

Studieninformation

Genetische Diagnostik nach Stammzelltransplantation

am Institut für Humangenetik und Universitären Zentrum für Seltene Erkrankungen des Universitätsklinikums Leipzig

PD Dr. rer. nat. habil Julia Hentschel
Leiterin der Molekulargenetik
Fachhumangenetikerin
julia.hentschel@medizin.uni-leipzig.de

Prof. Dr. med. Johannes R. Lemke
Leiter Universitäres Zentrum für seltenen
Erkrankungen
Institutsdirektor
johannes.lemke@medizin.uni-leipzig.de

Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Leipzig AöR
Philipp-Rosenthal-Str. 55, 04103 Leipzig
Tel.: +49 341 97 23800
Fax: +49 341 97 23829
<http://humangenetik.uniklinikum-leipzig.de/>

Sehr geehrte:r Proband:in,
sehr geehrte Eltern und gesetzliche Vertreter:innen,
sehr geehrte Angehörige und Betreuer:innen,

bei Ihnen, Ihrem Kind bzw. bevormundeten/betreuten Angehörigen wurde eine Stammzell- oder Knochenmarkstransplantation durchgeführt oder ist eine Stammzell- oder Knochenmarkstransplantation geplant. Mit diesem Schreiben laden wir Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen. Im Rahmen unseres Forschungsauftrages am Universitätsklinikum Leipzig interessieren wir uns als Institut für Humangenetik, neben der Patientenversorgung, für die wissenschaftliche Beschreibung von Routinemaßnahmen und deren Auswirkungen.

Die genetischen Grundlagen vieler Erkrankungen sind bereits bekannt, bestimmte genetische Prädispositionen können einen Einfluss auf Therapie und Prävention haben. So steigt die Zahl der Erkrankungen, bei denen eine genetische Keimbahndiagnostik notwendig ist stetig. Für diese benötigt man eine Probe der Person, die deren Erbgut (DNA) enthält. Bei Patient:innen in der Humangenetik untersuchen wir vorrangig DNA, welche aus Blut stammt, um genetisch bedingte Erkrankungen nachzuweisen (sogenannte Keimbahnvarianten). Nach einer Stammzelltransplantation ist eine Untersuchung der DNA aus Blut jedoch nicht mehr aussagekräftig, da es sich bei der spendenden Person in der Regel um eine andere Person mit anderen genetischen Eigenschaften handelt. Durch die Stammzelltransplantation kann man lediglich die DNA der /des Spenderin /Spenders in Blut untersuchen. Das Vorliegen von zwei genetischen Profilen in einer Person nennt man Chimärismus. Nicht nur die transplantierten Stammzellen und deren folgenden Blutzellen tragen die genetische Information des Spenders, es ist bereits bekannt, dass auch in anderen Geweben ein DNA des Spenders nachweisbar ist (bspw. in Nägeln, Mundschleimhaut und im Gehirn). Aus diesem Grund steht Patient:innen nach Stammzelltransplantation eine genetische Diagnostik aus Blut nicht mehr zur Verfügung. Alternative Möglichkeiten zur Diagnostik aus Blut sind DNA Proben aus Mundschleimhaut, Hautbiopsien, Nägeln oder Haarfollikel. Über diese Gewebe können zum aktuellen Zeitpunkt noch keine verlässlichen Aussagen zur Höhe des Spender:innenanteils gegeben werden. Dies möchten wir mit der Ihnen vorliegenden Studie ändern.

Mit unserem Projekt „Genetische Diagnostik nach Stammzelltransplantation“ wollen wir statistisch signifikante Aussagen zum Spenderanteil in DNA aus Mundschleimhautabstrichen, Nägel und Haaren bei Patient:innen nach Stammzelltransplantation gewinnen und die Eignung dieser Materialien für genetische Diagnostik bewerten. Der Vorteil von Mundschleimhautproben, Nagelproben und Augenbrauenhaaren ist, dass sie im Gegensatz zur Blutentnahme oder Hautbiopsie von Patient:innen selbst gesammelt werden. Auch die Entnahmerisiken sind im Gegensatz zu invasiven Methoden wie einer Hautbiopsie vernachlässigbar. Außerdem wollen wir durch eine Eignungsprüfung molekulargenetischer Methoden den Spenderanteil in den untersuchten Geweben in Zukunft genau bestimmen.

