

<b>MV 504-2</b>	Beilage 06 (V.01)	Datum: 26.03.2016	Seite 1 von 4
-----------------	-------------------	-------------------	---------------

<b>Laborärzte Singen</b> Prof. Dr. med. J. Blessing Dr. med. F. Blessing Dr. med. L. Hehmann und Kollegen Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie und Molekulare Genetik	Virchowstraße 10 c 78224 Singen Tel.: 07731 / 9956-0 Fax: 07731 / 982 68 31
---	--

## Aufklärung und Einverständniserklärung vor diagnostischen genetischen Untersuchungen gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

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

### Prothrombinmutation (Faktor II-Mutation) (Mutation G20210A im Faktor 2 Gen)

Das Gendiagnostikgesetz (GenDG) schreibt vor, dass eine genetische Untersuchung nur mit vorliegender schriftlicher Einwilligung des Patienten veranlasst und durchgeführt werden darf (Einwilligungspflicht) und dass der verantwortliche Arzt den Patienten vorher über Wesen, Bedeutung und Tragweite der jeweiligen Untersuchung aufklären und dies auch schriftlich dokumentieren muss (Aufklärungspflicht).

Wir möchten Ihnen deshalb im Folgenden erläutern, welches Ziel diese Untersuchung(en) haben, was bei genetischen Analysen geschieht und welche Bedeutung die Ergebnisse für Sie und Ihre Angehörigen erlangen können.

Bitte lesen Sie diese Patienteninformation zur Aufklärung vor genetischen Analysen sorgfältig durch und sprechen Sie uns gezielt an, wenn Sie Fragen dazu haben.

#### **Was ist eine genetische Analyse und welches Ziel hat sie?**

Eine genetische Analyse hat zum Ziel, die Erbsubstanz (DNS/DNA) oder die Produkte der Erbsubstanz (Genproduktanalyse) auf bestimmte Eigenschaften oder Veränderungen zu untersuchen, um so zu klären, ob eine bestehende oder vermutete Erkrankung oder gesundheitliche Störung bei Ihnen oder Ihren Angehörigen genetisch bedingt (also erblich) ist bzw. ob genetische Eigenschaften vorliegen, die zusammen mit der Einwirkung bestimmter äußerer Faktoren oder Fremdstoffe eine Erkrankung oder gesundheitliche Störung auslösen könnten.

Bei einer genetischen Analyse werden entweder bei einem konkreten Verdacht gezielt einzelne genetische Eigenschaften oder viele genetische Eigenschaften gleichzeitig im Sinne einer Übersichtsmethode (z.B. mittels Chromosomenanalyse, DNA-Array, Genomsequenzierung) untersucht.

#### **Probenentnahme**

Um die Untersuchung Ihres Erbguts durchführen zu können, benötigt Ihre Ärztin/Ihr Arzt bzw. das die Untersuchung vornehmende Labor von Ihnen in den meisten Fällen eine Blutprobe (1 ml). In Ausnahmefällen ist auch anderes biologisches Untersuchungsmaterial geeignet (z.B. Mundschleimhautabstrich). Die Probenentnahme ist nur mit Ihrem Einverständnis zulässig.

Normalerweise bedingt eine Blutentnahme keine gesundheitlichen Risiken. Manchmal kann im Bereich der Einstichstelle eine Blutansammlung (Bluterguss, Hämatom) oder extrem selten eine Nervenschädigung auftreten.

Ein weiteres, nie völlig auszuschließendes Risiko besteht in der Möglichkeit einer Probenverwechslung. Es werden selbstverständlich alle Maßnahmen unternommen, um diese und andere Fehler zu vermeiden.

#### **Vernichtung und Aufbewahrung der Probe**

Das Gendiagnostikgesetz schreibt vor, dass die entnommene Probe (Blut, Mundschleimhautpartikel, Haare, etc.) unverzüglich zu vernichten ist, sobald sie für den Zweck, für den sie gewonnen wurde, nicht mehr benötigt wird.

Für Fälle, in denen eine längere Aufbewahrung sinnvoll ist, wie z. B. in dem Fall, in dem die Diagnostik in mehreren Stufen verläuft und damit nicht von vornherein absehbar ist, ob sämtliche Einzelanalytiken durchgeführt werden müssen, ist Ihr ausdrückliches Einverständnis erforderlich (siehe Einverständniserklärung weiter unten). Dies gilt auch, falls das Untersuchungsergebnis später angezweifelt wird und daher die Analyse wiederholt werden soll.

