



INFORMATION FÜR PATIENTEN

Informierte Zustimmung zu genetischen Untersuchungen

Eine genetische Untersuchung hat zum Ziel, durch eine Analyse des Erbguts eine genetische Krankheit oder eine Veranlagung dafür aufzudecken bzw. auszuschliessen. In diesem Informationsblatt finden Sie ein paar Punkte, welche vor einer genetischen Untersuchung bedacht werden sollten. Zudem erhalten Sie Informationen zu den Anwendungsbereichen sowie zum Hintergrund und zur Methodik von genetischen Untersuchungen.

Vor einer genetischen Untersuchung

Genetische Untersuchungen sind freiwillig und bedürfen Ihrer formalen Einwilligung, da sie sehr persönliche Resultate liefern. Damit Sie sich über die Möglichkeiten, Konsequenzen und Grenzen einer genetischen Untersuchung klar werden können, wird empfohlen, sich vor einer solchen Untersuchung von Spezialisten genetisch beraten zu lassen.

Sie können und sollen sich Zeit nehmen, alle Fragen, die Sie bewegen, zu besprechen um eine unbeeinflusste persönliche Entscheidung zu fällen. Im Folgenden finden Sie einige Stichworte, die in für Sie leicht verständlicher Art mit Ihnen besprochen werden sollten, bevor Sie sich für oder gegen eine genetische Untersuchung entscheiden:

- Bedeutung des genetischen Tests für die medizinische Betreuung, einschliesslich Diagnose, Verlauf sowie Vorbeugungs- und Behandlungsmöglichkeiten für die Erkrankung, die untersucht werden soll.
- Allfällige Bedeutung genetischer Testergebnisse auch für weitere Familienmitglieder.
- Aussagekraft der Untersuchung; Hinweis auf die Möglichkeit eines nicht aussagekräftigen oder unerwarteten Resultates.
- Risiko eines ungünstigen Resultates sowie Entscheidungen und Konsequenzen, die sich für Sie daraus ergeben können (einschliesslich allfällige Nachteile bei Versicherungen).
- Alternativen zu einer genetischen Untersuchung.
- Ihr Recht, die vorgeschlagene Untersuchung abzulehnen.
- Entscheid über den Verbleib Ihres Untersuchungsgutes nach der Untersuchung: Lagerung für allfälligen Wiedergebrauch, Archivierung, Einsatz für medizinische Forschung, oder Vernichtung.
- Informationen zu den Kosten und darüber, ob die Krankenkasse diese allenfalls übernimmt oder nicht.

Vorgehen

Für genetische Untersuchungen wird meist eine kleine Menge venöses Blut gebraucht. Es ist nicht nötig, für diese Blutentnahme nüchtern zu sein. Gelegentlich wird auch anderes Gewebe für eine genetische Untersuchung verwendet (z.B. Haut, Muskel, Fruchtwasser).

Rechtliche Grundlage

In der Schweiz stellt das Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG, SR 810.12) die rechtliche Grundlage für genetische Untersuchungen dar.

Anwendungsbereiche genetischer Untersuchungen

Genetische Untersuchungen liefern heute in vielen Bereichen der Medizin wichtige Informationen. Man kann die Anwendungen grob in folgende Bereiche unterteilen:

Diagnostische Untersuchungen dienen dazu, bei einem bestehenden medizinischen Problem eine genetische Diagnose zu stellen bzw. zu bestätigen. Häufig erlauben sie eine definitive Diagnose mit entsprechender Bedeutung für die Behandlung.

Präsymptomatische und prädiktive Untersuchungen erlauben es festzustellen, ob eine gesunde Person die Veranlagung für die Entwicklung einer bestimmten Krankheit trägt.

Vorgeburtliche (pränatale) Untersuchungen dienen dazu, Hinweise für genetische Erkrankungen beim Fötus zu erkennen, zu bestätigen oder auszuschliessen. Man unterscheidet nicht-invasive Untersuchungen von invasiven vorgeburtlichen Untersuchungen (z.B. Fruchtwasserpunktion).

