

**Klinik für Neurologie
Nationales Referenzzentrum für TSE**

Ärztliche Leitung
Prof. Dr. I. Zerr

37099 Göttingen Briefpost
Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen Adresse
0551/39-66636 Telefon
0551/39-7020 Fax
epicjd@med.uni-goettingen.de E-Mail

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur genetischen Analyse im Hinblick auf eine genetische Prionerkrankung gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
sehr geehrter bevollmächtigter Vertreter /gesetzlicher Betreuer,
sehr geehrte Angehörige,

zum 1. Februar 2010 ist das Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (Gendiagnostikgesetz) in Kraft getreten. Es soll Ihre Rechte als Patient stärken und Sie vor Benachteiligungen aufgrund genetischer Eigenschaften schützen. Gemäß Gendiagnostikgesetz müssen Sie zukünftig vor Durchführung einer genetischen Analyse ausführlich durch Ihren behandelnden Arzt über die Untersuchung aufgeklärt werden und Ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der Untersuchung geben. In dieser **Patienteninformation zur Aufklärung vor genetischen Analysen** soll Ihnen erläutert werden, welches Ziel diese Analysen haben, was bei genetischen Analysen geschieht und welche Bedeutung diese Ergebnisse für Sie und Ihre Angehörigen haben können.

Eine genetische Analyse hat zum Ziel, die Erbsubstanz (DNA) des betroffenen Patienten auf Veränderungen (Mutationen) zu untersuchen, die möglicherweise die Ursache der bei Ihnen aufgetretenen Erkrankung oder Symptome sind oder ein Risiko für später auftretende Erkrankungen bergen.

Als Untersuchungsmaterial dient eine Blutprobe. Eine Blutentnahme bedingt normalerweise keine gesundheitlichen Risiken. In seltenen Fällen kann an der Einstichstelle ein Bluterguss (Hämatom) oder extrem selten eine Nervenschädigung auftreten. Ein weiteres Risiko besteht in der Möglichkeit der Verwechslung von Proben. Es werden aber alle Maßnahmen getroffen, um diesen und andere Fehler zu vermeiden.

Bei einer genetischen Analyse wird mittels einer sog. direkten Gendiagnostik eine bestimmte genetische Veränderung (Mutation) in einer Erbanlage nachgewiesen oder ausgeschlossen.

In Ihrem Fall besteht bei Ihnen bzw. bei dem von Ihnen betreuten Patienten der Verdacht auf eine **Prionerkrankung**. Nach ausführlicher Familienanamnese und Evaluation der bei Ihnen bzw. bei dem von Ihnen betreuten Patienten vorliegenden Symptome kann eine **genetische Form der Prionerkrankung** nicht ausgeschlossen werden. Es gibt drei unterschiedliche Formen genetischer Prionerkrankungen (familiäre Creutzfeldt-Jakob Erkrankung (CJK), Gestmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom, familiäre fatale Insomnie), welche im Folgenden kurz dargestellt werden.

Der **familiären CJK** liegen Veränderungen (Mutationen) eines kleinen Abschnitts des Erbguts (DNA), dem Prionproteingen (*PRNP*), zugrunde. Dieses enthält den Bauplan für das Prionprotein des menschlichen Gehirns. Mutationen im *PRNP* führen zur Bildung eines Prionproteins, welches für die krankhafte Umfaltung besonders anfällig ist. Es ist eine Vielzahl verschiedener Mutationen des *PRNP* bekannt. Die klinische Symptomatik und der Verlauf der familiären CJK können nicht nur entsprechend der jeweils vorliegenden Mutation sehr unterschiedlich sein. Auch die Krankheitserscheinungen von Familienmitgliedern, die durch Vererbung identische Mutationen tragen, sind gelegentlich verschiedenartig ausgeprägt. Trotzdem ähneln die Symptome der familiären weitestgehend denen der sporadischen CJK mit Demenz, Ataxie, Myoklonien, Sehstörungen und anderen neurologischen Funktionsstörungen. Das durchschnittliche Alter zu Erkrankungsbeginn liegt bei den familiären Formen der CJK mit 52 Jahren jedoch deutlich unterhalb desjenigen der sporadischen CJK mit 65 Jahren. Unterschiedlich ist auch die Krankheitsdauer, welche bei den familiären Fällen einige Jahre betragen kann. Die sporadische CJK führt hingegen bei über achtzig Prozent der Betroffenen innerhalb eines Jahres zum Tod.

