

Patienteninformationsblatt

Aufklärung vor genetischen Laboruntersuchungen (Analysen) gemäß GenDG

Sehr geehrte*r Ratsuchende*r, sehr geehrte*r gesetzliche*r Vertreter*in

bei Ihnen / Ihrem Kind / der von Ihnen betreuten Person ist eine genetische Untersuchung geplant. **Genetische Untersuchungen** unterliegen den Regelungen des Gendiagnostikgesetzes (GenDG). Das GenDG fordert für alle genetischen Analysen eine ausführliche Aufklärung und Ihre **schriftliche Einwilligung** in die Untersuchung.

Ihre Zustimmung zu dieser Analyse kann jederzeit ohne Angabe von Gründen ganz oder teilweise zurückgenommen werden. Sie haben das Recht, Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren, eingeleitete Analysen bis zur Ergebnisübermittlung jederzeit zu stoppen und die Vernichtung allen Untersuchungsmaterials sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse zu verlangen. Bei Fragen zum Datenschutz wenden Sie sich bitte an die Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Heidelberg.¹⁾

Der nachfolgende Text dient Ihrer Information.

Allgemeine Hinweise zu genetischen Analysen

Eine **genetische Analyse** hat zum Ziel, das Erbmateriale auf Veränderungen zu untersuchen, die möglicherweise die Ursache der bei Ihnen / Ihren Angehörigen / der von Ihnen betreuten Person aufgetretenen oder vermuteten Symptome / Erkrankung sind. Dabei kommen unterschiedliche Untersuchungsmethoden zur Anwendung, die wir Ihnen untenstehend erläutern.

Ergebnisse der genetischen Untersuchungen werden Ihnen entsprechend dem Gendiagnostikgesetz (GenDG) durch Ihre*n verantwortliche*n Arzt*Ärztin mitgeteilt.

Bei Familienuntersuchungen kann es gegebenenfalls zur Infragestellung der angegebenen Verwandtschaftsverhältnisse wie z.B. der Vaterschaft kommen. Dies teilen wir nur mit, wenn es zur Erfüllung unseres Untersuchungsauftrages unvermeidbar ist.

Auch wenn unsere genetischen Analysen umfangreich sind und ggf. das gesamte Erbmateriale umfassen, können genetische Varianten dem Nachweis entgehen.

Kein Verfahren ist frei von Fehlerquellen. Neben methodisch bedingten Herausforderungen in der Analyse können Probenverwechslungen, unkonkrete oder nicht korrekte Angaben zu Symptomen und/oder Verwandtschaftsverhältnissen und die Verunreinigung von Probenmaterial zu falschen oder nicht interpretierbaren Ergebnissen führen. Durch die in unserem akkreditierten Labor definierten hohen Qualitätsstandards wird die Wahrscheinlichkeit für inkorrekte Analyseergebnisse deutlich reduziert, auch wenn diese nicht ausgeschlossen werden können.

Cytogenetische und Molekular-Cytogenetische Untersuchungen

Bei cytogenetischen Untersuchungen werden die Chromosomen aus bestimmten Körperzellen (beispielsweise Zellen aus Blut, Knochenmark, Haut, Chorion, Fruchtwasser oder Eihaut) unter dem Lichtmikroskop betrachtet. **Untersuchungsziel** ist der Nachweis oder der Ausschluss eines zahlenmäßig oder strukturell auffälligen Chromosomensatzes (Karyotyps). Dabei ist zu beachten:

- Es kann gelegentlich vorkommen, dass der Chromosomensatz im untersuchten Gewebe nicht repräsentativ für den ganzen Körper ist. Man bezeichnet diesen Zustand als „chromosomales Mosaik“.
- Ein unauffälliger Chromosomensatz im untersuchten Gewebe schließt nicht vollständig aus, dass andere Gewebe einen auffälligen Chromosomensatz haben. Andererseits bedeutet ein auffälliger Befund im untersuchten Gewebe nicht notwendigerweise, dass der Chromosomensatz in anderen Geweben ebenfalls auffällig ist.
- Zur Chromosomenuntersuchung müssen Zellen in aller Regel vorher im Labor vermehrt werden. Durch diesen Vorgang können in einzelnen Zellen Chromosomenstörungen neu entstehen. Man spricht in diesen Fällen von einem „Kulturartefakt“ oder einem „Pseudomosaik“.
- Strukturelle Chromosomenveränderungen können nur soweit erkannt werden, wie es das Auflösungsvermögen des Lichtmikroskops und die Qualität des jeweiligen Untersuchungsmaterials erlauben. Die Qualität unserer Untersuchungen bewegt sich innerhalb der vom Berufsverband Medizinische Genetik herausgegebenen Leitlinien. Sollte es im Einzelfall zu Abweichungen kommen, so werden wir dies ausdrücklich im Befund vermerken.
- Es gibt eine Reihe von vererbbaaren chromosomalen Abweichungen, die keine krankhafte Bedeutung haben. Sie werden als „Variante“ oder als „Polymorphismus“ bezeichnet und von uns nicht grundsätzlich im Befund vermerkt. In einzelnen Fällen kann eine Variante schwer von einem möglicherweise krankhaften Befund zu unterscheiden sein. In diesem Fall wird die Variante im Befund angegeben und mit Ihnen besprochen.

Es kommt gelegentlich vor, dass das äußerlich sichtbare und das chromosomale Geschlecht nicht übereinstimmen. Dies kann biologische Ursachen haben.

Molekulargenetische Untersuchungen (DNA-Diagnostik) – Einzelgen-Sequenzierungen

Molekulargenetische Untersuchungen haben das Ziel, unter Verwendung gentechnischer Verfahren genetische Veränderungen auf der Ebene der DNA auszuschließen oder zu identifizieren.

Einzelgen-Sequenzierungen erfolgen gezielt im Hinblick auf einzelne Erbanlagen (Veränderungen in einzelnen Genen). Sie zielen nicht auf den genomweiten Ausschluss oder Nachweis genetischer Veränderungen. Es lassen sich grundsätzlich zwei verschiedene Verfahren unterscheiden, der „direkte“ und der „indirekte“ Gentest. Dabei ist zu beachten:

- Bei der direkten Gendiagnostik werden die krankheitsverursachenden Veränderungen (pathogene Varianten) in einer Erbanlage (einem Gen) direkt nachgewiesen bzw. ausgeschlossen. Wenn eine pathogene Variante nachgewiesen wird, hat dieser Befund in der Regel eine hohe Sicherheit. Eine vererbbaare Genvariante, die für den Gesundheitszustand keine Bedeutung hat (Polymorphismus), wird in der Regel im Befund nicht genannt. Sollte sich nach bisherigem Kenntnisstand die Krankheitsbedeutung einer Variante nicht vollends klären lassen, so wird dies im Befund angegeben und mit Ihnen besprochen.
- Werden bei einer direkten Gendiagnostik keine pathogenen Varianten gefunden, können je nach Erkrankung bzw. Erbanlage oder Untersuchungsumfang trotzdem für die Erkrankung verantwortliche Varianten in dem untersuchten Gen oder in anderen Genen vorliegen.

Ist im Einzelfall ein direkter Test nicht möglich, kann ein indirekter Gentest erfolgen. Bei diesem Test werden sogenannte genetische „Marker“ innerhalb oder in der Nachbarschaft der krankheitsassoziierten Gene untersucht. Der indirekte Gentest kann immer nur Wahrscheinlichkeitsaussagen liefern, deren Genauigkeit von den genetischen Beziehungen zwischen Krankheitsgen und Marker abhängt. In manchen Fällen können Marker auch gänzlich „uninformativ“ sein; der Test erlaubt dann gar keine Aussage.

