

Stellungnahme des BRCA-Netzwerks zur Aufklärungspflicht von Patienten vor genetischer Diagnostik an Tumorgewebe mit der Indikation, auf Mutationen zu untersuchen, die eine Anwendung von PARP-Inhibitoren im weiteren Behandlungsverlauf in Betracht kommen lassen:

BRCA-Netzwerk e.V -
Hilfe bei fam. Brust- und
Eierstockkrebs

Thomas-Mann-Straße 40
53111 Bonn

Telefon 0228-33889-100
Fax 0228-33889-110

info@brca-netzwerk.de
www.brca-netzwerk.de

Bonn, 20.5.2015

Die Medizin unterliegt aktuell der Weiterentwicklung und Präzisierung, so dass die genetischen Eigenschaften der Patientinnen und Patienten* für eine Erkrankung Erklärung, aber auch Vorhersagen für den Verlauf sowie angepasste Therapieoptionen liefern. Genetische Eigenschaften sind dabei Eigenschaften, welche über Desoxyribonukleinsäuren (DNA) gespeichert sind. Die DNA liegt in allen Körperzellen vor und wird je zur Hälfte vom Vater und von der Mutter vererbt und von ihnen jeweils zu 50%¹ an die Nachkommen weitergegeben. Die Eigenschaften der DNA sind somit von besonderem Informationsgehalt, da sie nicht nur über den Patienten selbst Auskunft geben, sondern aufgrund der Vererbung mit gewissen Wahrscheinlichkeiten auch über dessen Angehörige. So betrifft folglich die genetische Diagnostik nicht nur den Patienten selbst, sondern zwingend auch dessen Verwandte.

Die DNA der Menschen unterscheidet sich individuell leicht voneinander. Dabei sind die Unterschiede der statistischen Häufigkeit ihrer Verbreitung nach in der Bevölkerung definiert. So heißt eine Veränderung Mutation, wenn diese nur in bis zu 1% der Bevölkerung vorkommt. Kommt eine Veränderung häufiger vor, so wird dieses Polymorphismus genannt, was einer Normalveränderung entspricht¹. Die Eigenschaften der DNA können sich im Laufe des Lebens verändern, es können z.B. Mutationen im Rahmen der normalen Zellteilung entstehen. Treten diese in Körperzellen auf, handelt es sich um sogenannte somatische Mutationen. Diese können nicht vererbt werden, allerdings im Laufe des Lebens das Entstehen von Krankheiten wie Krebs verursachen. Besonders im Tumorgewebe sind eine Vielzahl an somatischen Mutationen zu finden.²

Mutationen können aber auch in den Keimzellen, d.h. den Spermien- oder Eizellen, auftreten. Diese Mutationen werden vererbt, sofern genau diese Keimzelle zur Befruchtung gelangt. Im Folgenden tragen dann alle Körperzellen des entstandenen Embryos die Mutation. Die nachfolgende Generation erbt diese Mutation wiederum mit einer Wahrscheinlichkeit von 50%.

Wie bereits erwähnt befindet sich die Medizin aktuell im Wandel, so dass zunehmend genetische Eigenschaften, also auch Mutationen der DNA, einen Einfluss auf Therapieoptionen bei Erkrankungen haben. Begünstigt wird dieser an sich zu begrüßende Fortschritt durch eine neue Untersuchungsmethode, dem sogenannten „Next Generation Sequencing“. Die Untersuchung kann sowohl am Tumorgewebe als auch an einer Blutprobe durchgeführt werden.

* Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf eine geschlechterspezifische Differenzierung verzichtet.
Der nachfolgend gewählte Begriff gilt im Sinne der Gleichbehandlung für beide Geschlechter

¹ Murken/Grimm/Holinski-Feder/Zerres Taschenlehrbuch Humangentik (2011)

² Lodish/Berg/Zipursky/matsudaira/baltimore/Danell Molekulare Zellbiologie (2001)