### **Bedeutung der Ergebnisse von Gentests allgemein**

Wird eine krankheitsverursachende Eigenschaft (z.B. eine Mutation) nachgewiesen, hat dieser Befund in der Regel eine hohe Sicherheit. Wird keine krankheitsverursachende Mutation gefunden, können trotzdem für die Erkrankung verantwortliche Mutationen in dem untersuchten Gen oder in anderen Genen vorliegen. **Eine genetische Krankheit bzw. Veranlagung für eine Krankheit lässt sich daher meist nicht mit völliger Sicherheit ausschließen.**

Manchmal werden Genvarianten nachgewiesen, deren Bedeutung unklar ist. Dies wird dann im Befund angegeben und ggf. mit Ihnen besprochen.

Auch können sich Auffälligkeiten ergeben, die nach derzeitiger medizinischer Kenntnis nicht die Ursache für eine gesundheitliche Schädigung sind. Auf solche Auffälligkeiten werden Sie von uns nur dann hingewiesen, wenn es für die Erfüllung des Untersuchungsauftrages erforderlich ist.

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 Array-Analysen und Genomsequenzierungen können Zufallsbefunde auftreten, welche auf (Ihnen möglicherweise noch nicht bewusste) erhöhte Risiken für eventuell schwerwiegende, nicht vermeidbare oder nicht behandelbare Erkrankungen hinweisen. Sie können im Rahmen der Einwilligung bestimmen, ob bzw. unter welchen Umständen sie über derartige Zufallsbefunde informiert werden möchten.

**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 Untersuchungsauftrages unvermeidbar ist.

Das Ergebnis einer genetischen Untersuchung kann grundsätzlich immer auch Bedeutung für Ihre Blutsverwandten erlangen (z.B. Eltern, Geschwister, Kinder, Enkelkinder). Ob die betreffenden Personen (falls zutreffend) hierüber unterrichtet werden sollen (bzw. wollen) sollte ggf. bereits im Vorfeld geklärt werden.

### **Spezielle Bedeutung bei Verdacht auf Prothrombinmutation (Faktor II-Mutation)**

Thrombosen (Blutgerinnsel) in den Venen oder Arterien (Schlagadern) sind eine relativ häufige Erkrankung, die zu mehr oder weniger schweren Durchblutungsstörungen an den betroffenen Körperstellen führen können. Häufig sind die Beine betroffen (schmerzhafte Schwellung, „dickes Bein“), es können jedoch auch von vornherein oder im weiteren Verlauf der Erkrankung lebenswichtige Organe betroffen sein (z.B. „Lungenembolie“). Dann kann auch akute Lebensgefahr bestehen.

Thrombosen treten in ungefähr der Hälfte der Fälle spontan, d.h. ohne erkennbar auslösende Ursache auf, die andere Hälfte im Zusammenhang mit bekannten Risikosituationen wie langes Sitzen in beengter Haltung (z.B. lange Autofahrt, Flugreise), Bettlägerigkeit, Operationen, Verletzungen, Schwangerschaft, Geburt und Einnahme oraler Kontrazeptiva („Pille“).

Die Neigung zu Thrombosen kann auch erblich bedingt bzw. mitbedingt sein. Der Verdacht auf eine erblich bedingte Thrombose besteht vor allem bei Patienten mit Thrombosen ohne bekanntes auslösendes Ereignis, bei relativ jungen Patienten (unter 50 Jahre) sowie bei Thrombosen an ungewöhnlicher Lokalisation. Auch Verwandte von Patienten mit bekannter erblich bedingter Thromboseneigung haben ein erhöhtes Risiko. Es sind mehrere solcher erblichen Veränderungen bekannt, eine dieser Störungen ist die Prothrombin-Mutation (Faktor II-Mutation).

Das Prothrombin spielt als Vorstufe des aktiven Gerinnungsenzyms Thrombin eine wichtige Rolle sowohl im Gerinnungsablauf als auch in der Gerinnungsregulation. Die Faktor II-Mutation ist eine Punktmutation (Austausch nur einer Aminosäure) im Steuerungsbereich des Gens. Dies führt dazu, dass zuviel von diesem Gerinnungsfaktor gebildet wird mit der Folge eines erhöhten Thromboserisikos.