Vor der Einwilligung zur Teilnahme an der Studie ist insbesondere folgendes zu Bedenken:

Eine Teilnahme an unserer Studie und die damit verbundene Aufbewahrung der Probe ermöglicht es den Proband:innen auch in Zukunft (bei Material mit niedrigem Spender:innenanteil) eine Keimbahndiagnostik durchführen zu lassen. ~~Die Studie erfolgt anonymisiert. Das bedeutet, dass eine Nachverfolgung der Ergebnisse zum Probanden nicht mehr möglich ist – somit ist auch ein Widerruf der Einwilligung und die Löschung der Daten nicht möglich.~~

Informationen zu erhobenen Daten

Im Rahmen des Projektes werden insbesondere personenbezogene Daten erhoben. Eine Auflistung dieser findet sich unten. Die erhobenen Daten werden im Rahmen des Projektes für die oben genannten Zwecke pseudonymisiert verarbeitet. Aus Ihnen werden

Erkenntnisse zum Anteil der Spender DNA gewonnen, diese werden in Zusammenschau mit anderen Faktoren (Zeit nach Transplantation, Alter bei Transplantation, Anamnese, Medikamenteneinnahme) beurteilt. Eine Einsicht in die erhobenen Daten ist möglich, die Aufbewahrung der Daten erfolgt über einen unbestimmten Zeitraum um eine Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen. Eine Vernichtung, insbesondere genetischer Daten ist nach Antrag möglich. Eine Übermittlung der erhobenen Daten an Dritte, nicht in die Studie einbezogene Personen findet nicht statt.

Erhobene genetische Daten

Die für das Forschungsprojekt erhobenen genetischen Daten sind sogenannte Polymorphismen, also genetische Varianten die in unterschiedlichen Ausprägungen sehr häufig in der Durchschnittsbevölkerung vorkommen. Diese haben selbst keine Krankheitsrelevanz. Aus Ihnen können laut heutigem Stand der Wissenschaft keine Aussagen über eventuelle Erkrankungen im Verlaufe des Lebens, Eigenschaften der Untersuchten Personen oder andere Proband:innen bezogene Informationen entnommen werden, mit Ausnahme des Geschlechts. Die für die Diagnostik gewonnene DNA wird nicht für andere Projekte verwendet, es sei denn es erfolgt die erneute Zustimmung der Proband:innen oder stellvertretenden Personen. Ebenso erfolgt in der Regel keine weitere Diagnostik aus der gewonnenen DNA, es sei denn es liegt eine Zustimmung zur genetischen Diagnostik vor. Eine Aufbewahrung der DNA ist sinnvoll, da sie eine Reproduzierbarkeit der Studienergebnisse zulässt.

Andere als genetische Daten

Zum besseren Verständnis des Chimärismus nach Keimzellmosaik werden zusätzliche Daten erhoben. Dies betrifft insbesondere die Art, Verlauf und zeitliche Informationen zur Stammzelltransplantation. Weiterhin werden Daten zu Alter bei Erkrankung und bei Probenentnahme der/des Proband:in erhoben. Die medikamentöse Therapie und andere Einflussfaktoren der Hämatopoese werden erfasst und anonymisiert ausgewertet.

Art der erhobenen Daten

Folgende personenbezogene Daten werden im Sinne des Datenschutzgesetzes erhoben: Geburtsdatum, Alter bei Erkrankung, Transplantation und Probenentnahme, Geschlecht, Medikation, Anamnese (Krankengeschichte), genetische Daten im Bereich der Untersuchten Polymorphismen (variable Regionen im Erbgut) sollte eine genetische Diagnostik im Anschluss an das Forschungsprojekt durchgeführt werden kommen die dafür benötigten personenbezogenen Daten hinzu.

