

Aufklärung vor genetischen Analysen gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG) (zum Verbleib beim Patienten)

Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH) und der Berufsverband Deutscher Humangenetiker (BVDH) weisen ausdrücklich darauf hin, dass das Gendiagnostikgesetz (GenDG) für alle genetischen Analysen gemäß GenDG eine ausführliche Aufklärung und eine schriftliche Einwilligung der Patienten voraussetzt. Vor vorgeburtlichen und prädiktiven (vorhersagenden) Analysen soll zusätzlich eine genetische Beratung durch einen Facharzt für Humangenetik oder einen Arzt mit entsprechender Zusatzqualifikation angeboten werden. Bitte lesen Sie diese Patienteninformation zur Aufklärung vor genetischen Analysen sorgfältig durch und sprechen Sie Ihren behandelnden Arzt gezielt an, wenn Sie Fragen dazu haben.

Ihnen (oder einer Person, für die Sie sorgeberechtigt sind oder die Sie betreuen) wurde die Durchführung einer genetischen Analyse empfohlen, um folgende Diagnose/Fragestellung abzuklären:

Wir möchten Ihnen erläutern, welches Ziel diese Analyse hat, was bei genetischen Analysen geschieht und welche Bedeutung die Ergebnisse für Sie und Ihre Angehörigen erlangen können.

Eine genetische Analyse hat zum Ziel,

- die Erbsubstanz selbst (DNS/DNA, Chromosomen) mittels molekulargenetischer oder zytogenetischer Analyse oder
 - die Produkte der Erbsubstanz (Genproduktanalyse, z. B. mRNA-Analyse)
- auf genetische Eigenschaften zu untersuchen, die möglicherweise die Ursache der bei Ihnen oder Ihren Angehörigen aufgetretenen oder vermuteten Erkrankung/Störung sind.

Als Untersuchungsmaterial dient in den meisten Fällen eine Blutprobe (5 ml, bei Kindern oft weniger). Normalerweise bedingt eine Blutentnahme keine gesundheitlichen **Risiken**. Manchmal kann im Bereich der Einstichstelle eine Blutansammlung (Hämatom) oder extrem selten eine Nervenschädigung auftreten. Sollte in Ihrem Fall eine Gewebeentnahme notwendig sein, werden Sie gesondert über die Risiken der Probenentnahme für Sie und ggf. für das von Ihnen erwartete Kind aufgeklärt. Ein weiteres, nie völlig auszuschließendes Risiko besteht in der Möglichkeit einer Probenverwechslung. Es werden alle Maßnahmen unternommen, um diese und andere Fehler zu vermeiden.

Bei einer genetischen Analyse werden

- entweder bei einem konkreten Verdacht gezielt einzelne genetische Eigenschaften (z. B. mittels molekularzytogenetischer, molekulargenetischer oder Genproduktanalyse)
- oder viele genetische Eigenschaften gleichzeitig im Sinne einer Übersichtsmethode (z. B. mittels Genom-/Exom-/Panelsequenzierung) untersucht.

Zentrumssprecher

Prof. Dr. med.
Thomas Seufferlein
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm

Geschäftsstelle

Nadine Karmen
Tel.: 0731 500 44754
E-Mail: zpm.ulm@uniklinik-
ulm.de

Bedeutung der Ergebnisse

Wird eine krankheitsverursachende Eigenschaft (z. B. eine Mutation) nachgewiesen, hat dieser Befund in der Regel eine hohe Sicherheit. Je nach dem konkreten Befund stehen in einigen Fällen umfangreiche Informationsquellen und in anderen Fällen nur spärliche Informationen einzelner Fallbeschreibungen zur Verfügung. Dies wird mit Ihnen in der Beratung besprochen. Wird keine krankheitsverursachende Mutation gefunden, können trotzdem für die Erkrankung verantwortliche Mutationen in dem untersuchten Gen oder in anderen Genen vorliegen, die technisch bedingt nicht erfasst wurden oder ein Gen betreffen, das bisher mit der Erkrankung noch nicht in Verbindung gebracht wurde. Eine genetisch bedingte Krankheit bzw. Veranlagung für eine Krankheit lässt sich daher meist nicht mit völliger Sicherheit ausschließen. In diesem Fall werden wir versuchen, eine **Wahrscheinlichkeit** für das Auftreten der o. g. Erkrankung bzw. eine Veranlagung bei Ihnen bzw. Ihren Angehörigen abzuschätzen.

Manchmal werden Genvarianten nachgewiesen, deren Bedeutung unklar ist. Dies wird dann im Befund angegeben und mit Ihnen besprochen. Dann kann ein Zusammenhang der Variante mit Ihren Symptomen weder klar bestätigt noch sicher ausgeschlossen werden. Eine umfassende Aufklärung über alle denkbaren genetisch (mit-)bedingten Erkrankungsursachen ist nicht möglich. Es ist auch nicht möglich, jedes Erkrankungsrisiko für Sie selbst oder Ihre Angehörigen (insbesondere für Ihre Kinder) durch genetische Analysen auszuschließen.

