



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

PATIENTENINFORMATION ZUR GENETISCHEN UNTERSUCHUNG UND IMMUNOLOGISCHEN CHARAKTERISIERUNG BEI HÄMOPHAGOZYTISCHER LYMPHOHISTIOZYTÖSE

PATIENT.....

GEBOREN.....

Liebe Eltern, liebe Patienten,

für die genetische Form der HLH sind verschiedene Gendefekte als Ursache bekannt: Mutationen in den Genen *PRF1*, *UNC13D*, *STX11* und *STXBP2*. Wir wissen auch, dass das Krankheitsbild HLH unter anderem bei folgenden Immundefekten, deren genetische Ursache ebenfalls bekannt sind, entstehen kann: Chediak-Higashi-Syndrom (*LYST*), Griscelli-Syndrom Typ II (*RAB27A*), XIAP Defizienz (*BIRC4/XIAP*), X-chromosomales Lymphoproliferatives Syndrom (XLP, *SH2D1A*), Hermansky-Pudlak-Syndrom Typ II (*AP3B1*), ITK-Defizienz (*ITK*).

Am Genetik-Referenzzentrum für HLH-Defekte am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf können die bekannten genetischen Defekte untersucht werden. Wird ein Gendefekt entdeckt, muss man davon ausgehen, dass die medikamentöse Therapie alleine nicht ausreichen wird und eine Knochenmarktransplantation nötig wird. Auch kann bei Kenntnis eines genetischen Defektes bei weiterem Kinderwunsch eine pränatale Diagnostik erfolgen.

Bei weniger als 10 % der Patienten ist die Wahrscheinlichkeit eines genetischen Defektes groß, wir können ihn aber mit den üblichen Methoden leider noch nicht erkennen. Ziel einer Kooperation des Centrums für Chronische Immundefizienz (CCI, Universitätsklinikum Freiburg), des Cologne Center for Genomics (Universitätsklinikum Köln), des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf und anderer Forscher im In- und Ausland ist es, unbekannte Gendefekte zu charakterisieren. Für diese Untersuchungen wird die Methode der Exom-Sequenzierung eingesetzt, mit der genetische Informationen aus allen Genen erfasst werden können. Davon erhoffen wir uns, bislang nicht identifizierte Gendefekte zu erkennen. Dies ist die Grundlage dafür, die Krankheit besser zu verstehen, vielleicht auch besser behandeln zu können und die Indikation zur Knochenmarktransplantation besser stellen zu können. Da diese Krankheit insgesamt selten ist, kann es im Einzelfall noch viele Jahre dauern, bis wir dieses Ziel erreicht haben. Für die genetische Untersuchung benötigen wir 5 ml Blut.

Zusätzlich zu den genetischen Untersuchungen werden auch solche Untersuchungen durchgeführt, mit denen bestimmte Eigenschaften und Fähigkeiten von Immunzellen der Patienten bestimmt werden. Bei auffälligen Ergebnissen können in einem großen Teil der Fälle indirekt Schlüsse auf einen möglichen genetischen Defekt gezogen werden. Diese Untersuchungen werden am immunologischen HLH-Referenzzentrum am CCI in Freiburg durchgeführt und für sie werden 10-15 ml Blut benötigt, bei Säuglingen 5 ml.

Wir bitten Sie um Erlaubnis, Material, welches uns zum Ausschluss eines genetischen Defektes oder zur immunologischen Charakterisierung gesandt wurde, weiter asservieren zu dürfen, damit daran eventuell später neue Gendefekte durch die Hamburger oder Freiburger Arbeitsgruppe oder andere Wissenschaftler überprüft werden können. Die Proben und klinischen Daten Ihres Kindes werden pseudonymisiert in der Studienzentrale aufbewahrt, d.h., nur die Studienzentrale kann die Proben dem Namen Ihres Kindes zuordnen, so dass eine Kenntnisnahme Dritter ohne Ihre Einwilligung nicht erfolgen kann. Sie haben das Recht, jederzeit Ihre Einwilligung zu widerrufen und die Vernichtung des vorhandenen Untersuchungsmaterials und die Löschung der gespeicherten Daten oder Aufhebung der Zuordnungsmöglichkeit zu verlangen. Die Behandlung ist nicht abhängig davon, ob Sie den genannten Untersuchungen zustimmen oder nicht.