Familienabklärungen haben zum Ziel festzustellen, ob eine Person eine in der Familie bereits bekannte Genmutation trägt und an ihre Nachkommen weitergeben kann. Häufig zeigt dabei die untersuchte Person keine Krankheitssymptome.

Somatische Untersuchungen stellen fest, ob genetische Veränderungen z. B. in Krebsgewebe vorliegen. Primäres Ziel ist dabei, Informationen zu Therapie und Prognose des Krebses zu erhalten; dabei kann aber z.B. auch eine familiäre Veranlagung für Krebs zu Tage kommen.

Hintergrund und Methodik genetischer Untersuchungen

Das menschliche Erbgut befindet sich im Zellkern jeder einzelnen Körperzelle und besteht aus DNS (englisch DNA). Das Erbgut ist in 23 Chromosomenpaaren organisiert, wovon ein Paar die Geschlechtschromosomen bildet (XX bei Frauen, XY bei Männern). Rund 20'000 Gene sind auf den Chromosomen aufgereiht und bilden die Grundeinheiten des Erbgutes. Einige wenige Gene sind in der Zelle ausserhalb des Zellkerns in den sogenannten Mitochondrien angesiedelt. Alle Gene gemeinsam bilden den Bauplan für die Strukturen und den Stoffwechsel des Körpers. Änderungen in diesem Bauplan können Krankheiten verursachen. Es gibt sowohl Veränderungen, die sehr sicher eine Erkrankung auslösen, als auch solche, die nur das Risiko für eine Erkrankung erhöhen. In der Regel werden genetische Veränderungen auf zwei unterschiedlichen Ebenen gesucht:

Chromosomenebene: Veränderungen der Zahl oder Struktur der Chromosomen (Chromosomenanomalien). Grosse Chromosomenanomalien werden meistens mittels mikroskopischer Chromosomenanalyse nachgewiesen. Kleine Chromosomenanomalien können ebenfalls schwere Krankheitsbilder hervorrufen; sie sind aber nur mit einer hochauflösenden molekularen Chromosomenanalyse nachweisbar.

Gen-Ebene: Krankheitsverursachende Veränderungen in der DNA-Sequenz der Gene (Genmutationen). Genmutationen werden durch verschiedene molekulare Methoden nachgewiesen. Die Suche nach einer Genmutation kann auf ein bestimmtes Gen ausgerichtet sein, auch auf zahlreiche Gene oder sogar auf das gesamte Erbgut. Wird das gesamte Erbgut gleichzeitig analysiert (Hochdurchsatz-Sequenzierung), ist die Interpretation der Daten sehr anspruchsvoll. Bei gleichzeitiger Analyse vieler Gene nimmt zudem das Risiko zu, Veränderungen in Genen zu identifizieren, die nicht direkt mit der Krankheit zusammenhängen (sogenannte Zufallsbefunde).

In der neueren Terminologie bezeichnet ‚Genmutation‘ den Vorgang, wie eine neue Genvariante entsteht, und es wird allgemein von krankheitsverursachenden Genvarianten, anstatt von Genmutationen gesprochen.

Information bezüglich Hochdurchsatzsequenzierung

Hochdurchsatzsequenzierung ist eine Untersuchungsmethode, welche eine simultane Untersuchung von mehreren Genen, des ganzen Exoms oder sogar des ganzen Genoms erlaubt. Diese Untersuchungsmethode wird aktuell im klinischen Bereich nur für die Diagnose monogener Erkrankungen angewendet. Bei dieser Untersuchungsart besteht ein erhöhtes Risiko für unerwartete Ergebnisse oder Zufallsbefunde, d.h. für die Identifizierung von genetischen Veränderungen, welche nicht im Zusammenhang mit der initialen Fragestellung stehen.