Prinzipiell können bei allen Untersuchungstechniken Ergebnisse auftreten, die nicht mit der eigentlichen Fragestellung im direkten Zusammenhang stehen, aber trotzdem von medizinischer Bedeutung für Sie oder Ihre Angehörigen sein können (sog. **Zufallsbefunde**). Insbesondere bei den Übersichtsmethoden, wie z.B. Genom-/Exomsequenzierungen, können Zufallsbefunde auftreten, welche auf (Ihnen möglicherweise noch nicht bewusste) erhöhte Risiken für eventuell schwerwiegende, nicht vermeidbare oder nicht behandelbare Erkrankungen hinweisen. Wir unterscheiden drei Gruppen von Zufallsbefunden entsprechend möglicher weitergehender Konsequenzen der detektierten Variante (medizinisch angehbare Erkrankungen, medizinisch nicht angehbare Erkrankungen, Überträger-Status). Im Rahmen der Einwilligung können Sie bestimmen, ob bzw. unter welchen Umständen Sie über derartige Zufallsbefunde informiert werden möchten.

Von den Zufallsbefunden sind die sog. **Zusatzbefunde** abzugrenzen, welche **nicht** erhoben bzw. mitgeteilt werden. Der Begriff Zusatzbefunde (englisch: secondary findings) bezeichnet gemäß einer seit 2015 auch vom ACMG aufgegriffenen Definition der US-amerikanischen Presidential Commission on Bioethical Issues bei umfassenden genetischen Untersuchungen aktiv und absichtlich erhobene Befunde, die mit der eigentlichen diagnostischen Fragestellung (dem „primary target“, also dem Ziel und Zweck der Untersuchung) nicht in Verbindung stehen.

Werden mehrere Familienmitglieder untersucht, ist eine korrekte Befundinterpretation davon abhängig, dass die angegebenen Verwandtschaftsverhältnisse stimmen. Sollte der Befund einer genetischen Analyse zum Zweifel an den angegebenen Verwandtschaftsverhältnissen führen, teilen wir Ihnen dies nur mit, wenn es zur Erfüllung unseres Untersuchungsauftrags unvermeidbar ist.

Widerrufsbelehrung

Sie können Ihre Einwilligung zur Analyse jederzeit ohne Angaben von Gründen ganz oder teilweise zurückziehen. Sie haben das Recht, Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen), eingeleitete Untersuchungsverfahren bis zur Ergebnismitteilung jederzeit zu stoppen und die Vernichtung aller Untersuchungsmaterialien sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse zu verlangen.

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG ZUR DURCHFÜHRUNG EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG

Ich bin mit der Abnahme von Probenmaterial (z.B. Blutprobe) und der Diagnostik der untenstehenden Fragestellung(en) / Erkrankung(en) einverstanden.

Fragestellung(en)/Erkrankung(en)/Indikation(en) _____

Ich stimme zu, dass nicht verbrauchtes Untersuchungsmaterial sowie die Untersuchungsergebnisse und -unterlagen (Nicht-Ankreuzen wird als NEIN gewertet)

- a) in pseudonymisierter Form zur internen Qualitätssicherung, Lehre sowie für wissenschaftliche Zwecke eingesetzt und anonymisiert in wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlicht werden dürfen.

Patient Ja Nein

- b) am Universitätsklinikum Ulm für die vorgeschriebene Frist von 10 Jahren im Rahmen der üblichen gesetzlichen Aufbewahrungsfristen aufbewahrt werden.

Patient Ja Nein

- c) Wenn ja: Über die vorgeschriebene gesetzliche Aufbewahrungsfrist hinaus bis zu 30 Jahre aufbewahrt werden.

Patient Ja Nein

Für spezielle Fragestellungen ist ggf. der Befund dieser genetischen Untersuchung entscheidend und somit eine wichtige Information für Ihre behandelnden Ärzte. Vor diesem Hintergrund ist es sinnvoll, den genetischen Befund im zentralen Klinikinformationssystem dem medizinischen Personal verschiedener Fachrichtungen zugänglich zu machen. Damit einher geht eine Speicherdauer von bis zu 30 Jahren.

Ich willige ausdrücklich ein, dass genetische Befunde in der elektronischen Patientenakte / dem Klinikinformationssystem dokumentiert werden dürfen.

Patient Ja Nein

Zufallsbefunde können mitgeteilt werden, müssen es jedoch nicht. Sie haben die Möglichkeit zu entscheiden, ob und welche Zufallsbefunde mitgeteilt werden (Nicht-Ankreuzen wird als NEIN gewertet):

- a) Ich wünsche die Mitteilung von Zufallsbefunden der **Gruppe 1*** (mögliche, auch schwere, Erkrankungen beim Träger; vorbeugende oder therapeutische Maßnahmen vorhanden).