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Ich erkläre mich einverstanden, dass bei mir/meinem Kind eine genetische Untersuchung auf Gendefekte bei HLH durchgeführt wird. Hierfür werden auch Methoden eingesetzt mit denen sehr viele Gene gleichzeitig analysiert werden können. Außerdem bin ich einverstanden, dass immunologische Untersuchungen durchgeführt werden, die ggf. indirekt Schlüsse auf einen genetischen Defekt zulassen. **JA** **NEIN**

Ich bin einverstanden, dass die Ergebnisse folgenden Personen mitgeteilt werden. **JA** **NEIN**

Name (z.B. betreuender Arzt/Ärztin)

Ich möchte über das Ergebnis der Untersuchungen informiert werden. **JA** **NEIN**

Ich willige ein, daß die Proben für 30 Jahre aufgehoben werden, damit sie später auch auf weitere, noch nicht bekannte, genetische Defekte untersucht werden. **JA** **NEIN**

Ich erkläre mich einverstanden, dass Material bzw. die gewonnenen Daten über einen Gendefekt pseudonymisiert auch anderen Ärzten, die sich an einer HLH-Studie beteiligen, zur Verfügung gestellt werden und dass diese in Fachzeitschriften publiziert werden. **JA** **NEIN**

Per Gesetz müssen Ihre personenbezogenen Daten und medizinischen Ergebnisse nach 10 Jahren vernichtet werden. Diese Informationen können jedoch auch danach noch für Ihr Kind und Ihre Familie von Bedeutung sein. Mit Ihrem Einverständnis dürfen auch darüber hinaus die Daten aufbewahrt werden. Ich bin damit einverstanden, dass die Daten 30 Jahre aufbewahrt werden. **JA** **NEIN**

Sollte bei Ihrem Kind / bei Ihnen eine Exom-Sequenzierung durchgeführt werden, kann es vorkommen, obwohl wir nicht gezielt danach suchen, dass genetische Auffälligkeiten entdeckt werden, die nicht im Zusammenhang mit der eigentlichen Fragestellung stehen (Zusatzbefunde). Die meisten Varianten im Genom sind harmlos und machen die menschliche Vielfalt aus. Es kann aber auch sein, dass wir bei Ihnen oder bei einem teilnehmenden Angehörigen einen Hinweis auf eine ernste Erkrankung finden. Wenn Sie uns die Erlaubnis dazu geben, dann berichten wir Ihnen von solchen bei Ihnen gefundenen Veränderungen im Rahmen einer humangenetischen Sprechstunde, sofern wir solche finden, die mit heute heilbaren oder vermeidbaren Krankheiten in Verbindung stehen oder sonst eine gesicherte gesundheitliche Bedeutung haben.

Ich erkläre mich einverstanden, dass bei meinem Kind eine genetische Untersuchung auf bisher unbekannte Gendefekte bei HLH durchgeführt wird. Hierfür werden Methoden eingesetzt, mit denen sehr viele Gene gleichzeitig analysiert werden. **JA** **NEIN**

Ich bin damit einverstanden, dass mir klinisch oder für die Familienplanung relevante genetische Zusatzbefunde im Rahmen einer humangenetischen Beratung mitgeteilt werden. **JA** **NEIN**

Ich habe das Recht, jederzeit meine Einwilligung ohne persönliche Nachteile und ohne Angabe von Gründen ganz oder teilweise zu widerrufen und die Vernichtung des Untersuchungsmaterials und die Löschung der gespeicherten Daten zu verlangen. Mir ist bekannt, dass ich das Recht habe Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen). Ich hatte ausreichend Gelegenheit alle meine Fragen zu besprechen.

.....
Datum

.....
Vater

.....
Datum

.....
Mutter

.....
Datum

.....
Patient (bei Einsichtsfähigkeit)

.....
Datum

.....
Dolmetscher (falls erforderlich)

.....
Datum

.....
Arzt