In der genetischen Diagnostik im Tumorgewebe kann aktuell allerdings nicht zwischen einer somatischen und einer Keimzellmutation unterschieden werden. Je nach Fragestellung ist für die gewählten Therapieoptionen eine Unterscheidung auch nicht relevant. Bedeutend ist diese Unterscheidung aber dennoch, denn gefundene Mutationen können sich, sollte es sich um Keimbahnmutationen handeln, auf die Wahl des mittel- und längerfristigen Nachsorge- und Früherkennungsprogramms des Patienten auswirken. Zudem ist bekannt, dass Keimbahnmutationen eine Disposition für eine Vielzahl von Tumorentitäten bedingen. Aufgrund der potentiellen Vererbung hat der Fund einer Keimbahnmutation quasi als Nebenprodukt einerseits einen Informationsgehalt **über** die Angehörigen und zum anderen einen wertvollen Informationsgehalt **für** die Angehörigen. Die Angehörigen könnten sich dann, sofern gewollt, einer spezialisierten humangenetischen Beratung mit Option auf eine eigene genetische Testung unterziehen. Patienten, die aufgrund der Stammbaumanalyse oder der Gendiagnostik ein erhöhtes Erkrankungsrisiko aufweisen, stünden dann intensivierete Krebsfrüherkennungsprogramme oder präventive Maßnahmen als Option zur Verfügung.

Nach aktuellem wissenschaftlichem Stand sind 75% - 80%³ der gefundene BRCA1/2-Mutationen im Tumorgewebe Keimbahnmutationen. In 75% - 80% der Fälle haben die Funde also eine über die akuten Behandlungsoptionen des Patienten als auch eine über den Patienten selbst hinausgehende Bedeutung. Damit allerdings der Patient und auch dessen Angehörige in die Lage versetzt werden, aktiv zu handeln, muss der Patient, dessen Tumorgewebe untersucht werden soll, umfassend über die Tragweite der Tumorgendiagnostik aufgeklärt werden.

Das BRCA-Netzwerk hält es daher für fahrlässig, Patienten nicht über die vollständige Tragweite der Tumorgendiagnostik aufzuklären.

Allerdings ist festzustellen, dass die Gendiagnostik eines Tumors laut Entscheidung der Gendiagnostik-Kommission nicht in den Geltungsbereich des Gendiagnostik-Gesetzes (GenDG) fallen soll, da nach §3 Nr. 4 GenDG genetische Eigenschaften als „während der Befruchtung oder bis zur Geburt“ erworbene Erbinformationen definiert seien. Es falle also nur die Untersuchung auf Keimbahnmutationen in den Geltungsbereich des GenDG. Bei der Tumorgendiagnostik wird auf Mutationen im Tumor generell untersucht, also somatische und Keimbahnmutationen zusammen, eine Unterscheidung ist dabei nicht möglich.

Das BRCA-Netzwerk hält die Nichtanwendung des Gendiagnostik-Gesetzes bei Tumordiagnostik, die eine Keimbahnmutation aktuell nicht ausschließen kann, ebenfalls für fahrlässig.

Auch im Patientenrechtegesetz §630e BGB ist die nötige Aufklärung des Patienten für den Fall der Tumorgendiagnostik nicht ausreichend geklärt. Dieses sieht vor „Patienten über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören in der Regel insbesondere Art, Umfang, Durchführung, zu erwartende Folgen und Risiken der Maßnahme sowie ihre Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussichten im Hinblick auf die Diagnose oder die Therapie.“ Zum einen bleibt mit der Formulierung der „wesentlichen Umstände“ Spielraum, die Aufklärung des Patienten über eine mögliche Keimbahnmutation für die akute Therapie als „nicht wesentlich“ zu erachten und daher den Patienten nicht aufzuklären. Zum anderen fehlt in dem Gesetz die Nennung der Aufklärung über die Tragweite der Untersuchung. Denn diese betrifft in der Tumorgendiagnostik wie bereits erwähnt nicht nur das akute Therapievorhaben des Patienten, sondern darüber hinaus reichende Untersuchungsvorhaben und sogar dessen Angehörige.

Das BRCA-Netzwerk fordert daher:

1. eine rechtliche Regelung, die vorsieht, dass Patienten umfassend über jegliche genetische Diagnostik aufgeklärt werden müssen, die neben somatischen auch Keimzellmutationen detektieren kann. Vorstellbar wäre zum einen die Erweiterung des Geltungsbereichs den GenDG auf alle genetischen Untersuchungen, die Keimbahnmutationen feststellen, auch wenn diese Feststellung nicht für das akute Therapievorhaben indiziert ist.

