



USZ-ARVC GENTEST INFORMATIONSBROSCHÜRE UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG FÜR PATIENTEN

1. Was ist die ARVC?

ARVC ist die Abkürzung für “**A**rrhythmogene **R**echts **V**entriculäre **C**ardiomyopathie”, eine vererbare Erkrankung des Herzmuskels und eine häufige Ursache für den plötzlichen Herztod bei jungen Menschen und Athleten. 20% aller jungen Menschen, die einen plötzlichen Herztod erleiden, haben eine ARVC. Die Erkrankung wurde 1978 erstmals beschrieben und ist durch einen vollständigen oder partiellen Ersatz von Herzmuskulatur durch narbig-fettiges Gewebe charakterisiert. Dieser Umbau stellt das Substrat für die elektrische Instabilität des Herzens dar und kann zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen und/oder Herzvergrößerung sowie Herzschwäche führen. Die Häufigkeit der Erkrankung wird in der Allgemeinbevölkerung auf 1:2'000- 1:10'000 geschätzt. 80% aller ARVC Diagnosen werden vor dem 40. Lebensjahr gestellt.

2. Was ist der USZ-ARVC Gentest?

Das menschliche Erbgut ist in jedem Zellkern einer jeden Zelle des menschlichen Körpers vorhanden. Gene sind die Einheiten dieses Erbguts und bestehen aus DNA. Jeder Mensch wird mit einem für ihn typischen Erbgut geboren das einzigartig ist. Kleine Defekte in bestimmten Genen können dabei eine Erkrankung oder einen Geburtsfehler verursachen. Mit einem Gentest kann man das Erbgut einer Person näher untersuchen. Durch einen Gentest kann untersucht werden, ob eine Person ein Träger einer genetischen Mutation (Veränderung) ist, die weitervererbt werden kann und bei den Nachfahren zu einer Krankheitsausprägung führen kann. Bis heute wurden annähernd 260 mutmassliche ARVC Mutationen, verteilt über 10 Gene, beschrieben (<http://www.arvcdatabase.info/default.aspx>). Jedoch können 90% dieser Mutationen lediglich 5 Genen zugeordnet werden: *DSC2*, *DSG2*, *DSP*, *JUP* und *PKP2*. Der ARVC Gentest, der am UniversitätsSpital Zürich angeboten wird, analysiert alle oben aufgeführten Gene.

3. Was sind die Einschränkungen des USZ-ARVC Gentests?

Trotz der wichtigen Erkenntnisse der letzten 2 Jahrzehnte kann die umfassende Mutationsanalyse aller derzeit bekannter ARVC Gene nur in 55% der ARVC Patienten Genveränderungen nachweisen. Ein negativer Test bedeutet daher, dass der genetische Mechanismus bei der jeweiligen Person zum Zeitpunkt der Analyse noch nicht geklärt werden kann und weitere Forschung notwendig ist, um die genetischen Grundlagen dieser Erkrankung vollständig zu verstehen. Ausserdem besteht eine Wahrscheinlichkeit von 0.5-2%, dass eine tatsächlich bestehende Genveränderung in einem der 5 getesteten Gene mit dem USZ-ARVC Gentest verpasst wird. Die Detektion von grossen genetischen Deletionen (Löschungen) oder Duplikationen (Vervielfältigungen) ist nicht Teil dieses Gentests. Der Test wird ebenso wenig Fehler detektieren können, die das sog. DNA “read-out”, also das Umschreiben von DNA in RNA oder die weitere Prozession betrifft.

4. Was sind die Vorteile des USZ-ARVC Gentests?

- Ein positiver Test gilt als eines der Hauptkriterien für die Diagnose einer ARVC. Manchmal ist die Erkrankung sehr subtil und der Arzt hat nicht ausreichende weitere Kriterien, um die Diagnose einer ARVC stellen und eine entsprechende Therapie beginnen zu können. In diesem Kontext ist der ARVC Gentest hilfreich, um die Diagnose einer ARVC zu erhärten.
- Das Wissen um eine ARVC Mutation kann eine Person und deren Familienangehörige dazu bewegen, wichtige Veränderungen in der Lebensplanung vorzunehmen.
- Die Detektion einer ARVC Mutation in einem Individuum vereinfacht die Identifikation von weiteren asymptomatischen Genträgern in dessen Familie, die einem Risiko ausgesetzt sind. Diese können von einer frühen medizinischen Zuwendung und der Prophylaxe eines plötzlichen Herztodes profitieren. Alle erstgradigen Verwandten eines Individuums mit einer ARVC Genmutation haben ein 50% Risiko, von der gleichen Genmutation betroffen zu sein, auch wenn sich die Krankheit nicht zwangsläufig bei ihnen ausprägt (variable Penetranz).



