

Patienteninformation über genetische Zufallsbefunde bei Exom-Sequenzierung

Bei Ihnen bzw. Ihrem Kind soll zur Abklärung einer genetischen Erkrankung eine **Exom-Sequenzierung** durchgeführt werden. Bei dieser Untersuchung werden **alle ca. 22.000 Gene** des Genoms sequenziert. Aus diesem großen Datensatz werden vornehmlich die Gene betrachtet, die für die **Aufklärung Ihrer Erkrankung** nach heutigem Wissensstand relevant sind bzw. damit im Zusammenhang stehen könnten. Trotzdem kann es bei der Datenanalyse zu sogenannten **Zufallsbefunden** kommen. Dabei handelt es sich um Gen-Varianten, die mit einer **anderen Erkrankung** in Zusammenhang stehen, als die, für die die Untersuchung angefordert wurde. Ein Zufallsbefund kann z.B. eine Gen-Variante sein, die das **Risiko** für bestimmte Krebserkrankungen oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen **erhöht**.

Entsprechend den aktuellen Empfehlungen des *American College for Medical Genetics and Genomics* (ACMG) werden nur solche Zufallsbefunde mitgeteilt, die **eindeutig oder sehr wahrscheinlich krankheitsverursachend** sind und für die eine **Behandlung** oder **Vorsorgeuntersuchung** möglich und aus medizinischer Sicht notwendig ist. Das ACMG listet derzeit 73 Gene, auf die diese Kriterien zutreffen.¹ Dazu berichtet Labor Berlin Zufallsbefunde in sieben weiteren Genen,² welche derzeit vom *Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs* zusätzlich als wichtige Risiko-Gene betrachtet werden und welche daher einen Einschluss beim intensivierten Früherkennungsprogramm der Charité ermöglichen. Insgesamt kommen also 80 Gene für Zufallsbefunde in Frage.

Bei der Datenanalyse wird **nicht gezielt** nach Zufallsbefunden gesucht. Wenn Sie keinen Zufallsbefund erhalten, schließt das also nicht aus, dass Sie eine krankheitsverursachende Gen-Variante in einem der 80 Gene oder in anderen Genen tragen. Generell sind Zufallsbefunde selten (<5% der analysierten Exom-Sequenzierungen).

- ⇒ **Sie können entscheiden, ob Sie einen Zufallsbefund ggf. mitgeteilt bekommen möchten** (Frage 1 der Einwilligung). Sie sollten bedenken, dass dieses Wissen **nicht rückgängig** zu machen ist, dass es **weitere Familienmitglieder** betreffen kann und sich aus dem Befund möglicherweise weitreichende Konsequenzen ergeben können.
- ⇒ **Wenn Sie bei Frage 1 der Einwilligung „Nein“ ankreuzen, werden Ihnen Zufallsbefunde nicht mitgeteilt.**

Bei minderjährigen Patienten werden Zufallsbefunde nur mitgeteilt, wenn die mit der Gen-Variante verbundene Erkrankung schon vor der Volljährigkeit medizinisch relevant wird.

Generell nicht mitgeteilt/ nicht analysiert werden **Anlageträgerschaften** (z.B. für Mukoviszidose) sowie Gen-Varianten, die mit Erkrankungen in Zusammenhang stehen, für die es zum jetzigen Zeitpunkt **keine klaren vorsorglichen Maßnahmen oder Behandlungen** gibt (z.B. Alzheimer Erkrankung).

1 Miller, D.T. *et al.* ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* **23**, 1381–1390 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01172-3>

2 Gene: *ATM, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, RAD51C, RAD51D*