³ Huster/Schmutzler Medizinrecht (2015)

Zum anderen sollte das Patientenrechtegesetz §630e BGB um die Formulierung der „Tragweite“ der Ergebnisse einer Untersuchung ergänzt werden.

2. eine umfangreiche Aufklärung des Patienten über die Tragweite einer Untersuchung, sobald eine Diagnostik eingesetzt wird, die u.a. Keimbahnmutationen detektieren kann. Dazu gehören eine Aufklärung über das mögliche Vorhandensein und die Bedeutung von Keimbahnmutationen für den Patienten als auch seine Angehörigen. Geschieht dieses nicht, so wird dem Patienten eine informierte Entscheidung, sowie dessen Angehörigen potentiell eine risikoadaptierte Beratung und Prävention vorenthalten. Über die Möglichkeit der Überweisung des Patienten an spezialisierte Einrichtung mit humangenetischer Beratung soll vor der Untersuchung informiert werden. Ebenso sollte ausdrücklich auf das Recht auf Nichtwissen hingewiesen werden.
3. den Abgleich gefundener Veränderungen in der DNA des Patienten mit einer umfassenden Datenbank. Auch ist wünschenswert, dass die Daten, sofern der Patient einwilligt, in eine Forschungsdatenbank eingespeist werden. Dieses ist um so mehr notwendig, da aktuell eine Vielzahl von Mutationen neu detektiert wird, deren Relevanz für die Pathogenese unbekannt ist, somit die klinische Bedeutung nicht eingeschätzt werden kann, so dass valide Behandlungsempfehlungen nicht möglich sind.
4. die Ergebnisse der Tumorgendiagnostik in Bezug auf den Datenschutz und die Schweigepflicht dem besonderen Schutz des GenDG zu unterstellen, da diese neben somatischen Mutationen auch Keimbahnmutationen erfasst, dessen Kenntnis sozial- und versicherungsrechtliche Konsequenzen haben kann.
5. Versorgungsstrukturen zu realisieren, die der besonderen Umstände einer erblichen Erkrankung gerecht werden. Ergibt sich im Laufe der Diagnostik der Hinweis auf eine erbliche Komponente der Erkrankung, so sollte dringend die Humangenetik mit einbezogen werden. Ebenso sollten der Patient und dessen Familie, sofern gewünscht, in ein Früherkennungs- und interdisziplinäres Betreuungsprogramm aufgenommen werden.
6. eine Finanzierungslösung der Tumordiagnostik kombiniert mit Blutdiagnostik und ergänzenden Versorgungsstrukturen, die in flächendeckender Kooperation und interdisziplinärer Zusammenarbeit zum Wohle der Patienten und deren Angehöriger agieren.
7. eine Übernahme der Forderungen für andere Tumorentitäten, bei denen Therapieoptionen aufgrund genetischer Diagnostik definiert werden, die eine Keimbahnmutation nicht ausschließen.

Das BRCA-Netzwerk spricht sich deutlich gegen eine vermeintlich zum Wohle des Patienten eingeschränkte Aufklärung der Patienten aus, was in unserem Empfinden einer paternalistischen Arzt-Patient-Beziehung entspräche, die es zu vermeiden gilt. Die Autonomie des Patienten sowie dessen Selbstbestimmung muss in jedem Fall gewahrt werden, die Voraussetzung dafür ist in jedem Fall eine umfassende Aufklärung über Konsequenzen und Tragweite einer Untersuchung.

Letztendlich bleibt zu betonen, dass bei einer Erkrankung, die auf eine Veränderung der DNA in den Keimzellen zurückzuführen ist, nie nur der einzelne Patient, sondern auch dessen Familie generationsübergreifend und generationsfolgend berücksichtigt werden muss.

Bundesvorstand des BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.

Kontakt: Andrea Hahne, Vorsitzende

Telefon: 0173-2944843, andrea.hahne@brca-netzwerk.de

Das BRCA-Netzwerk (www.brca-netzwerk.de) ist eine Krebsselfhilforganisation für gesunde und erkrankte Personen aus Familien mit genetischer Veranlagung für Brust- und Eierstockkrebs.