Das **Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS)** und die **tödliche familiäre Schlaflosigkeit (englisch: fatal familial insomnia = FFI)** sind andere vererbte Prionerkrankungen, die durch bestimmte Mutationen des *PRNP* hervorgerufen werden.

Beim GSS steht klinisch eine meist über Monate bis Jahre fortschreitende zerebelläre Ataxie im Vordergrund, erst spät im Verlauf entwickelt sich eine Demenz. Die Patienten erkranken in der Regel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, die Krankheitsdauer beträgt im Durchschnitt fünf bis sechs Jahre.

Die FFI ist durch ausgeprägte Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, Hormonhaushalts und vegetativen Nervensystems gekennzeichnet. Letzteres steuert alle lebensnotwendigen körperlichen Funktionen, auf die willentlich kein Einfluss genommen werden kann. Hierzu gehören z. B. Atmung, Herzschlag, Verdauung oder Regulation von Körpertemperatur und Organdurchblutung. Die Patienten leiden zunehmend an Schlaflosigkeit und fallen in einen apathischen Zustand mit lebhaften und bizarren Träumen. Sie neigen zu starkem Schwitzen, Hitzewallungen, Herzklopfen, Speichelfluss und Gewichtsverlust. Konzentration und Aufmerksamkeit sind meist stark beeinträchtigt. Eine Gangataxie sowie andere Symptome der CJK treten später auf. Die FFI führt nach durchschnittlich 13 – 15 Monaten zum Tod.

Die Vererbung der Prionproteingene innerhalb einer Familie ist für das Verständnis der Erkrankung enorm wichtig und soll deshalb im Folgenden genauer dargestellt werden.

Jeder Mensch trägt zwei Prionproteingene, die sich als Teil der DNA auf den Chromosomen befinden. Ein Prionproteingen (*PRNP*) wird von der Mutter und eines vom Vater geerbt. Das bedeutet

für jeden Nachkommen eine 50% Wahrscheinlichkeit besteht, das entsprechend veränderte Gen vererbt bekommen zu haben. Die Art der Vererbung der Mutation wird beim *PRNP* als autosomal dominant bezeichnet. Dies bedeutet, dass sich die Krankheit auch dann entwickelt, wenn nur eines der beiden Gene die Mutation enthält. Da die CJK in der Regel in einem Alter auftritt, in dem die Familienplanung bereits abgeschlossen ist, können die krank machenden Mutationen zunächst unbemerkt innerhalb der Familie weitergegeben werden. Nur in einem Drittel der familiären CJK-Fälle ist bekannt, dass früher Familienmitglieder an einer CJK verstorben waren. Insgesamt wird davon ausgegangen, dass das Risiko eine Prionerkrankung zu entwickeln beim Vorliegen einer Erbgutsveränderung im Prionproteingen sehr hoch ist. Es sind jedoch auch Mutations-träger bekannt, die bis zu Ihrem Versterben im hohen Alter keine Krankheitssymptome aufwiesen. Die Penetranz dieser Mutationen ist bisher nicht systematisch untersucht worden.

