



Ethische und rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung von menschlichen Genomen – das EURAT-Projekt im Marsilius-Kolleg

Stefan Wiemann, Gösta Gantner, Fruzsina Molnár-Gábor

Auszug aus dem Jahresbericht
„Marsilius-Kolleg 2012/2013“

Hintergrund

Mit dem zunehmenden Wissen um die molekularen Ursachen von Krankheiten, die häufig mit Veränderungen im Genom der betroffenen Patienten einhergehen, wird die genetische Untersuchung von Patienten immer attraktiver. Zum einen können nun die molekularen Mechanismen der Krankheiten besser erforscht und zum anderen kann die Genauigkeit in der medizinischen Diagnostik weiter erhöht werden. Neue technologische Entwicklungen haben dazu geführt, dass nun ganze Genome von Individuen innerhalb kurzer Zeit vollständig entschlüsselt werden können. So ist am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) eine Sequenzierereinheit aufgebaut worden, in der jede Woche über 30 menschliche Genome analysiert werden können. Mit weiteren Entwicklungen wird es wahrscheinlich in wenigen Jahren zumindest in den Industriestaaten möglich sein, das Genom eines jeden Menschen zu analysieren.

Momentan wird in Heidelberg geprüft, ob die genomweite Sequenzierung in einigen medizinischen Anwendungen wie der Krebsdiagnostik eingesetzt werden könnte. Neben der Tiefe und Genauigkeit der gewonnenen Erkenntnisse für die Diagnose und eine darauf aufbauende zielgerichtete Therapie ist das Verfahren schonender im Umgang mit den Gewebeproben der Patienten und auf längere Sicht auch für die finanziellen Ressourcen im Gesundheitssystem.

Diese Möglichkeiten stellen jedoch sowohl die Wissenschaft und Medizin als auch die Gesellschaft vor neue Herausforderungen. Für die biomedizinische Forschung liegt insbesondere in der Fülle der Daten und der darin enthaltenen Information ein immenser Erkenntnisgewinn. Gleichzeitig ist es unmöglich, sämtliche Erkenntnisse schließlich zum Wohle der sequenzierten Person umzusetzen. Auch kann kein Wissenschaftler oder Mediziner um die Konsequenzen sämtlicher in einem Genom enthaltenen Varianten und Mutationen wissen. Für Gesellschaft und Politik stellt sich daher die Herausforderung festzusetzen, was mit den erhobenen Daten geschehen soll und welche Grenzen zum Schutz des Individuums gezogen werden müssen.

Ethische und rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung von menschlichen Genomen – das EURAT-Projekt im Marsilius-Kolleg

Stefan Wiemann
Gösta Gantner
Fruzsina Molnár-Gábor

Die Mitglieder des Marsilius-Projekts „Ethische und rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“ (EURAT) durchleuchten die Auswirkungen der genomweiten Sequenzierung und erarbeiten praktikable Lösungsansätze für Patienten, Mediziner und Wissenschaftler. Sie wollen zudem einen wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Diskurs anstoßen, der schließlich zu einem gangbaren Weg zum Einsatz der Genomsequenzierung von Individuen in der Grundlagenforschung sowie in der klinischen Routine führen soll. Im zurückliegenden Jahr wurden unter anderem drei Themen besonders intensiv erörtert: Der Umgang mit Zufalls- oder Zusatzbefunden, die Problematik einer informierten Einwilligung („informed consent“) und die Herausforderungen zum Schutz der gewonnenen Genomdaten.

Zufalls- oder Zusatzbefunde

Eine diagnostische Maßnahme hat das Ziel, die Ursache(n) für eine bestimmte Erkrankung zu ergründen, derentwegen der Patient den Arzt aufgesucht hat. Die Hauptbefunde der ärztlichen Untersuchung sind daher eine oder mehrere Veränderungen, die mit der Indikation in unmittelbarem Zusammenhang stehen.



Zusätzlich zu dem eigentlich beabsichtigten Untersuchungsergebnis können aber zufällig weitere Befunde erhoben werden, in diesem Fall wird von einem Zufallsbefund („incidental finding“) gesprochen. Diese Befunde deuten auf Krankheiten hin, die mit der akuten Erkrankung nicht in Zusammenhang stehen, für die die Person aber entweder Überträger ist, oder die gar zu einem späteren Zeitpunkt im Leben dieser Person ausbrechen könnten. So kann bei einer Röntgenaufnahme oder Computertomographie der Lunge, die eigentlich durchgeführt wurde, um z. B. eine mögliche Lungenentzündung abzuklären, auch ein vorhandener Tumor erkannt werden, der bis dahin aufgrund des frühen Stadiums unentdeckt geblieben war. Die Wahrscheinlichkeit, auf einer Röntgenaufnahme einen solchen Fall vorliegen zu haben, ist allerdings gering, da die Inzidenz von Lungenkrebs nicht so hoch ist, dass mit diesem Befund gerechnet werden müsste.