Einhaltung der Datenschutzbestimmungen

Gemäß Art. 7 Abs. 3 DSGVO können Sie Ihre einmal erteilte Einwilligung jederzeit gegenüber uns zu widerrufen. Dies hat zur Folge, dass diese nicht mehr für unser Projekt und damit verbundene Erkenntnisse genutzt werden können. Gemäß Art. 15 DSGVO können Sie Auskunft über Ihre von uns verarbeiteten personenbezogenen Daten verlangen. Insbesondere können Sie Auskunft über die Verarbeitungszwecke, die Kategorie der personenbezogenen Daten, die geplante Speicherdauer, das Bestehen eines Rechts auf Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung oder Widerspruch, das Bestehen eines Beschwerderechts und die Herkunft ihrer Daten, sofern diese nicht bei uns erhoben wurden, verlangen. Außerdem können Sie gemäß Art. 16 DSGVO unverzüglich die Berichtigung unrichtiger oder Vervollständigung Ihrer bei uns gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen und gemäß Art. 17 DSGVO die Löschung Ihrer bei uns gespeicherten personenbezogenen Daten verlangen.

Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten

Dr. rer. nat. Julia Herrmann
Research & Development
Telefon: 0341 - 97 23808
E-Mail: Julia.Herrmann@medizin.uni-leipzig.de

Die geplanten Untersuchungen und Analysen

Für die notwendigen Analysen werden durch Sie als Proband:in selbst, oder Sie als Eltern bei Ihren Kindern Mundschleimhautabstriche vorgenommen, Nägel beim Kürzen der Nägel gesammelt und Augenbrauenhaare gezupft. Idealerweise kann aus den zuständigen Institutionen (Rechtsmedizin, Pathologie, HLA-Bank etc.) Blut oder eine DNA Probe zu der Zeit vor der Transplantation . Eine Entnahme von Blut ist nur in seltenen Fällen notwendig, wenn bspw. keine Spender-DNA zur Verfügung steht. Aus den entnommenen Proben wird DNA gewonnen, welche dann mittels moderner molekulargenetischer Untersuchungsmethoden (next-generation-sequencing und Mikrosatellitenmarkern) auf die Höhe des Spender:innenanteils untersucht wird.

Die Wahrscheinlichkeit gesundheitlicher Schäden bei der Entnahme der verschiedenen Materialien ist äußerst gering. Insbesondere bleibende gesundheitliche Beeinträchtigungen sind in der Regel nicht zu erwarten. Bei einer venösen Blutentnahme besteht muss der Vollständigkeit halber eine Infektions- oder Verletzungsgefahr genannt werden. Bei immunsupprimierten Proband:innen ist dennoch ein erhöhtes Infektionsrisiko, bekannt. Weiterhin kann es zu Kreislaufproblemen vor, während und nach der Entnahme kommen. In einigen Fällen entwickelt sich an der Entnahmestelle ein Hämatom, welches sich in der Regel nach kurzer Zeit zurückbildet ohne Schäden zu hinterlassen. Zur Untersuchung der Nägel benötigen wir alle geschnittenen Nägel einer Hand. Beim Schneidender Nägel kann es in seltenen Fällen zu Verletzungen und Infektionen der Haut oder des Nagelbereiches kommen, eine Verletzung oder Infektion tieferliegender Strukturen wie Muskeln, Nerven oder anderen wichtigen Strukturen ist in der Regel nicht zu erwarten, dennoch nicht gänzlich auszuschließen. Die Entnahme von Haarfollikeln ist ein komplikationsarmes Verfahren, bei dem es zu einer vorübergehenden Schwellung, Rötung, Blutung und Taubheit im Entnahmebereich kommen kann. Entzündungen der Haut oder anderer umliegender Strukturen sind sehr selten. Noch seltener ist eine Sepsis nach Augenbrauenentnahme. Für unser Projekt benötigen wir fünfzehn Augenbrauenhaare mit Wurzel.

Wir freuen uns über Ihre Teilnahme und stehen gern für Fragen zur Verfügung.

Ihr Institut für Humangenetik sowie das Universitäre Zentrum für Seltene Erkrankungen Leipzig