USZ-ARVC GENTEST INFORMATIONSBROSCHÜRE UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG FÜR PATIENTEN

5. Was sind die Risiken des USZ-ARVC Gentests?

- Die körperlichen Risiken des Tests sind minimal. Gewöhnlich reicht ein Blutröhrchen (5-10ml) für die DNA Extraktion aus. Falls in Ihrem besonderen Fall anderes Gewebe für die Genanalysen benötigt wird, wird Sie Ihr Arzt über die Risiken des jeweiligen Eingriffs aufklären.
- Die Entscheidung zur Gentestung kann emotional fordernd sein. Dies kann sich in emotionalen Reaktionen, bedingt durch das Wissen Träger oder Nicht-Träger einer ARVC Genmutation zu sein, äussern. Aus diesem Grund kann es sinnvoll sein, einen Therapeuten und/oder Genetiker zu konsultieren.
- Ein positiver Gentest kann familiäre Beziehungen beeinflussen. Eine Person, die sich einer Gentestung unterzieht muss entscheiden, ob sie ihren Familienangehörigen darüber berichtet. Das Resultat eines Familienmitglieds kann Rückschlüsse über das Erbgut anderer Familienmitglieder geben, auch wenn letztere nicht genetisch getestet wurden.

6. Was passiert, wenn ich einen USZ-ARVC Gentest ablehne?

Sie haben das Recht einen ARVC Gentest abzulehnen. Ihre medizinische Behandlung wird nicht durch Ihre oder die Entscheidung Ihrer Familie gefährdet.

7. Was bedeuten die Resultate des ARVC-Gentests?

Manchmal gibt der Gentest keine klaren „Ja“ oder „Nein“ Antworten. Die Klassifikation einer jeden entdeckten Variante ist abhängig davon, wie wahrscheinlich diese mit der Erkrankung assoziiert ist. Der USZ-ARVC Gentest wird die Genvarianten wie folgt klassifizieren:

- **Genetische Variante Klasse A:** Schädliche oder wahrscheinlich schädliche Mutationen, die in der Fachliteratur als krankheitsverursachend gelten oder wichtige Veränderungen in dem Eiweiss bedingen, das die Erkrankung auszulösen vermag. Typischerweise fehlen diese Varianten in einer gesunden normalen Population.
- **Genetische Variante Klasse B:** Varianten mit unklarer Bedeutung, was bedeutet, dass es nicht ausreichend wissenschaftliche Evidenz gibt, um eine krankheitsverursachende Wirkung dieser Varianten zu belegen. Typischerweise fehlen diese Varianten in einer gesunden normalen Population.
- **Genetische Variante Klasse C:** Polymorphismen. Bei diesen Varianten wird allgemein nicht davon ausgegangen, dass sie krankheitsverursachend sind. Typischerweise kommen diese Varianten häufig in einer gesunden normalen Population vor.

Diese Klassifikation wurde auf der Grundlage wissenschaftlicher Literatur ausgearbeitet und wird ständig neuen Erkenntnissen angepasst. Ein Wechsel in der Kategorie einer berichteten Variante ist aufgrund der stetigen wissenschaftlichen Neuerkenntnisse möglich.

