

**Aufklärung und Einwilligungserklärung
 zur genetischen Untersuchung von BRCA-Mutationen am Tumorgewebe**

Name, Vorname		Geschlecht: <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> m	
geb. am		Tel.-Nr.	
Strasse			
Postleitzahl		Wohnort	

Aufklärung

Sehr geehrte Patientin,

Sie sind an einem Eierstockkrebs erkrankt. Nach dem Ansprechen auf eine Platin-haltige Chemotherapie möchten wir das Arzneimittel Olaparib (Lynparza®) bei Ihnen anwenden. Dieses Medikament kann bei high-grade-serösem Eierstockkrebs gegeben werden, wenn die Patientin eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation aufweist. Solche Mutationen können im Tumorgewebe allein entstehen, aber auch vererbt sein. Diese Mutationen sind (mit-)ursächlich für die Krebsentstehung in Ihrem Körper.

Voraussetzung für die Anwendung dieser Therapie ist jedoch der Nachweis dieser BRCA-Mutation am Tumorgewebe bzw. in der Keimbahn (= Blutprobe). Wir möchten bei Ihnen an dem bei der Operation entnommenen Tumorgewebe untersuchen, ob eine solche BRCA-Mutation vorliegt. Dabei können Ergebnisse erhoben werden, die nicht nur für die jetzt geplante Behandlung wichtig sind, sondern auch auf das Risiko der Krebserkrankung an einem anderen Organ hinweisen können. Dieses Krebsrisiko kann ebenfalls Ihre Familienangehörigen betreffen.

Im Folgenden wollen wir Sie über den medizinischen Hintergrund, den Ablauf und die Konsequenzen der Untersuchung und der dabei eventuell zu findenden Ergebnisse informieren. Lesen Sie sich bitte den folgenden Text aufmerksam durch. Er dient der Vorbereitung des Arztgespräches, welches danach mit Ihnen geführt wird.

1. Hintergrund

Wir möchten das Medikament Olaparib bei Ihnen anwenden. Dieses Medikament kann im Falle des Wiederauftretens eines high-grade-serösen Eierstockkrebses gegeben werden, wenn die Patientin entweder im Tumorgewebe oder in der Keimbahn (= sonstige Körperzellen) eine BRCA-Mutation aufweist.

Für die Entstehung dieser BRCA-Mutationen gibt es zwei Wege:

1. Sie entstehen nur in den Tumorzellen. Das wird auch als erworbene oder somatische Mutation bezeichnet. Bei einer alleinigen somatischen Mutation wird die Mutation nur im Tumorgewebe und nicht in gesunden Körperzellen nachgewiesen. Somatische Mutationen sind nicht erblich.
2. Sie ist erblich (sog. Keimbahnmutation) und in der Regel von einem der beiden Eltern übertragen worden. Dann ist sie in allen anderen Körperzellen vorhanden.

Für die Anwendung des Arzneimittels Olaparib ist es egal, ob die Mutation erworben oder vererbt ist. Entsprechend ist es auch egal, wo die Mutation nachgewiesen wird, also im Tumorgewebe oder in der

Keimbahn, z. B. in einer Blutprobe. Es ist somit für die Frage der Medikamentenanwendung ausreichend, nur das Tumorgewebe zu testen.

Bei Ihnen wurde Tumorgewebe im Rahmen der Operation gewonnen und in der Pathologie eingelagert. Dieses soll nun auf die Mutation untersucht werden. Bei der Untersuchung am Tumorgewebe im Labor bestehen für Sie als Patientin keinerlei Risiken. Ein sehr seltenes, aber nie völlig auszuschließendes Risiko besteht in der Möglichkeit einer Probenverwechslung. Es werden alle Maßnahmen unternommen, um diesen und andere Fehler zu vermeiden.

2. Was ist eine BRCA-Mutation?

BRCA-Gene haben im gesunden Körper die Funktion, die Krebsentstehung zu verhindern. Sind die BRCA-Gene mutiert, also verändert, können sie diese Funktion nicht mehr ausüben und die Entstehung von Krebs, insbesondere Brust- und Eierstockkrebs, wird begünstigt.

Frauen mit einer ererbten BRCA-Mutationen (= Keimbahnmutation) haben – je nachdem, ob eine BRCA1- oder-2-Mutation vorliegt – ein lebenslanges Erkrankungsrisiko von 50 - 80 % für Brustkrebs, von ca. 60 % danach für Brustkrebs auf der anderen Seite und von 10 - 40 % für Eierstockkrebs. Außerdem erkranken sie rund 20 Jahre früher an Krebs als Frauen ohne entsprechende genetische Belastung. Sofern eine Patientin schon an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt ist, besteht trotzdem das Risiko für die jeweils andere Krebserkrankung.