Molekulargenetische Untersuchung als Genpanel-Sequenzierung oder exomweite Analyse auf Basis einer Genomsequenzierung

Mit der Methode des Next Generation Sequencing (NGS) werden mehrere bzw. alle Gene auf einmal analysiert. Dadurch werden in einer Untersuchung eine Vielzahl an Sequenzvarianten identifiziert, die auf ihre klinische Relevanz hin bewertet werden müssen. Dabei ist zu beachten:

- Um eine korrekte Interpretation der Ergebnisse zu ermöglichen, ist eine möglichst ausführliche Beschreibung des klinischen Bildes des/der Patienten*in notwendig.
- Vorrangig werden die Gene untersucht, die schon lange bekannt sind und am häufigsten ursächlich für die zu untersuchende Fragestellung sind (bekannte Krankheitsgene). Erweitert werden kann die Untersuchung auf Gene, die z. B. nur vereinzelt in der Literatur in Zusammenhang mit den Symptomen beschrieben wurden.
- Nach wie vor werden nur bestimmte Abschnitte eines Gens untersucht. Die Sensitivität bleibt damit limitiert.

Es ist möglich, dass Varianten identifiziert werden, deren klinische Relevanz zum Zeitpunkt der Befunderhebung unklar ist (VUS).

Zufallsbefunde

Bei umfassenderen genetischen Analysen, z.B. exomweiten Analysen auf Basis einer Genomsequenzierung, können je nach Auswertungsstrategie zufällig Veränderungen nachgewiesen werden, die nicht im Zusammenhang mit der diagnostischen Fragestellung stehen. Beispielsweise könnte sich bei der Fragestellung „Entwicklungsstörung“ als Zufallsbefund eine genetische Veranlagung für eine Tumorerkrankung oder eine Veranlagung für Herzrhythmusstörungen ergeben. Es wird jedoch nicht systematisch nach genetischen Veränderungen außerhalb der eigentlichen Fragestellung gesucht. Die Kenntnis solcher Zufallsbefunde kann medizinisch relevant, aber auch psychologisch belastend sein. Sie kann zudem für zukünftige Lebenssituationen Konsequenzen haben (z. B. beim Abschluss von Versicherungen).

- Grundsätzlich teilen wir nur medizinisch bedeutsame Zufallsbefunde mit. Zufallsbefunde, die ein Gen für eine aktuell nicht behandelbare Erkrankung betreffen und Anlageträgerschaft für genetisch bedingte Erkrankungen werden durch unser Labor nicht mitgeteilt.
- Zufallsbefunde können mitgeteilt werden, müssen es jedoch nicht. Sie entscheiden, ob Zufallsbefunde mitgeteilt werden (Nichtankreuzen wird als NEIN gewertet).
- Bei Kindern können die Sorgeberechtigten entscheiden, ob auch Zufallsbefunde mitgeteilt werden sollen, die erst im Erwachsenenalter medizinisch bedeutsam werden. Möglicherweise können sich daraus jedoch zukünftig Nachteile für den Abschluss von Versicherungen ergeben, wenn das Kind als Erwachsener z.B. eine Lebensversicherung abschließen möchte.

Bei Kindern werden bestimmte, medizinisch hochrelevante Zufallsbefunde unabhängig von der Einwilligung der Eltern immer mitgeteilt, wenn durch Nichtmitteilung ein Schaden für das Kind zu erwarten wäre.

Genetische Befunde im Patientendatensystem

Genetische Befunde sind besonders schützenswert. Der Schutz Ihrer Daten hat für uns eine hohe Priorität.

Ihre Unterlagen und Befunde sind in einem internen Labororganisationssystem des Institutes für Humangenetik am Universitätsklinikum Heidelberg gespeichert. Der Zugang zum internen Labororganisationssystem erfolgt personenbezogen und Passwortgeschützt und wird, durch die Einheit von Diagnostik und Patientenversorgung an unserem Institut, allen in diesen Bereichen Mitarbeitenden gewährt.

Sobald der Befund medizinisch validiert und freigegeben wurde, wird er im Patientendatensystem des UKHD (ISHmed), das in das interne Kliniknetzwerk eingebettet ist, sichtbar. Das bedeutet, dass namentlich und mit Passwort angemeldete Mitarbeitende des UKHD diese genetischen Befunde zeitlich begrenzt im Patientendatensystem einsehen können, sofern ihre Abteilung in die Versorgung und Betreuung von Ihnen / Ihres Angehörigen / der von Ihnen betreuten Person involviert ist. Nur so wird sichergestellt, dass die Befunde zeitnah von den behandelnden Ärzt*innen am Klinikum für die Vorsorge- oder Therapieplanung berücksichtigt werden.