8. Was geschieht mit meiner Probe, wenn der ARVC Gentest durchgeführt worden ist?

Nachdem der Gentest durchgeführt worden ist, werden wir Ihre Proben/DNA für 1 Jahr zum Zwecke der Nachprüfbarkeit unserer Ergebnisse aufbewahren. Am Ende der Einverständniserklärung zum USZ-ARVC Gentest können Sie angeben, ob Ihre Probe nach der Überprüfung unserer Ergebnisse vernichtet werden soll oder ob Sie Forschenden erlauben, Ihre Proben zur Erforschung weiterer möglicher Mechanismen, die mit einer ARVC in Verbindung stehen könnten, aufzubewahren. Falls Sie damit einverstanden sind, dass Ihre Proben zu Forschungszwecken verwendet werden dürfen, so können Sie ebenfalls angeben, ob Sie über die Resultate informiert werden wollen oder dies nicht wünschen. Ihre Teilnahme an genetischen Forschungsstudien ist freiwillig und Sie



USZ-ARVC GENTEST INFORMATIONSBROSCHÜRE UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG FÜR PATIENTEN

können jederzeit Ihre Einverständnis zurückziehen, ohne dass dies Konsequenzen für Ihre weitere medizinische Behandlung zur Folge hätte.

9. Wer hat Zugriff auf meine Probe und Ergebnisse des Tests?

Der ARVC Gentest ist vertraulich, genauso wie weitere persönliche Informationen über Ihre Gesundheit. Personen, die Ihnen die Probe entnehmen und Labpersonal, das den Test durchführt, wird mit Ihrer Probe umgehen. Die Angaben in Ihrer Krankengeschichte sowie die Testresultate werden vertraulich behandelt. Die Resultate des Gentests können auf Ihre Anfrage/ die Anfrage vom elterlichen/gesetzlichen Vertreter hin mitgeteilt werden.

10. Was kostet der USZ-ARVC Gentest?

Der USZ-ARVC Gentest, der am USZ durchgeführt wird, beinhaltet die Analyse von 5 ARVC Genen (*DSC2*, *DSG2*, *DSP*, *JUP* und *PKP2*) und kostet CHF 950. Falls eine bestimmte Mutation bei einem Verwandten oder Familienmitglied bestätigt werden soll, so kostet der Test CHF 350 und das Screening wird sich auf diese spezifische Mutation beschränken. Die Kostendeckung des Gentests durch Krankenversicherungen ist variabel und wir empfehlen Ihnen, Ihre Krankenversicherung rechtzeitig zu fragen, ob die Kosten für diesen ARVC Gentest übernommen werden. Derzeit wird der USZ-ARVC Gentest offiziell akkreditiert und Patienten/Proben, die während dieses Akkreditierungsprozesses analysiert wurden, sind von den oben erwähnten Kosten ausgenommen.

11. Wie lange dauert es, bis die Resultate des USZ-ARVC Gentests verfügbar sind?

Die Resultate betreffend der 5 ARVC Gene (*DSC2*, *DSG2*, *DSP*, *JUP* und *PKP2*), die durch den USZ-ARVC Gentest analysiert werden, werden durchschnittlich innerhalb 1 Monats, jedoch gewöhnlich nicht länger als innerhalb von 3 Monaten, rapportiert. Da der am USZ entwickelte ARVC Gentest derzeit akkreditiert wird, werden die Resultate nicht eher preisgegeben, bevor der Akkreditierungsprozess vollständig abgeschlossen ist.

12. Bemerkungen zur genetischen Beratung

Um sich des Ziels, der Konsequenzen und der Limitationen der Gentestung bewusst zu sein, wird eine angemessene genetische Beratung durch eine hierfür professionell ausgebildete Person empfohlen. Genetische Untersuchungen dürfen nur von Ärztinnen oder Ärzten veranlasst werden, die zur selbständigen Berufsausübung oder zur Berufsausübung unter Aufsicht befugt sind. Diejenigen, die eine genetische Untersuchung veranlassen, haben auch für die genetische Beratung zu sorgen. Die Gentestung ist, ebenso wie andere diagnostische Eingriffe, freiwillig und bedarf einer formalen Einverständnis. Sie werden gebeten sich ausreichend Zeit für alle Ihre Fragen zu nehmen und eine unabhängige persönliche Entscheidung zu treffen. Es kann angebracht sein Ihre Entscheidung zu überdenken und einen zweiten Beratungstermin zu vereinbaren.