Nach einer Untersuchung mittels Hochdurchsatzsequenzierung sind verschiedene Ergebnisse möglich und Sie müssen sich vorgängig dazu äussern, über welche Befunde Sie informiert werden möchten:

- 1) **Resultate**, die direkt im Zusammenhang mit dem untersuchten Krankheitsbild stehen: bekannte krankheitsverursachende Mutationen (in der medizinischen Literatur bereits mit diesem Krankheitsbild beschrieben) oder Varianten, welche sehr wahrscheinlich krankheitsverursachend und somit **vereinbar mit dem Krankheitsbild** sind.
- 2) **Resultate unklarer Bedeutung**, deren Zusammenhang mit dem Krankheitsbild unklar ist. Es handelt sich um sogenannte VUS (*variant of unknown significance*), für welche die Vorhersageprogramme unterschiedliche oder widersprüchliche Resultate liefern. Die Untersuchung von Familienangehörigen kann zur Klärung der Bedeutung solcher Varianten beitragen. Da die Erkenntnisse im Bereich der Genetik rasant zunehmen, kann man davon ausgehen, dass einige dieser Befunde sich mit der Zeit klären lassen.
- 3) **Unerwartete Resultate**, welche nicht im Zusammenhang mit der initialen Fragestellung und dem Krankheitsbild stehen. Solche Ergebnisse können Informationen über weitere Erkrankungsrisiken liefern. Symptome können bereits vorliegen oder aber erst später auftreten. Wie alle genetischen Resultate, können diese Informationen Konsequenzen für Familienangehörige oder zukünftige Nachkommen haben.

Man unterscheidet die folgenden Möglichkeiten:

- a) Es handelt sich um eine genetische Veränderung, deren klinische Bedeutung bekannt ist und mit einem bekannten Krankheitsbild assoziiert ist. Es existieren für diese Krankheit Früherkennungs- und Behandlungsmassnahmen, sowie Therapiemöglichkeiten, welche den Verlauf der Krankheit beeinflussen können.
- b) Es handelt sich um eine genetische Veränderung, welche für eine Krankheit prädisponiert, ohne dass bisher dafür eine Prävention oder Therapie möglich ist.
- c) Es handelt sich um die Trägerschaft für eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, welche bei Familienangehörigen oder Nachkommen vorkommen kann.
- d) Es handelt sich um eine Variante unklarer Bedeutung.
- e) Es handelt sich um eine gutartige Variante ohne Bedeutung für die Gesundheit.

Sie können jederzeit Ihre Zustimmung gesamthaft oder teilweise ohne Angabe von Gründen widerrufen. Leistungen die bis zum Zeitpunkt Ihres Widerrufs erbracht worden sind, werden Ihnen aber in Rechnung gestellt und das Untersuchungsmaterial wird vernichtet.

Wegen der Komplexität der Resultate von Hochdurchsatzsequenzierungen dürfen die Resultate nur durch den Auftragsgeber und nicht ohne Ihr schriftliches Einverständnis mitgeteilt werden. Die Rohdaten werden vertraulich und gesetzeskonform aufbewahrt.

Eintrag in Patientendatenbank

Der Eintrag ins Register der Patientenorganisation RETINA SUISSE mit Name, Vorname, Geburtsdatum, Überweisungsdiagnose und Genvariante erlaubt RETINA SUISSE Patienten über zukünftige Therapieansätze gezielt zu informieren. Dieser Eintrag ist für RETINA SUISSE zugänglich. Informationen an die Patienten erfolgen in Absprache mit den behandelnden Ärzten, respektive den behandelnden Kliniken.

Eintrag in Genvariantendatenbank

Der Eintrag der Genvarianten, welche durch die genetischen Untersuchungen identifiziert wurden, in ein öffentliches, nicht kommerzielles Register (im Leiden Open Variation Database LOVD Format), ermöglicht eine bessere molekulare Diagnose anderer Patienten und trägt zum besseren Verständnis möglicher Krankheitsmechanismen bei. Dieser Eintrag beinhaltet keine persönliche Information (anonymisiert), und geschieht im Rahmen der eidgenössischen Datenschutzvorschriften.