Im Rahmen der bei Ihnen geplanten genetischen Untersuchung werden nur Gene analysiert, die in **bekanntem ursächlichen Zusammenhang mit einer Prionerkrankung** stehen. Da sich genetische Prionerkrankungen sowohl in der Symptomatik als auch in zusätzlichen apparativen Untersuchungen (Kernspintomographie, Untersuchung des Nervenwassers, Hirnstrommessung) von nicht-genetischen Prionerkrankungen unterscheiden, gibt es von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eigene Diagnosekriterien für genetische Prionerkrankungen, welche sich deutlich von denen der nicht-genetischen Prionerkrankungen unterscheiden. Gefordert wird hierbei unter anderem der Nachweis einer pathogenen Mutation in dem für die genetischen Prionerkrankungen entscheidenden Prionproteingen. Zur differentialdiagnostischen Abklärung bei Verdacht auf eine genetische Prionerkrankung ist deshalb zum Ausschluss von behandelbaren Erkrankungen eine genetische Analyse notwendig. **Die geplante genetische Untersuchung ist eine diagnostische Untersuchung gemäß § 3 Abs. 7 GenDG, die zur ursächlichen Klärung des Krankheitsbildes beitragen soll.** Vor der genetischen Testung werden Sie im persönlichen Gespräch durch einen ärztlichen Kollegen ausführlich aufgeklärt. Darüberhinaus wird Ihnen eine zusätzliche humangenetische Beratung bei einem Facharzt für Humangenetik oder einem Arzt mit der Berechtigung zu humangenetischen Beratungen angeboten. Ihnen wird ausreichend Bedenkzeit vor der Einwilligung in die Testung eingeräumt.

Genetische Untersuchung bei nicht einwilligungsfähigen Patienten

Nach §14 GenDG ist eine genetische Untersuchung bei nicht einwilligungsfähigen Patienten nur möglich, um bei der Person eine Erkrankung zu vermeiden oder diese zu behandeln. Nur in diesem Fall ist der gesetzliche bzw. bevollmächtigte Betreuer berechtigt, anstatt des Patienten in eine genetische Untersuchung einzuwilligen. Eine Ausnahme besteht nach §14 GenDG nur dann, wenn sich bei einer genetisch verwandten Person im Hinblick auf eine geplante Schwangerschaft nach dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik auf andere Weise nicht klären lässt, ob die genetisch bedingte Erkrankung bei einem künftigen Abkömmling der genetisch verwandten Person auftreten kann. Dann sind die betreffenden Angehörigen befugt, nach ausführlicher Aufklärung eine genetische Untersuchung einzuleiten und die Ergebnisse in oben beschriebenen Rahmen mitgeteilt zu bekommen. Bei allen nicht einwilligungsfähigen Patienten werden vom aufklärenden Arzt die Kriterien nach §14 GenDG geprüft. Nur bei deren Erfüllung kann eine genetische Untersuchung eingeleitet werden.

Bedeutung der Ergebnisse

Wird eine Mutation nachgewiesen, hat dieser Befund in der Regel eine hohe Sicherheit. Wird keine krankheitsverursachende Mutation gefunden, können trotzdem in dem untersuchten Gen oder in anderen Genen für die Erkrankung verantwortliche Mutationen (unbekannte oder seltene Mutationen, die mit einer bestimmten Untersuchungsmethode nicht nachgewiesen werden können) vorliegen. In diesem Fall lässt sich eine genetisch bedingte Erkrankung bzw. Veranlagung für eine genetisch bedingte Krankheit meist nicht mit völliger Sicherheit ausschließen. Manchmal werden Genvarianten nachgewiesen, deren Bedeutung unklar ist. Dies wird dann im Befund angegeben und mit Ihnen besprochen. Die Befundmitteilung an Sie findet immer im Rahmen einer genetischen Beratung bei einem Facharzt für Humangenetik statt. Bei der Kontaktaufnahme mit genetischen Beratungsstellen in Ihrer Nähe können wir und die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik behilflich sein.