Die BRCA-Mutation kann auf Nachkommen vererbt werden. Die Vererbung erfolgt im autosomal dominanten Erbgang. Jeder Mensch hat zwei BRCA-1- und zwei BRCA-2-Gene, jeweils eines von jedem Elternteil. Wenn eine Person eine Mutation trägt, kann sie entweder das veränderte oder das normale BRCA-1- oder BRCA-2-Gen an ihre Kinder weitergeben. Deshalb besteht für die Kinder - für Töchter und für Söhne - ein Risiko von 50 Prozent, das veränderte BRCA-1- oder BRCA-2-Gen und damit die Veranlagung für die Entwicklung von Krebserkrankungen (wie Brust- oder Eierstockkrebs) zu erben. Damit können sowohl Männer als auch Frauen eine BRCA-Mutation tragen.

3. Ergebnisse

3. 1. Aussagekraft der Ergebnisse

Wird eine BRCA-Mutation im Tumorgewebe nachgewiesen, hat dieser Befund in der Regel eine hohe Aussagekraft und Sicherheit. Wird keine BRCA-Mutation gefunden, kann trotzdem eine für die Erkrankung verantwortliche genetische Veränderung bei Ihnen vorliegen, die mittels der angewandten Untersuchungsmethode nicht nachgewiesen werden konnte. Dies wäre für die Therapie mit Olaparib jedoch bedeutungslos.

Gelegentlich werden auch Veränderungen der DNA-Sequenz nachgewiesen, deren Bedeutung unklar ist (so genannte Genvarianten). Dies wird dann im Befund angegeben und mit Ihnen besprochen. Eine umfassende Aufklärung über alle denkbaren genetisch bedingten Krankheitsursachen ist nicht möglich.

3. 2. Bedeutung des Nachweises einer somatischen BRCA-Mutation

Eine in Ihrem Tumorgewebe nachgewiesene BRCA-Mutation kann als somatische Mutation nur auf das Tumorgewebe beschränkt sein. Es kann aber auch sein, dass die im Tumorgewebe nachgewiesene Mutation in allen Körperzellen vorhanden und somit angeboren ist. Die Wahrscheinlichkeit, dass es sich beim Mutationsnachweis im Tumorgewebe um eine angeborene Mutation handelt, beträgt nach derzeitigem Forschungsstand ca. 60%. Insofern empfehlen wir in diesen Fällen eine Keimbahnuntersuchung an einer Blutprobe. Die zusätzliche Untersuchung Ihrer Blutprobe geschieht nicht ohne Ihre ausdrückliche Zustimmung. Fällt die Keimbahnuntersuchung negativ aus, ist die Mutation nur auf den Tumor beschränkt. Es ergeben sich dann für Sie und Ihre Angehörigen keine weiteren Konsequenzen, da diese Mutationen im Tumorgewebe nicht vererbt werden können.

3.3. Bedeutung des Nachweises einer BRCA-Keimbahn-Mutation

Liegt jedoch auch in der Keimbahn eine BRCA-Mutation vor, hat dies für Sie und Ihre Angehörigen Konsequenzen. Sie selbst haben durch die Keimbahnmutation nicht nur ein erhöhtes Risiko für die bereits eingetretene Eierstockkrebserkrankung sondern wie oben dargestellt auch für Brustkrebs. Daher wird in diesen Fällen ein engmaschiges Früherkennungsprogramm für Brustkrebs empfohlen. Ferner kann diese Mutation auf Ihre Kinder vererbt worden sein und auch bei Ihren näheren Angehörigen vorhanden sein. Dies würde für Ihre Kinder bzw. Angehörigen ebenfalls ein erhöhtes Krebsrisiko bedeuten, welches nur durch entsprechende genetische Untersuchung der Keimbahn abgeklärt werden kann. In der Regel wird hierfür eine Blutprobe abgenommen. Im Falle des positiven Mutationsnachweises bei Ihren Angehörigen und Kindern würden dann auch bei diesen nach entsprechender Beratung ein engmaschiges Früherkennungsprogramm und vorbeugende Maßnahmen empfohlen werden.

Die Kenntnis einer Keimbahnmutation kann für Sie und auch Ihre Angehörigen und Kinder belastend sein. Es ist ihre freie Entscheidung, ob Sie sich im Falle des Nachweises einer BRCA-Mutation im Tumorgewebe auch auf eine BRCA-Mutation in der Keimbahn untersuchen lassen wollen. In jedem Falle würden wir Ihnen und Ihren Angehörigen dann eine genetische Beratung empfehlen, die für gesunde Personen vom Gesetzgeber vorgeschrieben ist.

Überdenken sie daher als Patientin vor Durchführung der Untersuchung am Tumorgewebe, dass sie im Falle eines BRCA-Mutationsnachweises mit einer etwa 60%igen Wahrscheinlichkeit auch in der Keimbahn eine solche Mutation haben. Ist auch die Keimbahn entsprechend betroffen, würden Sie neben ihrer aktuellen Krebserkrankung auch mit der Information für ein weiteres erhöhtes Krebsrisiko (Brustkrebs) und ggf. die Empfehlung für intensiviertere Früherkennungsmaßnahmen konfrontiert werden. Andererseits kann ohne die Durchführung der Untersuchung am Tumorgewebe nicht über die Erfolgsaussichten der von uns beabsichtigten weiteren und für sie vorteilhaften Therapien entschieden werden. Es ist allerdings durchaus möglich, zuerst einmal den Tumor zu untersuchen und bei Nachweis einer BRCA-Mutation in Ruhe und ggf. nach Rücksprache mit Ihren Angehörigen zu überlegen, ob Sie Ihre Blutprobe auf eine erbliche BRCA-Keimbahnmutation untersuchen lassen wollen. Gern können Sie und Ihre Angehörigen auch jetzt schon eine genetische Beratung in Anspruch nehmen.