Die Mutation kann von Vater und Mutter weitergegeben werden. Wird sie nur von einem Elternteil vererbt, so liegt die mischerbige (heterozygote) Form vor. Dies kommt bei ungefähr 1-3 % der europäischen Bevölkerung vor. Wird der Erbfehler von beiden Elternteilen weitergegeben, so handelt es sich um die reinerbige (homozygote) Form. Sie ist extrem selten. Heterozygote Merkmalsträger haben ein

ca. 3fach erhöhtes Thromboserisiko im Vergleich zu Personen ohne diese Mutation. Die Prothrombin-Mutation ist nicht selten auch mit anderen Risikofaktoren, besonders mit der Faktor V-Leiden-Mutation gekoppelt, wodurch sich das Thromboserisiko weiter erhöhen kann.

Im Gegensatz zur Faktor V-Leiden-Mutation kann die Prothrombin-Mutation sowohl mit venösen als auch mit arteriellen Thrombosen assoziiert sein. Häufig sind auch Thrombosen an atypischer Lokalisation, z.B. Thrombosen im Magen-Darm-Trakt (Mesenterialvenen), des Gehirns (Sinusvenen) oder im Schulter/Arm-Bereich (V. subclavia). So konnte z. B. gezeigt werden, dass junge Frauen mit Einnahme einer östrogenhaltigen Antibaby-Pille und gleichzeitigem Vorliegen einer Prothrombin-Mutation ein deutlich erhöhtes Risiko haben, an einer Sinusvenenthrombose zu erkranken.

Das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen wie Fehlgeburten, geringes Geburtsgewicht, Schwangerschaftshochdruck (Eklampsie und Präeklampsie) ist erhöht, ebenso können während der Schwangerschaft und vor allem im Wochenbett vermehrt Thrombosen oder Embolien auftreten.

Ob auch arterielle Gefäßverschlüsse, vor allem Schlaganfälle und Herzinfarkte, in Zusammenhang mit der Prothrombin-Mutation gehäuft auftreten, ist nicht ganz klar.

Die Faktor II-Mutation kann Männer und Frauen gleichermaßen betreffen (Erbgang autosomal dominant). **Für Blutsverwandte 1. Grades (Kinder, Eltern, Geschwister) besteht daher eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, ebenfalls Merkmalsträger zu sein.** Eine Familienuntersuchung ist daher häufig sinnvoll, insbesondere bei bereits an Thrombose erkrankten Familienmitgliedern oder bei weiblichen Familienmitgliedern vor geplanter Hormoneinnahme bzw. Schwangerschaft.

Ein **negatives Ergebnis** bedeutet, dass eine Faktor II-Mutation nicht vorliegt. Eine Thrombose aus anderen Gründen kann natürlich trotzdem auftreten. Bei unklarer Thrombose ist es deshalb meistens sinnvoll, weitere mögliche Ursachen abzuklären (z.B. Faktor V-Mutation, Protein C-, Protein S-, AT III-Mangel, Lupus-Antikoagulans).

Ein **positives Ergebnis** würde bedeuten, dass bei Ihnen eine erblich bedingte erhöhte Neigung zu Thrombosen vorliegt. Das bedeutet aber nicht, dass eine Thrombose auch unbedingt auftreten muss! Es bedeutet aber ein erhöhtes Risiko, dem man evtl. -je nach Gesamtsituation- durch geeignete Massnahmen vorbeugen könnte (z.B. Vermeiden von Risikosituationen, Verzicht auf die „Pille“, Reduzieren von Übergewicht, regelmäßige Bewegung, Tragen von Stützstrümpfen in bestimmten Risikosituationen oder evtl. auch durch bestimmte Medikamente zur „Blutverdünnung“).

Sind bereits Thrombosen aufgetreten, ist häufig eine medikamentöse „Blutverdünnung“ zu empfehlen, insbesondere dann, wenn bereits mehrere Thrombosen oder besonders schwere Verläufe vorausgegangen sind (z.B. Lungenembolie, Hirnvenenthrombose, Darmvenenthrombose).

Welche Konsequenzen jeweils aus dem Ergebnis der Gendiagnostik im Einzelfall gezogen werden sollten, muss nach Abschluss der Laboruntersuchungen mit dem Hausarzt bzw. dem behandelnden Arzt besprochen werden.

#### **Weiterführende genetische Beratung**

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.

Ggf. kann man versuchen unter Zuhilfenahme der Laborergebnisse und weiterer Daten (z.B. Familiengeschichte) eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten bestimmter Erkrankungen bzw. eine Veranlagung dazu bei Ihnen bzw. Ihren Angehörigen abzuschätzen. Dies ist jedoch nur im Rahmen einer ausführlichen genetischen Beratung durch einen dafür ausgebildeten Spezialisten möglich.

