



## **1. Ausschluss eines erhöhten Risikos bei Angehörigen von Patienten mit Retinoblastom (Routinediagnostik)**

### **1.1 Warum ist eine molekulargenetische Diagnostik sinnvoll**

Das Retinoblastom ist ein bösartiger Augentumor, der im Kindesalter auftritt. Wird dieser Tumor früh genug erkannt, so können erkrankte Kinder meist geheilt werden. Bei sehr früher Diagnose kann sogar das erkrankte Auge erhalten bleiben.

Einige Kinder haben die erbliche Form des Retinoblastoms. Angehörige dieser Kinder – insbesondere Geschwister und, später einmal, eigene Kinder – haben in den ersten 5 Lebensjahren ein erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Retinoblastom zu erkranken. Ursache der erblichen Form des Retinoblastoms sind Veränderungen (Mutationen), die das Retinoblastomgen (RB-Gen) betreffen. Durch die Untersuchung dieses Gens (DNA-Diagnostik) kann versucht werden, Kinder mit der erblichen Form des Retinoblastoms zu erkennen und bei Angehörigen das erhöhte Risiko für Retinoblastom auszuschließen. Die Vorsorgeuntersuchungen zur frühzeitigen Erkennung eines Retinoblastoms können dann auf die tatsächlich gefährdeten Kinder beschränkt bleiben.

### **1.2 Was sind die Grenzen der molekulargenetische Diagnostik?**

Die Erhebung und Auswertung von genetischen Laborbefunden hat Grenzen und kann sogar zu falschen Befunden führen. Eine Hauptquelle von Fehlern bei der medizinischen Labordiagnostik liegt in Probenverwechslungen. Es wird alles Menschenmögliche getan, um diese zu vermeiden.

Patienten aus verschiedenen Familien haben fast immer verschiedene Veränderungen im Retinoblastomgen. Daher werden die Untersuchungen bei Angehörigen immer gezielt im Hinblick auf die bei dem erkrankten Angehörigen vorliegende Veränderung im Retinoblastomgen durchgeführt. Ein allgemeiner Ausschluss oder Nachweis aller nur denkbaren genetischen Veränderungen ist nicht möglich.

### **1.3 Welche Untersuchungen werden durchgeführt und was muss dabei bedacht werden?**

Unsere Analysen haben zum Ziel, die krankheitsverursachende Veränderung (Mutation) im RB-Gen nachzuweisen bzw. auszuschließen. Dazu wird – wenn der Tumor operativ entfernt wurde – zuerst in einer Tumorprobe nach Veränderungen in diesem Gen gesucht. Da das Retinoblastomgen groß ist und einen komplexen Aufbau hat, sind meist sehr viele Untersuchungen erforderlich, bis die krankheitsursächliche Genveränderung gefunden ist. Daher ist die direkte Gendiagnostik zeitaufwendig.

Da im RB-Gen auch Veränderungen vorkommen können, die nicht krankheitsverursachend sind, sind zur sicheren Beurteilung im Einzelfall noch weitere Analysen erforderlich. Dazu bedarf es manchmal neuer Blutproben.

### **1.4 Wann und wo kann ich die Ergebnisse der molekulargenetischen Diagnostik erfahren?**

Unsere Untersuchungen sind eingebettet in das Angebot einer Genetischen Beratung. In der Genetischen Beratung informieren wir Sie über die genetischen Konsequenzen des Retinoblastoms und Beantworten Ihre Fragen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen werden wir Ihnen in einem Beratungsgespräch erläutern. Bei allen, die genetische Diagnostik betreffenden Fragen können Sie sich an das Institut für Humangenetik am Universitätsklinikum Essen wenden (Adresse siehe Seite drei unten).

### **1.5 Wer erfährt noch von den Ergebnissen der molekulargenetischen Diagnostik?**

Die Untersuchungsergebnisse sollen dem Wohl Ihrer Familie und Ihres von Retinoblastom betroffenen Kindes dienen. Daher teilen wir – so wie es bei medizinischen Befunden üblich ist – die Untersuchungsergebnisse nicht nur Ihnen sondern auch den behandelnden Ärzten mit, damit diese die erforderlichen Maßnahmen (z.B. Vorsorgeuntersuchungen) entsprechend anpassen können. Bitte teilen Sie uns– falls Sie eine andere Regelung möchten – Ihre Wünsche bezüglich der Befundweitergabe mit.

Unabhängig von ärztlichen Befundmitteilungen sollten die genetischen Ergebnisse in anonymisierter Form (d.h. die Informationen können von Dritten nicht einer bestimmten Person zugeordnet werden) für die Zusammenarbeit in der wissenschaftlichen Gemeinschaft zugänglich gemacht werden. Wir bitten Sie, ihr Einverständnis dazu zu geben (letzte Seite). Die Zusammenarbeit und der Austausch des Wissens über die möglichen krankheitsursächlichen Veränderungen und die Konsequenzen sind wichtig da nur so sichergestellt werden kann, dass auch in Zukunft die Ergebnisse unserer Untersuchungen immer genauer werden.

## **2. Studien zur Aufklärung der Ursachen des Retinoblastoms und zur Verbesserung von Therapie und Nachsorge**

### **2.1 Welchen Zweck hat die Forschung beim Retinoblastom?**

Unsere Forschung hat das Ziel, die Ursachen der Entstehung des Retinoblastoms näher zu bestimmen und durch genauere genetische Diagnose zur Verbesserung von Therapie und Nachsorge beizutragen. Alle modernen Verfahren in Diagnostik und Behandlung sind aus der wissenschaftlichen Forschung hervorgegangen. Ohne Forschung gäbe es keinen Fortschritt.

