

Patienteninformation über genetische Zusatzbefunde bei Hochdurchsatz-Sequenzierung

Bei Ihnen (bzw. Ihrem Kind) soll zur Abklärung einer genetischen Erkrankung eine Hochdurchsatz-Sequenzierung durchgeführt werden. Bei dieser Untersuchung werden oft mehr als die mit der genetischen Erkrankung assoziierten Gene untersucht. Insbesondere Übersichtsmethoden wie Array-Analysen und Exom- oder Genomsequenzierungen umfassen alle etwa 21.000 Gene des Genoms. 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. Zusätzlich kann geprüft werden, ob genetische Varianten vorliegen, die ein Zusatzbefund rechtfertigen. Dabei handelt es sich um genetische Varianten, die mit einer **anderen Erkrankung** in Zusammenhang stehen, als die, für die die Untersuchung angefordert wurde.

Entsprechend den aktuellen Empfehlungen des *American College for Medical Genetics and Genomics* (ACMG) werden nur solche Zusatzbefunde mitgeteilt, die **eindeutig oder wahrscheinlich krankheitsverursachend** sind und für die eine **Behandlung oder Vorsorgeuntersuchung möglich** und aus medizinischer Sicht notwendig ist. Das ACMG listet derzeit 84 Gene, auf die diese Kriterien zutreffen.¹

Ein Zusatzbefund kann z.B. eine genetische Variante sein, die das Risiko für bestimmte Krebserkrankungen oder Stoffwechselerkrankungen erhöht, z.B. im *BRCA1*-Gen für Brustkrebs bzw. im *LDLR*-Gen für Hypercholesterinämie. Generell sind Zusatzbefunde relativ selten (bei ~2-4% der Patienten bei Hochdurchsatz-Sequenzierung).

- ⇒ Wir berichten das Vorliegen von (wahrscheinlich) krankheitsverursachenden genetischen Keimbahn-Varianten in den durch das ACMG aktuell empfohlenen Genen, sofern hierzu auf der **Einwilligungserklärung** zugestimmt wurde (Punkt 1 der Einwilligungserklärung). Varianten unklarer Signifikanz (VUS) in diesen Genen werden generell nicht berichtet. Sie sollten bedenken, dass (1.) dieses Wissen nicht rückgängig zu machen ist, dass es (2.) weitere Familienmitglieder betreffen kann und sich (3.) aus dem Befund möglicherweise weitreichende Konsequenzen ergeben können.
- ⇒ Wenn Sie nicht zustimmen, werden eventuelle Zusatzbefunde nicht mitgeteilt.

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

Die Mitteilung von Zusatzbefunden erfolgt in einem separaten Befund. Die Nicht-Mitteilung schließt das Vorliegen einer genetischen Erkrankung auf Grundlage einer genetischen Variante nicht aus.

Diese Information ersetzt nicht das genetische Beratungsgespräch, in welchem die Einwilligung zu Zusatzbefunden mit Ihnen besprochen wird. Im Falle eines Zusatzbefundes empfiehlt sich eine fachärztliche humangenetische Beratung.

1 Lee, K. *et al.* ACMG SF v3.3 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.* 2025 Aug;27(8):101454. doi: doi.org/10.1016/j.jim.2025.101454