Sie haben deshalb das Recht, bei Bedarf eine über die o.g. Aufklärungsinhalte hinaus gehende ausführliche genetische **Beratung durch einen Facharzt/ärztin für Humangenetik** in Anspruch zu nehmen. Hierfür benötigen Sie jedoch eine entsprechende Überweisung Ihres behandelnden Arztes und es muss ein Termin bei einem entsprechenden Facharzt vereinbart werden. Wenn Sie dies wünschen sind wir Ihnen bei der Vermittlung eines solchen Termins jederzeit gerne behilflich.

#### **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 allen Untersuchungsmaterials sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse zu verlangen.

<b>MV 504-2</b>	Beilage 06 (V.01)	Seite 4 von 4
-----------------	-------------------	---------------

## Einwilligungserklärung zur Durchführung genetischer Analysen gemäß GenDG

Bitte lesen Sie diese Einwilligung sorgfältig durch und kreuzen Sie die für Sie zutreffenden Antworten an.

Ich bin durch die/den u.a. Ärztin/Arzt ausführlich und verständlich über die durchzuführende genetische Untersuchung aufgeklärt worden. Die obenstehende schriftliche Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte des Aufklärungsgesprächs zu genetischen Analysen gemäß GenDG habe ich gelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Bedenkzeit und Gelegenheit, alle offenen Fragen zu besprechen.

Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zur Probenentnahme und zur Durchführung der genetischen Analyse(n), die zur Klärung der in Frage stehenden Erkrankung / Störung / Diagnose

### Prothrombinmutation (Mutation G20210A im Faktor 2 Gen)

notwendig sind. Eine Kopie der Aufklärung und der Einwilligung habe ich erhalten.

**Mir ist bekannt, dass ich diese Einwilligungserklärung jederzeit ganz oder in Teilen widerrufen kann.**

Üblicherweise werde ich über die Ergebnisse der genetischen Analyse nur insoweit informiert, wie es für mich und meine Familie für die o. g. Frage praktisch relevant ist. Ich bitte darüber hinaus ggf. auch um Mitteilung aller Zufallsbefunde, aus denen sich praktische Konsequenzen ableiten lassen, auch wenn diese nicht direkt im Zusammenhang mit der o. g. Fragestellung stehen.	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Ich bin einverstanden, dass nicht verbrauchtes Untersuchungsmaterial nach Abschluss der Untersuchung aufbewahrt wird, um die Ergebnisse später überprüfen zu können oder um zu einem späteren Zeitpunkt weitere Untersuchungen durchführen zu können.	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Der Gesetzgeber schreibt vor, dass die personenbezogenen Daten und medizinischen Ergebnisse nach 10 Jahren vollständig vernichtet werden müssen. Diese Informationen können jedoch auch danach noch für mich oder meine Angehörigen (z.B. für meine Kinder) von großer Bedeutung sein. Ich bin damit einverstanden, dass diese Daten nicht nach 10 Jahren vernichtet werden und damit auch nach Ablauf dieser Frist zur Verfügung stehen.	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Ich bin einverstanden, dass erhobene Daten / Ergebnisse über die in Frage stehende Erkrankung in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form für wissenschaftliche Zwecke genutzt und anonymisiert in Fachzeitschriften veröffentlicht werden dürfen.	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Ich bin damit einverstanden, dass der Untersuchungsauftrag an ein anderes geeignetes Labor weitergeleitet wird, sollte die Untersuchung in diesem Labor ganz oder teilweise nicht möglich sein.	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Ich bin damit einverstanden, dass die Ergebnisse der Analyse(n) nicht nur an den unten genannten Arzt / Ärztin sondern darüber hinaus an folgende weitere Ärzte / Personen geschickt werden:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Ich bin auf mein Recht auf eine ausführliche genetische Beratung hingewiesen worden und erkläre hiermit ausdrücklich, dass ich zum jetzigen Zeitpunkt keine genetische Beratung wünsche dass ich eine genetische Beratung bereits erhalten habe	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

**Name:** ..... **Labor-Nr.:** .....

**Vorname:** .....

**Geb.-Datum:** .....

.....  
 Ort, Datum, Unterschrift der Patientin/des Patienten bzw. des (gesetzlichen) Vertreters

Name, Stempel, Unterschrift  
 des verantwortlichen Arztes