Kosten

Untersuchungen gemäss Analysenliste gehören grundsätzlich zu den Pflichtleistungen der obligatorischen Krankenversicherung. Ein Antrag zur Kostenübernahme wird durch die Klinik veranlasst, mit Kopie an den Patienten. Wenn die Kostenübernahme durch die Krankenkasse vorliegt (Kostengutsprache), werden die Kosten der genetischen Analysen durch die Krankenversicherung übernommen, unter Vorbehalt des Selbstbehaltes und der Franchisen. Falls nicht anders vereinbart, erfolgt die Rechnungsstellung an den Patienten.

Universitätsklinik für Kinderheilkunde

Abteilung Humangenetik, 3010 Bern
Leitung: Prof. Dr. phil. nat. Sabina Gallati
Tel. +41 31 632 94 46
Fax +41 31 632 94 84

Einwilligung zu genetischen Untersuchungen

Ich bestätige hiermit, dass ich genetisch beraten worden bin, und dass mir genügend Zeit für Fragen und eine ausreichende Bedenkzeit eingeräumt worden ist. Mein Arzt hat mich informiert, dass dieses Gespräch dem Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) entspricht.

Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zu folgenden Abklärungen / Untersuchungen:

Erkrankung/Diagnose:

Genetische Analyse:

Folgende Personen sollen Befundkopien erhalten (inkl. Adresse):

.....
.....

Ich wünsche die Untersuchung...

- auch im Falle einer Nichtpflichtleistung oder bei fehlender Kostengutsprache JA NEIN
(ich trage die Kosten von CHF notfalls selbst)

Zufallsbefunde: Sollte(n) die Analyse(n) Ergebnisse liefern, die nicht in Zusammenhang mit dem Untersuchungsauftrag stehen (sogenannte „Zufallsbefunde“), wünsche ich wie folgt über diese Ergebnisse informiert zu werden:

- Veranlagung für Erkrankungen, für die Vorsorge und/oder Behandlung bekannt sind JA NEIN
- Veranlagung für Erkrankungen, für die es zur Zeit keine Vorsorgemaßnahmen/Behandlung gibt JA NEIN
- Überträgerstatus für rezessive Erkrankungen, welche bei den Nachkommen oder in der Verwandtschaft auftreten könnten JA NEIN

Falls Sie diese Fragen nicht beantworten, gehen wir davon aus, dass Sie NICHT über Zufallsbefunde orientiert werden möchten.

Aufbewahrung und Verwendung des überschüssigen Untersuchungsmaterials und der Untersuchungsergebnisse (Rohdaten) für ergänzende Untersuchungen:

- Ich bin damit einverstanden, dass das überschüssige Untersuchungsmaterial und die Rohdaten für allfällige Nachuntersuchungen aufbewahrt werden. JA NEIN
Falls Sie NEIN ankreuzen wird Ihre Probe nach der Analyse vernichtet!
- Ich bin damit einverstanden, dass meine Probe und meine Untersuchungsergebnisse in anonymisierter Form zur Qualitätssicherung eingesetzt werden können. JA NEIN
- Ich bin mit der wissenschaftlichen Verwendung des Untersuchungsmaterials in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form einverstanden. JA NEIN
(Dies beinhaltet Untersuchungen ausschliesslich zur Klärungen der obigen Fragestellung inklusive einer allfälligen späteren Veröffentlichung anonymisierter Daten in wissenschaftlichen Fachzeitschriften).
- Ich bin mit dem Eintrag ins Register der Patientenorganisation RETINA SUISSE einverstanden JA NEIN
(Name, Vorname, Geburtsdatum, Zuweisungsdiagnose und Genvariante)
- Ich bin mit dem Eintrag der Genvarianten in ein öffentliches, nicht kommerzielles Register einverstanden JA NEIN
(LOVD Format)

Sonstige Bemerkungen:

Unterschrift: Ort und Datum:

(Patient/gesetzlicher Vertreter)

Aufklärender Arzt :

Ich bestätige, die oben genannte(n) Person(en) gemäß dem geltenden Gendiagnostikgesetz (GUMG) über die genannte(n) genetische(n) Analyse(n) inklusive deren Einschränkungen aufgeklärt und die mir gestellten Fragen beantwortet zu haben.

Name: Vorname:

Unterschrift: Ort und Datum: Stempel :