Patient Ja Nein

- b) Ich wünsche die Mitteilung von Zufallsbefunden der **Gruppe 2*** (mögliche, auch schwere, Erkrankungen beim Träger; **keine** vorbeugenden oder therapeutischen Maßnahmen).

Patient Ja Nein

Bei vorgeburtlichen Analysen und bei Kindern und Jugendlichen werden Befunde der Gruppe 2* zum Schutz des Rechts auf Nichtwissen grundsätzlich nicht mitgeteilt, wenn sich die Erkrankung erst im Erwachsenenalter manifestiert und mit einer späteren Einwilligungsfähigkeit gerechnet werden kann.

- c) Ich wünsche die Mitteilung von Zufallsbefunden der **Gruppe 3*** (Varianten, die bei Nachkommen oder verwandten Personen zu einer erblichen Erkrankung führen können)

Patient Ja Nein

Ich stimme zu, dass meine Untersuchungsergebnisse für die genetische Beratung und Untersuchung meiner erst- und zweitgradigen Verwandten (Eltern, Kinder, Geschwister, Onkel, Tanten), Angehörigen / ausschließlich meiner folgenden Verwandten: _____ (ggf. Namen) genutzt werden dürfen (nicht Zutreffendes bitte streichen).

Patient Ja Nein

Ich stimme zu, dass meine Daten für Abrechnungszwecke an eine Ärztliche Verrechnungsstelle weitergegeben werden dürfen.

Patient Ja Nein

Die Untersuchungsergebnisse dürfen folgenden mitbetreuenden Ärzten mitgeteilt werden: _____

Name(n)

Die Einwilligung kann ich jederzeit ganz oder in Teilen widerrufen. Ich hatte die notwendige Bedenkzeit.

Ort, Datum

Unterschrift des Patienten/der Patientin bzw. des gesetzlichen Vertreters

Ort, Datum

Name der verantwortlichen ärztlichen Person

Unterschrift der verantwortlichen ärztlichen Person

*Gruppe 1: Medizinisch angehbare Erkrankungen

Die genetische Variante führt zum (wahrscheinlichen) Auftreten einer Erkrankung **beim Träger**. Die Erkrankung kann durch **Vorsorge- oder therapeutische Maßnahmen vermieden oder günstig beeinflusst werden**. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Zufallsbefunden der Gruppe 1 beträgt bei indikationsbezogener Auswertung maximal 1-2%. Das Wissen um eine solche Anlageträgerschaft hätte Bedeutung für Ihre medizinische Betreuung (oder die Ihres Kindes).

*Gruppe 2: Medizinisch nicht angehbare Erkrankungen

Die genetische Variante führt zum (wahrscheinlichen) Auftreten einer Erkrankung **beim Träger**. Die Erkrankung kann jedoch **nicht** durch **Vorsorge- oder therapeutische Maßnahmen vermieden oder günstig beeinflusst werden**. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Zufallsbefunden der Gruppe 2 beträgt bei indikationsbezogener Auswertung allenfalls wenige Prozent und variiert je nach diagnostischer Fragestellung. Das Wissen um eine solche Anlageträgerschaft hätte keine Bedeutung für Ihre medizinische Betreuung (oder die Ihres Kindes), könnte aber einen Einfluss auf die Lebensführung und Lebensplanung haben.

*Gruppe 3: Überträger-Status

Die genetische Variante führt nicht zur Erkrankung beim Träger, kann jedoch zum **Auftreten einer Erkrankung unter den Nachkommen** (oder verwandten Personen) führen. Die Kenntnis solcher Varianten kann daher für die Familienplanung von Bedeutung sein. Varianten der Gruppe 3 trägt jeder Mensch in seinem Erbgut (Genom), insbesondere Anlagen für autosomal-rezessiv oder X-chromosomal erbliche Erkrankungen.

Zusatzbefunde werden nicht erhoben bzw. mitgeteilt.

Definition:

Der Begriff „**Zusatzbefunde**“ (englisch: *secondary findings*) bezeichnet gemäß einer seit 2015 auch vom ACMG aufgegriffenen Definition der US-amerikanischen *Presidential Commission on Bioethical Issues* bei umfassenden genetischen Untersuchungen aktiv und absichtlich erhobene Befunde, die mit der eigentlichen diagnostischen Fragestellung (dem „*primary target*“, also dem Ziel und Zweck der Untersuchung) nicht in Verbindung stehen.

Als „**Zufallsbefund**“ (englisch: *incidental/unsolicited findings*) werden hingegen Befunde bezeichnet, die zwar ebenfalls in keinem erkennbaren Zusammenhang mit der diagnostischen Fragestellung stehen, aber nicht gezielt oder absichtlich erhoben wurden.

Erstellt analog zum Musterbefund der GfH ("Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GFH): 24.10.2023 Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zu Zusatz- und Zufallsbefunden in der genetischen Diagnostik" Medizinische Genetik, vol. 35, no. 4, 2023, pp. 313-321. <https://doi.org/10.1515/medgen-2023-2060>)