4. Aufbewahrung von Untersuchungsmaterial

Häufig ist es sinnvoll, das nicht verbrauchte Untersuchungsmaterial nach Abschluss der Untersuchung, z.B. zum Zwecke der Nachprüfbarkeit der erhobenen Ergebnisse oder für zukünftige Diagnosemöglichkeiten aufzuheben. Mit Ihrer Zustimmung kann Ihr Untersuchungsmaterial in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form auch für andere Anwendungen wie z.B. die Qualitätssicherung im Labor, die Lehre bzw. die Weiter- und Fortbildung oder die Erforschung von Krankheitsursachen benutzt werden. Damit helfen Sie anderen Patienten.

5. Datenschutz

Wir bitten Sie auch um Ihre Zustimmung dazu, dass die Untersuchungsergebnisse über 10 Jahre hinaus aufbewahrt werden dürfen, da diese Informationen auch später noch für Sie oder Ihre Angehörigen von Bedeutung sein können.

Einverständniserklärung

Ich möchte über die Ergebnisse der genetischen Analyse nur insoweit informiert werden, wie es für mich für die o.g. Frage praktisch relevant ist. Die Beurteilung der praktischen Relevanz obliegt dabei dem mich aufklärenden Arzt oder einem von diesem beauftragten Arzt.

ja nein

Ich bin damit einverstanden, dass die Befunde der Analyse(n) an weitere Ärzte / Personen geschickt werden:

Frau/Herrn Dr.

.....

Frau/Herrn Dr.

.....

Frau/Herrn Dr.

.....

Frau/Herrn Dr.

.....

Ich bin damit einverstanden, dass ggf. Daten oder Gewebe / Blutproben zum Zwecke der Zweitbefundung / weiterführenden Diagnostik an folgende Ärzte weiter übersandt werden:

Frau/Herrn Dr.

.....

ja nein

Frau/Herrn Dr.

.....

ja nein

Ich wünsche die sofortige Vernichtung von nicht verbrauchtem Untersuchungsmaterial nach endgültigem Abschluss der Untersuchung.

ja nein

ODER (Mehrfachnennungen möglich): Ich bin einverstanden mit der Aufbewahrung

a) zum Zwecke der Nachprüfbarkeit der erhobenen Ergebnisse.

ja nein

b) zur Verwendung für zukünftige neue Diagnosemöglichkeiten für meine o.g. Fragestellung

ja nein

c) zur Verwendung zum Zwecke der Qualitätssicherung, der studentischen Lehre, der Erforschung der o.g. Erkrankung und der Verbesserung der Diagnostik und Behandlung genetisch bedingter Erkrankungen in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form.

ja nein

Ich fühle mich ausreichend über Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft sowie mögliche Risiken und psychosoziale Auswirkungen der Untersuchungen aufgeklärt.

ja nein

Mir wurde eine genetische Beratung angeboten, diese möchte ich zunächst wahrnehmen.

ja nein

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit einen Beratungstermin in Anspruch nehmen kann.

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.

ja nein

Ich bin damit einverstanden, dass ggf. Daten für Abrechnungszwecke an eine Ärztliche Verrechnungsstelle weitergeleitet werden (ohne Mitteilung des Untersuchungsergebnisses).

ja nein

Ich bin damit einverstanden, dass die für mich oder meine Angehörigen / Nachkommen relevanten Daten / Unterlagen bis zu 30 Jahre aufbewahrt werden.

ja nein

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

1. Juli 2016

Untersuchungsmaterials einschließlich aller daraus gewonnenen Komponenten sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse und Befunde verlangen kann.

Ich habe die schriftliche Aufklärung zur genetischen Analyse des Tumorgewebes erhalten, gelesen und verstanden. Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zu den genetischen Analysen, die zur Klärung der Anwendbarkeit von Olaparib (Lynparza®) aufgrund meiner Eierstockkreberkrankung sowie zu der dafür erforderlichen Versendung des Tumorpräparates notwendig sind.

Ich hatte Gelegenheit, nach ausreichender Bedenkzeit alle offenen Fragen zu besprechen.

ja nein

Eine Kopie dieser Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

ja nein

Ort, Datum

Unterschrift: Patientin / Vertreter

Unterschrift: Ärztin/Arzt

Diese Formular wurde von Dr. med. Matthias Stroth (Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe, Rechtsanwalt, Berlin) und Dr. rer. nat. Simone Heidemann (Institut für Tumorgenetik Nord, Kiel) erarbeitet.