USZ-ARVC GENTEST INFORMATIONSBROSCHÜRE UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG FÜR PATIENTEN

Nach der Lektüre dieser Informationsbroschüre und dem Gespräch mit Ihrem Arzt sollten die folgenden Aspekte behandelt und Ihnen klar sein, bevor Sie sich für oder gegen den USZ-ARVC Gentest entscheiden:

- Die **wesentlichen medizinischen Fakten** einschliesslich der Diagnosestellung, Prognose, vorbeugender Massnahmen und Behandlung der ARVC
- Die **genetischen Fakten** einschliesslich dem Risiko für die Verwandtschaft
- Die Möglichkeit, dass der Test korrekte Resultate oder Vorhersagen, aber auch unklare oder unerwartete Befunde liefern kann. Das Risiko, ein **unvorteilhaftes Resultat** zu erfahren und damit verbundene **mögliche Konsequenzen** für Sie und Ihre Familie.
- **Alternativen** zur Gentestung
- **Zustimmung:** Wenn die zu untersuchende Person urteilsunfähig ist, so muss der gesetzliche Vertreter an ihrer Stelle die Zustimmung geben. Diese Zustimmung kann jederzeit widerrufen werden.
- Ihr Recht, den Gentest zu **verweigern**.
- Ihr Recht auf **Nichtwissen:** Jede Person hat das Recht, die Kenntnisnahme von Informationen über das Erbgut zu verweigern.
- Mögliche Vor- und Nachteile einschliesslich **ungeregelter Fragen** bezüglich des Schutzes der Privatsphäre in Zusammenhang mit Versicherungen, Kreditinstituten und Arbeitgebern
- Ihre Behandlung wird durch Ihre und die Entscheidung Ihrer Familie **nicht gefährdet**
- Die Möglichkeit, dass Ihre Blut/Gewebeproben nach der Testung für erneute Analysen auf Nachfrage **gelagert** werden dürfen (**Biobank**) und für medizinische Forschungszwecke verwendet werden dürfen oder **vernichtet** werden
- Informationen über die **Kosten** und zur Kostenübernahme durch die Krankenversicherungen

Bitte beachten Sie die neuen gesetzlichen Bestimmungen für die genetische Untersuchungen beim Menschen

(LAGH – GUMG, gültig ab 01.04.2007)



USZ-ARVC GENTEST INFORMATIONSBROSCHÜRE UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG FÜR PATIENTEN

Von der zu untersuchenden Person auszufüllen (in Druckbuchstaben)!

Vorname _____ Nachname _____

Geburtsdatum ____/____/____

“Ich bestätige hiermit, dass ich gemäss dem Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) genetisch beraten worden bin, und dass mir genügend Zeit für Fragen und zum Bedenken eingeräumt worden ist.”

Ich erkläre mich hiermit einverstanden, den USZ-ARVC Gentest durchzuführen. Ja Nein

Bitte senden Sie mir eine Kopie des Resultats zu! Ja Nein

Mein Entscheid zur Aufbewahrung meines Untersuchungsgutes:

Meine Probe kann für medizinische Forschung eingesetzt werden und ich möchte über die Resultate informiert werden (mit Namensnennung)

Meine Probe kann für medizinische Forschung eingesetzt werden, jedoch möchte ich nicht über die Resultate informiert werden (ohne Namensnennung, anonymisiert)

Mein Untersuchungsmaterial soll nach Abschluss der Untersuchung vernichtet werden.

Anderes: _____

Unterschrift _____ Ort und Datum _____

(der zu untersuchenden Person oder des gesetzlichen Vertreters)

Angaben und Unterschrift des die Untersuchung veranlassenden Arztes

(ohne diese Unterschrift dürfen keine genetischen Untersuchungen durchgeführt werden, s. GUMG. Mit dieser Unterschrift wird ebenfalls bestätigt, dass eine gesetzeskonforme Berechtigung zur Auftragserteilung vorliegt)

Bitte komplett ausfüllen/ Klinik- oder Praxisstempel

Name, Vorname des Arztes: _____

Klinik/ Spezialisierung: _____

Tel./ Fax/ Sucher: _____

Datum der Materialentnahme: _____

Art des Materials: EDTA- Blut anderes Material: _____

Blutproben: In der Regel werden 5-10 ml **EDTA-Blut** benötigt (Heparinblut eignet sich für DNA-Untersuchungen schlecht!).
Versand per A-Post oder Express.

Unterschrift _____ Ort, Datum: _____

Arztstempel:

Berichtskopie an (z.B. Hausarzt, Oberarzt): _____