe, Göttingen
- SARIMSKI, K. (2003b): Rett-Syndrom: Individuelle Variabilität in Entwicklungs- und Verhaltensmerkmalen und psychosoziale Belastung. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 31(2), 123-132
- SARIMSKI, K., STEINHAUSEN, H. C. (2008): *Psychische Störungen bei geistiger Behinderung*. Hogrefe, Göttingen

- SARIMSKI, K. (2010): Adaptive skills, behavior problems, and parenting stress in mothers of boys with Fragile X syndrome. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities* 3(1), 16-27
- SARIMSKI, K. (2010). Mütter mit jungen (schwer) geistig behinderten Kindern: Belastungen, Bewältigungskräfte und Bedürfnisse. *Frühförderung interdisziplinär* 29 (2), S. 62-72.
- SLONEEM, J., OLIVER, C., UDWIN, O., WOODCOCK, K. A. (2011): Prevalence, phenomenology, aetiology and predictors of challenging behaviour in Smith-Magenis syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 55, 138-151
- TAYLOR, L., OLIVER, C. (2008): The behavioural phenotype of Smith–Magenis syndrome: evidence for a gene–environment interaction, *Journal of Intellectual Disability Research* 52 (10), 830–841
- TONKIN, E.T., WANG, T., LISGO, S., et al. (2004): NIPBL, encoding a homolog of fungal Scc2-type sister chromatid cohesion proteins and fly Nipped-B, is mutated in Cornelia de Lange syndrome. *Nature Genetics* 6, 636–41
- WULFFAERT, J., VAN BERCKELAER-ONNES, I., KROONENBERG, P., et al. (2009): Simultaneous analysis of the behavioural phenotype, physical factors, and parenting stress in people with Cornelia de Lange syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 53(7), 604-19

Referenten und Autoren

Prof. Dr. Pia Bienstein

Universität zu Köln, Humanwissenschaftliche Fakultät
Zentrum für Diagnostik und Förderung (ZeDiF)
Klosterstr. 79 b, 50931 Köln
E-Mail: pia.bienstein@uni-koeln.de

PD Dr. med. Andreas Dufke

Universitätsklinikum Tübingen
Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik
Calwerstrasse 7, 72076 Tübingen
E-Mail: andreas.dufke@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. Michael Seidel

Stiftungsbereich Bethel.regional
v. Bodelschwingsche Stiftungen Bethel
Maraweg 9, 33617 Bielefeld
E-Mail: michael.seidel@bethel.de

Prof. Dr. Jeanne Nicklas-Faust

Bundesgeschäftsführerin
Bundesvereinigung Lebenshilfe e. V.
Leipziger Platz 15, 10117 Berlin

Prof. Dr. Klaus Sarimski

Pädagogische Hochschule Heidelberg
Institut für Sonderpädagogik
Keplerstr. 87, 69120 Heidelberg
E-Mail: sarimski@ph-heidelberg.de

Dr. Jörg Richstein

Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V.
Postfach 10 11 03, 18002 Rostock
<http://www.frax.de>, Email: jr@frax.de

Dr. Hubert Soyer & Dr. Winfried Schillinger

Regens Wagner Absberg
Marktplatz 1, 91720 Absberg
E-Mail: hubert.soyer@regens-wagner.de
E-Mail: winfried.schillinger@regens-wagner.de

Impressum

Die „*Materialien der DGSGB*“ sind eine Schriftenreihe der Deutschen Gesellschaft für seelische Gesundheit bei Menschen mit geistiger Behinderung e.V. (DGSGB) und erscheinen in unregelmäßiger Folge. Anfragen und Anforderungen an die Redaktion erbeten.

Die Druckauflage ist eng begrenzt auf die Mitglieder der DGSGB. Die Bände können als Ganzes sowie in Form der einzelnen Aufsätze über die Website der DGSGB (www.dgsgb.de) als PDF-Dateien kostenlos heruntergeladen werden.

Die Verwendung der Texte als Zitate in wissenschaftlichen und anderen Publikationen ist selbstverständlich möglich und erlaubt unter der Voraussetzung des exakten Quellennachweises und unter Einhaltung der üblichen Zitier-Regeln.

