



Aufklärung vor genetischen Laboruntersuchungen (Analysen) gemäß GenDG

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

Bei Ihnen / Ihrem Kind 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 erhobene Ergebnisse zu verlangen. Bei Fragen zum Datenschutz wenden sie sich bitte an die Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Heidelberg¹⁾. Der nachfolgende Text dient Ihrer Information.

Molekulargenetische Untersuchungen (DNA-Diagnostik)

Molekulargenetische Untersuchungen haben das Ziel, unter Verwendung gentechnischer Verfahren genetische Veränderungen, die mit dem Mikroskop nicht mehr erkennbar sind, auszuschließen oder zu identifizieren. Diese Untersuchungen sind in der Regel immer gezielt im Hinblick auf einzelne Erbanlagen (Veränderungen in einzelnen Genen). Sie zielen nicht auf den allgemeinen Ausschluss oder Nachweis genomweiter genetischer Veränderungen. Es lassen sich grundsätzlich zwei verschiedene Verfahren unterscheiden, der „direkte“ und der „indirekte“ Gentest. Dabei ist zu beachten:

- In der Regel erfolgt eine sog. direkte Gendiagnostik. Hierbei werden die krankheitsverursachenden Veränderungen (Mutationen) in einer Erbanlage (einem Gen) direkt nachgewiesen bzw. ausgeschlossen. Wenn eine Mutation nachgewiesen wird, hat dieser Befund in der Regel eine hohe Sicherheit. Wenn eine vererbte Genvariante (Polymorphismus), die für den Gesundheitszustand keine Bedeutung hat, festgestellt wird, wird sie im Befund in der Regel nicht besprochen. 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 Mutationen gefunden, können je nach Erkrankung bzw. Erbanlage oder Untersuchungsumfang trotzdem für die Erkrankung verantwortliche Mutationen in dem untersuchten Gen oder Mutationen in anderen Genen vorliegen.
- Ist im Einzelfall ein direkter Test nicht möglich, kann ein indirekter Gentest erfolgen. Bei diesem Test werden nicht die Mutationen selbst sondern sogenannte genetische „Marker“ innerhalb oder in der Nachbarschaft der betreffenden 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.
- Eine (präsymptomatische) molekulargenetische Untersuchung von (scheinbar) gesunden Familienmitgliedern ist möglich. Dazu ist vorab eine genetische Beratung durch eine/n Facharzt / Fachärztin für Humangenetik oder eine/n Arzt / Ärztin, die sich für genetische Beratung qualifiziert haben, obligatorisch.
- Bei Familienuntersuchungen kann es gegebenenfalls zur Infragestellung der angegebenen Verwandtschaftsverhältnisse (z. B. der Vaterschaft) kommen. Dies teilen wir nur mit, wenn es zur Erfüllung unseres Untersuchungsauftrages unvermeidbar ist.

¹⁾ Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Heidelberg; Im Neuenheimer Feld 672, 69120 Heidelberg, 06221-56 7036 (AB), Datenschutz@med.uni-heidelberg.de



Multi Gen Panel Sequenzierung (MGPS)

Durch die Einführung des Next Generation Sequencing (NGS) ist es möglich geworden, mehrere bis hin zu allen Genen auf einmal in einem Ansatz zu analysieren. Im Gegensatz zur klassischen Untersuchung, bei der jedes einzelne Gen in einer sog. Stufendiagnostik analysiert wird, werden durch das NGS 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/r Patienten/in notwendig.
- Vorrangig werden die Gene untersucht, die schon lange bekannt sind und am häufigsten ursächlich für die zu untersuchende Fragestellung sind (Haupt-/Core-gene). Erweitert werden kann die Untersuchung auf Gene, die z. B. nur vereinzelt in der Literatur bei Patienten/innen beschrieben wurden.
- Nach wie vor wird nur ein bestimmter Abschnitt eines Gens untersucht. Die klinische Sensitivität bleibt damit limitiert.
- Wie bei der Analyse einzelner Gene können hier Varianten identifiziert werden, deren klinische Relevanz zum Zeitpunkt der Befunderhebung nicht bestimmt werden kann. Da viele Gene parallel untersucht werden, kann dies vermehrt in einem Befund auftreten.
- Es ist möglich, dass bei dem/der untersuchten Patienten/in genetische Veränderungen nachgewiesen werden, die im Rahmen der Panel-Sequenzierung identifiziert werden und nicht mit der ursprünglichen Fragestellung zusammenhängen, die aber dennoch von medizinischer Bedeutung für Patient und Angehörige sein können (sog. Zusatzbefunde). Die Information über Zusatzbefunde bezieht sich auf pathogene Varianten in ausgewählten Genen, für die anerkannte Therapien oder Früherkennungsmaßnahmen zur Verfügung stehen (orientiert an den aktuell gültigen Richtlinien ACMG SF v2.0, Kalia et al., Genet. Med. 2017). Bei Minderjährigen berichten wir lediglich über Varianten von Genen, die sich bereits im Kindesalter manifestieren. Es wird jedoch nicht systematisch nach genetischen Veränderungen außerhalb der eigentlichen Fragestellung gesucht. Ohne expliziten Wunsch nach Angabe von Zusatzbefunden werden diese nicht mitgeteilt.