### **2.2 Um welche konkreten Vorhaben geht es?**

#### *2.2.1 Bestimmung der individuellen Ursache der Entstehung von Retinoblastom und Zweittumoren*

Hierzu wird zum einen das RB-Gen und seine funktionellen Partner auf genetische Unterschiede hin untersucht, die in Beziehung zur Entstehung und Ausprägung der Retinoblastomerkrankung und der Entwicklung von Zweittumoren stehen könnten. Des Weiteren sollen auch andere Regionen im Erbmaterial identifiziert werden, die einen solchen Einfluss haben. Für alle Untersuchungen wird genetisches Material aus Blut- und Tumorproben heran gezogen.

#### *2.2.2 Aufklärung der Faktoren, die den Verlauf der Retinoblastomerkrankung beeinflussen*

Es sollen die Mechanismen identifiziert werden, die zusätzlich zu den Veränderungen des RB-Gens für die Tumorentstehung erforderlich sind. Dies sind insbesondere spezifische Genveränderungen im Tumor, d.h. Veränderungen die in anderen Körperzellen des Patienten nicht vorhanden sind (somatische Mutationen). Für diese Untersuchungen werden vor allem Tumorproben verwendet. Durch die Untersuchung von Blutproben ist ein Vergleich möglich.

### **2.3 Wo kommt das Material her?**

Für die wissenschaftlichen Untersuchungen verwenden wir Untersuchungsmaterial (Tumor und Blutproben), das nach Abschluss der zurzeit möglichen Routinediagnostik verbleibt.

### **2.4 Haben die Ergebnisse Konsequenzen?**

Therapeutische Konsequenzen aus den Ergebnissen der wissenschaftlichen Untersuchungen sind als Fernziel gewünscht aber zum jetzigen Zeitpunkt nicht eindeutig erkennbar.

### **2.5 Was geschieht mit den Ergebnissen der Forschung?**

Bei der Speicherung der Daten werden Maßnahmen getroffen, die Dritten eine Einsichtnahme nicht möglich macht. Die Ergebnisse aller wissenschaftlichen Untersuchungen werden in einer Weise anonymisiert, dass für Dritte eine Zuordnung der Daten zu einer Person oder einer Familie nicht möglich ist. Nur in dieser Form werden die Daten für die Zusammenarbeit in der wissenschaftlichen Gemeinschaft zugänglich gemacht. Gesicherte Erkenntnisse, die aus den Untersuchungen folgen, teilen wir Ihnen auf Wunsch mit.

### **2.6 Kann ich meine jetzige Entscheidung widerrufen?**

Sie können Ihre jeweiligen Entscheidungen jederzeit (auch nachträglich) widerrufen.

|          |                            |                            |
|----------|----------------------------|----------------------------|
| Kontakt: | Prof. Dr. D. Lohmann       | Institut für Humangenetik  |
|          | Tel. 0201-723 4562         | Universitätsklinikum Essen |
|          | Fax 0201-723 5900          | Hufelandstrasse 55         |
|          | dietmar.lohmann@uni-due.de | 45122 Essen, Germany       |

**Wir bitten Sie, diese Seite auszufüllen. Die Seiten eins bis drei verbleiben bei Ihnen.**

---

Ich bin in einem Gespräch über die mögliche Routinediagnostik und die geplanten Studien informiert worden. Den zusammenfassenden Text zur Diagnostik (Abschnitt 1) und zur Studien (Abschnitt 2) habe ich gelesen und zur Kenntnis genommen.

---

*zu Abschnitt 1 (Routinediagnostik)*

☞ Ich wünsche nach Möglichkeit die Durchführung einer molekulargenetischen Diagnostik zum Ausschluss eines erhöhten Risikos für Retinoblastom mir und bei meinem Kind/meinen Kindern.  ja  nein

☞ Der anonymisierten wissenschaftlichen Veröffentlichung der Ergebnisse der molekulargenetischen Diagnostik stimme ich zu.  ja  nein

---

*zu Abschnitt 2 (Studien)*

☞ Ich möchte den Fortschritt der Forschung auf dem Gebiet des Retinoblastoms unterstützen Ich stimme daher den weiterführenden Untersuchungen zu, mit den Zielen: *Aufklärung der Ursachen des Retinoblastoms und der Zweittumoren* (Punkt 2.2.1) sowie *Bestimmung der Faktoren die den Verlauf der Retinoblastomerkkrankung beeinflussen* (Punkt 2.2.2). Der anonymisierten wissenschaftlichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu.  ja  nein

---

Ich habe verstanden, dass ich meine oben getroffenen Entscheidungen jederzeit (auch nachträglich) widerrufen kann.  ja  nein

☞ Name und Geburtsdatum der zu untersuchenden Personen:

|       |       |                   |
|-------|-------|-------------------|
| ..... | ..... | (Mutter)          |
| ..... | ..... | (Vater)           |
| ..... | ..... | (erkranktes Kind) |
| ..... | ..... | (Geschwister)     |
| ..... | ..... | (Geschwister)     |
| ..... | ..... | (Geschwister)     |

☞ Unterschrift/en mit Ort, Datum (ggf. Name in Druckbuchstaben wiederholen):

|       |                  |
|-------|------------------|
| ..... | Mutter           |
| ..... | Vater            |
| ..... | ggf. Geschwister |
| ..... | ggf. Geschwister |