Prinzipiell können bei allen Untersuchungsmethoden Ergebnisse auftreten, die nicht mit der eigentlichen Fragestellung im direkten Zusammenhang stehen, aber trotzdem von medizinischer Bedeutung sind (sog. **Zufallsbefunde**). Solche Befunde können auf 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 zu Zweifeln an den angegebenen Verwandtschaftsverhältnissen führen, teilen wir Ihnen dies nur mit, wenn es zur Erfüllung unseres Untersuchungsauftrages unvermeidbar ist.

Weitergabe von persönlichen Daten an das durchführende Institut

Die Durchführung der genetischen Untersuchung kann aus technischen Gründen nicht in den Räumlichkeiten des NRZ TSE erfolgen, sondern findet im Institut für Neuropathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München statt, welches als Referenzzentrum für spongiforme Enzephalopathien der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie hier eine spezielle Expertise aufweist. Zur Durchführung der Untersuchung ist es deshalb notwendig, personenbezogene Daten (Name und Geburtsdatum) zusammen mit Ihrer DNA an das durchführende Institut weiterzugeben. Diese Daten werden ebenso wie die Untersuchungsergebnisse natürlich streng vertraulich behandelt und für keine anderen Zwecke als die Durchführung der genetischen Untersuchung und die sich daraus ergebende Ergebnismitteilung verwendet.

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 des gesamten Untersuchungsmaterials sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse zu verlangen.

Einwilligungserklärung zur Durchführung genetischer Analysen gemäß GenDG

Untersuchung auf das Vorliegen einer genetischen Form einer Prionerkrankung

<p>Verantwortliche Ärztin / Verantwortlicher Arzt und Anschrift der Praxis / Klinik / Abteilung : (bitte in Druckbuchstaben / lesbar)</p>	<p>Name des Patienten:</p> <p>_____</p> <p>Geburtsdatum:</p> <p>_____</p> <p>ggf. bevollmächtigter /gesetzlicher Betreuer:</p> <p>_____</p>
---	--

Das Gendiagnostikgesetz (GenDG) schreibt vor, dass vor jeder genetischen Untersuchung eine ausführliche Aufklärung des Patienten erfolgt und eine genetische Beratung angeboten wird. Die Untersuchung darf erst nach Vorliegen der schriftlichen Einwilligung des Patienten begonnen werden. Bei prädiktiven (vorhersagenden) genetischen Untersuchungen muss vor der genetischen Testung eine genetische Beratung durchgeführt bzw. ausdrücklich abgelehnt werden.

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

<p>Einwilligung zur genetischen Untersuchung</p> <p>Ich habe eine allgemeine schriftliche Aufklärung (und ggf. zusätzlich spezielle schriftliche Aufklärungen) zu genetischen Analysen gemäß GenDG erhalten, gelesen und verstanden. <i>Über die genetischen Grundlagen der Erkrankung sowie die Aussagekraft, Grenzen und möglichen Konsequenzen der geplanten genetischen Untersuchung einschließlich der mit der Blutentnahme verbundenen Risiken bin ich hinreichend aufgeklärt worden. Alle meine Fragen wurden mir beantwortet.</i></p> <p>Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zu den genetischen Analysen, die zur Klärung der in Frage stehenden Erkrankung notwendig sind sowie zu der dafür erforderlichen Blutentnahme. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, offene Fragen zu besprechen.</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>
<p>Einwilligung zur Mitteilung der Ergebnisse an Dritte</p> <p>Das GenDG erlaubt die Versendung des Befundes nur an den Arzt, welcher die genetische Untersuchung veranlasst hat. Wenn Sie möchten, dass der Befund an weitere Ärzte bzw. eine humangenetische Beratungsstelle gesendet wird, benötigen wir hierfür Ihre Zustimmung. Auch kann das Ergebnis für genetisch Verwandte wichtig sein.</p> <p>Ich bin damit einverstanden, dass die Befunde der Analyse(n) an weitere Ärzte /eine Humangenetische Beratungsstelle geschickt werden:</p> <p>der einsendenden Klinik/Arzt: _____</p> <p>folgenden weiteren Ärzten : _____</p> <p>Humangenetische Beratungsstelle: _____</p> <p>Das Ergebnis darf auf Nachfrage an genetisch Verwandte mitgeteilt werden</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>
<p>Einwilligung zur Patienteninformation bei Zufallsbefunden</p> <p>Bei genetischen Untersuchungen können sich Zufallsbefunde ergeben, die nicht im Zusammenhang mit der o.g. Fragestellung stehen aber trotzdem gesundheitliche Bedeutung haben. Ich möchte über Zufallsbefunde informiert werden.</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>