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für seelische Gesundheit
bei Menschen mit geistiger Behinderung e.V. (DGSGB)
Maraweg 9
33617 Bielefeld
Tel. 49 + 521 144-2613
Fax 49 + 521 144-3467
www.dgsgb.de

Redaktion

Prof. Dr. Klaus Hennicke
Nelkenstr. 3
12203 Berlin
Tel.: 0174/989 31 34
E-Mail klaus.hennicke@gmx.de

Zweck

Die Deutsche Gesellschaft für seelische Gesundheit bei Menschen mit geistiger Behinderung (DGSGB) verfolgt das Ziel, bundesweit die Zusammenarbeit, den Austausch von Wissen und Erfahrungen auf dem Gebiet der seelischen Gesundheit von Menschen mit geistiger Behinderung zu fördern sowie Anschluss an die auf internationaler Ebene geführte Diskussion zu diesem Thema zu finden.

Hintergrund

Menschen mit geistiger Behinderung haben besondere Risiken für ihre seelische Gesundheit in Form von Verhaltensauffälligkeiten und zusätzlichen psychischen bzw. psychosomatischen Störungen. Dadurch wird ihre individuelle Teilhabe an den Entwicklungen der Behindertenhilfe im Hinblick auf Normalisierung und Integration beeinträchtigt. Zugleich sind damit besondere Anforderungen an ihre Begleitung, Betreuung und Behandlung im umfassenden Sinne gestellt. In Deutschland sind die fachlichen und organisatorischen Voraussetzungen für eine angemessene Förderung von seelischer Gesundheit bei Menschen mit geistiger Behinderung noch erheblich entwicklungsbedürftig. Das System der Regelversorgung auf diesem Gebiet insbesondere niedergelassene Nervenärzte und Psychotherapeuten sowie Krankenhauspsychiatrie, genügt den fachlichen Anforderungen oft nur teilweise und unzulänglich. Ein differenziertes Angebot pädagogischer und sozialer Hilfen für Menschen mit geistiger Behinderung bedarf der Ergänzung und Unterstützung durch fachliche und organisatorische Strukturen, um seelische Gesundheit für Menschen mit geistiger Behinderung zu fördern. Dazu will die DGSGB theoretische und praktische Beiträge leisten und mit entsprechenden Gremien, Verbänden und Gesellschaften auf nationaler und internationaler Ebene zusammenarbeiten.

Aktivitäten

Die DGSGB zielt auf die Verbesserung

- der Lebensbedingungen von Menschen mit geistiger Behinderung als Beitrag zur Prävention psychischer bzw. psychosomatischer Störungen und Verhaltensauffälligkeiten
- der Standards ihrer psychosozialen Versorgung
- der Diagnostik und Behandlung in interdisziplinärer Kooperation von Forschung, Aus-, Fort- und Weiterbildung
- des fachlichen Austausches von Wissen und Erfahrung auf nationaler und internationaler Ebene.

Um diese Ziele zu erreichen, werden regelmäßig überregionale wissenschaftliche Arbeitstagungen abgehalten, durch Öffentlichkeitsarbeit informiert und mit der Kompetenz der Mitglieder fachliche Empfehlungen abgegeben sowie betreuende Organisationen, wissenschaftliche und politische Gremien auf Wunsch beraten.

Mitgliedschaft

Die Mitgliedschaft steht jeder Einzelperson und als korporatives Mitglied jeder Organisation offen, die an der Thematik seelische Gesundheit für Menschen mit geistiger Behinderung interessiert sind und die Ziele der DGSGB fördern und unterstützen wollen.

Die DGSGB versteht sich im Hinblick auf ihre Mitgliedschaft ausdrücklich als interdisziplinäre Vereinigung der auf dem Gebiet tätigen Fachkräfte.

Organisation

Die DGSGB ist ein eingetragener gemeinnütziger Verein. Die Aktivitäten der DGSGB werden durch den Vorstand verantwortet. Er vertritt die Gesellschaft nach außen. Die Gesellschaft finanziert sich durch Mitgliedsbeiträge und Spenden.

Vorstand:

Prof. Dr. Michael Seidel, Bielefeld (Vorsitzender)
 Prof. Dr. Klaus Hennicke, Berlin (Stellv. Vorsitzender)
 Prof. Dr. Theo Klauß, Heidelberg (Stellv. Vorsitzender)
 Prof. Dr. Gudrun Dobslaw, Bielefeld (Schatzmeisterin)
 Dr. Knut Hoffmann, Bochum
 Dipl.-Psych. Stefan Meir, Meckenbeuren
 Juniorprof. Dr. Pia Bienstein, Köln

Postanschrift

Prof. Dr. Michael Seidel
 v. Bodelschwingsche Stiftungen Bethel
 Bethel.regional
 Maraweg 9
 D-33617 Bielefeld
 Tel.: 0521 144-2613
 Fax: 0521 144-3467
 www.dgsgb.de



Deutsche Gesellschaft für seelische Gesundheit
 bei Menschen mit geistiger Behinderung e.V.