<p>Einwilligung zur Aufbewahrung und Verwendung meines Untersuchungsmaterials sowie der Speicherung patientenbezogener Daten über die gesetzliche Frist hinaus</p> <p>Das GenDG schreibt die Vernichtung des Untersuchungsmaterials nach Abschluss der Untersuchung vor. Mit Ihrer Einwilligung darf es jedoch länger aufbewahrt werden. Dies kann dann wichtig sein, wenn aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse eine Überprüfung oder Erweiterung der Untersuchung möglich wird, oder wenn für spätere genetische Untersuchungen in der Familie Vergleichsmaterial benötigt wird.</p> <p>Ich bin mit der Aufbewahrung und Verwendung meines Untersuchungsmaterials zum Zwecke der Nachprüfbarkeit oder Erweiterung der Ergebnisse oder eventueller späterer Untersuchungen in meiner Familie einverstanden, soweit dies erforderlich ist.</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>	
<p>Die Ergebnisse der genetischen Testung können in Zukunft für Sie oder Ihre Angehörigen (z.B. für Ihre Kinder) von großer Bedeutung sein. Mit Ihrer Einwilligung würden wir diese Ergebnisse über einen Zeitraum von mind. 50 Jahren aufbewahren und bei Anfragen genetisch verwandter Personen darauf zurückgreifen.</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>	
<p>Einwilligung zur anonymisierten Nutzung von überschüssigem Material zur Qualitätssicherung und zu wissenschaftlichen Zwecken.</p> <p>Genetische Proben können als Vergleichsmaterial für die Qualitätssicherung im Labor wichtig sein.</p> <p>Ich bin mit der Aufbewahrung von Untersuchungsmaterial zum Zwecke der Nachprüfbarkeit der Ergebnisse und der Qualitätssicherung einverstanden.</p> <p>Ich bin mit der anonymisierten Verwendung von überschüssigem Untersuchungsmaterial für wissenschaftliche Zwecke einverstanden.</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>	
<p>Mitteilung des Ergebnisses an die betroffenen Personen (Patient und Angehörige)</p> <p>Sie haben das Recht Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen). Ich möchte die Untersuchungsergebnisse erfahren. (Kann jederzeit widerrufen werden.)</p> <p><i>Falls Sie an der Mitteilung der Ergebnisse interessiert sind, würden wir Sie bitten, Kontakt mit uns aufzunehmen. Die Ergebnisse können Ihnen dann durch eine genetische Beratungsstelle mitgeteilt werden.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>	
<p>Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen ganz oder teilweise zurückziehen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen und dass ich das Recht habe, Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen). Mir ist bekannt, dass ich eingeleitete Untersuchungsverfahren bis zur Ergebnismitteilung jederzeit stoppen, die Vernichtung des Untersuchungsmaterials einschließlich aller daraus gewonnenen Komponenten sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse und Befunde verlangen kann.</p>		
<p>..... Ort, Datum</p>	<p>..... Unterschrift der Patientin/des Patienten bzw. des bevollmächtigten Vertreters/des gesetzlichen Betreuers</p>	<p>..... Stempel und Unterschrift der gemäß GenDG verantwortlichen ärztlichen Person (aufklärender und die Untersuchung veranlassender Arzt)</p>