Mit der Einführung genomweiter Analysen des menschlichen Erbguts hat sich die Ansicht über die Zufälligkeit von solchen „Zufallsbefunden“ radikal verändert. Jeder Mensch trägt genetische Eigenschaften, die ihn zumindest zu einem Überträger für viele genetische Erkrankungen macht, auch wenn diese Krankheiten bei ihm selbst nicht unmittelbar oder gar nie auftreten. Dennoch liegen in jedem unserer eigenen Genome mit einiger Sicherheit ca. 50-100 Mutationen vor, für die eine kausale Verknüpfung mit genetischen Erkrankungen bereits nachgewiesen ist. Wenn daher eine genomweite Analyse durchgeführt wird, muss mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass Befunde auch für eine Vielzahl von Krankheitsgenen erhoben werden, die nicht mit der ursprünglichen Indikation verknüpft sind. Da hierdurch mit krankhaften Veränderungen geradezu gerechnet werden muss, sollten diese nicht mehr als Zufallsbefunde, sondern als Zusatzbefunde oder Nebenbefunde bezeichnet werden. Jeder Mensch ist daher spätestens nach einer Genomsequenzierung ein „gesunder Kranker“, für den mit unterschiedlichen Wahrscheinlichkeiten das Auftreten von bestimmten Erkrankungen vorhergesagt werden kann. Mit den Zusatzbefunden aus einer Genomsequenzierung sind mehrere Probleme verknüpft:

1. Die Folgen genetischer Veränderungen in Krankheitsgenen können für den Betroffenen sehr unterschiedlich ausfallen. Während für einige Krankheiten entweder Möglichkeiten zur Vermeidung des Auftretens oder zumindest zur Therapie existieren, können andere Krankheiten nicht geheilt oder gar verhindert werden. Genetische Erkrankungen können zudem mit einem

sehr unterschiedlichen Verlauf behaftet sein. Die Konsequenzen, die sich für den Betroffenen ergeben, sind nicht ausschließlich davon abhängig, welche Veränderungen in welchen Genen vorliegen. Das medizinische Wissen zu den Krankheitsprozessen ist häufig schlicht noch unvollständig. Dies muss Auswirkungen auf den Umgang mit entsprechenden Zusatzbefunden haben.

2. Für viele Veränderungen kann lediglich eine Wahrscheinlichkeit angegeben werden, mit der die damit assoziierte Krankheit überhaupt zum Ausbruch kommt. Bei symptomfreien Personen, die aufgrund einer ganz anderen Erkrankung eine Genomsequenzierung haben durchführen lassen, könnte es wohl eher zur Verunsicherung führen, wenn sie auf eine Veranlagung für eine ansonsten sehr seltene Krankheit hingewiesen würden, bei der zudem das persönliche Erkrankungsrisiko zwar statistisch erhöht, aber immer noch gering wäre. Weiter können Träger einer genetischen Veränderung gar keine oder nur geringe Symptome entwickeln oder aber sehr schwere Formen der Erkrankung erleiden. Sowohl Umwelt- als auch weitere, vielfach noch unbekannte genetische Faktoren können ebenfalls einen Einfluss auf die Schwere einer solchen Erkrankung haben. Über die zu erwartende Schwere einer mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eintretenden Erkrankung sind valide Aussagen derzeit also häufig gar nicht möglich. Nur für hohe Krankheitswahrscheinlichkeiten, für die es jedoch schwierig sein dürfte eine untere Grenze festzulegen, würde daher eine entsprechende Information überhaupt sinnvoll sein.

3. Ein Arzt alleine kann nicht Fachmann für das gesamte Spektrum der genetischen Erkrankungen sein, für die schon jetzt ursächliche Gene und Genmutationen ausgemacht worden sind. So führt eine Mutation nicht selbstverständlich zu einem Befund, weil der Arzt z. B. ein mutiertes Gen durchaus in der Fülle der vorhandenen Mutationen und Varianten in einer jeden Genomsequenz übersehen kann. Dies insbesondere, da ihm Fachkenntnisse zu jedem einzelnen dieser Gene und jeder möglicherweise fatalen Mutation fehlen wird, und bei ihm daher auch nicht die korrekte Interpretation und Deutung der dadurch eigentlich induzierten Handlungsketten vorausgesetzt werden können. Naturwissenschaftler dagegen, die in einen Sequenzierungsprozess eingebunden sind, mögen hingegen über die entsprechenden Fachkenntnisse verfügen, haben aber keine Fürsorgepflicht gegenüber dem Patienten. Weiterhin haben sie nicht immer den notwendigen Einblick in die klinischen Daten

des betroffenen Patienten, um die Auffälligkeiten innerhalb der Genomsequenz medizinisch überhaupt bewerten zu können.

Diesen Problemen begegnet das EURAT-Projekt mit dem Vorschlag, interdisziplinäre Fachgremien einzurichten. Vergleichbar der Einrichtung von sogenannten Tumorboards in der Onkologie zur Besprechung der Befunde und der sich daraus ergebenden Behandlungsoptionen für den einzelnen Patienten werden in diesen Fachgremien – mit unterschiedlichen Fachärzten und Wissenschaftlern besetzt –, speziell die erhobenen Zusatzbefunde im Lichte des medizinischen und wissenschaftlichen Wissens besprochen. In diesen Gremien sollte ferner beleuchtet werden, welche Konsequenzen sich für den Betroffenen aus den gewonnenen Befunden ergeben würden. Auf dieser Grundlage sollte entschieden werden, ob ein spezifischer Befund und insbesondere ein Zusatzbefund zu Zwecken der Prävention oder der späteren möglichen Heilung an den behandelnden Arzt und dann an den Patienten übermittelt werden oder ob ein schwerwiegender Befund eher nicht mitgeteilt werden sollte, da zumindest zum gegenwärtigen Zeitpunkt weder eine Prävention noch die Möglichkeiten zur späteren Heilung existiert. Obwohl sich diese Gremien jeweils an den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen orientieren müssen, ist nicht klar, was mit



Patienten und genetischen Sequenzinformationen geschehen soll, wenn nach der ersten Beurteilung der Befunde und Zusatzbefunde das Spektrum der behandelbaren Veränderungen durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse erweitert wird. Ergäbe sich daraus z. B. die Verpflichtung, jeden einzelnen Fall in regelmäßigen Abständen neu zu beurteilen? Dann müssten die Sequenzen immer wieder überprüft werden, ob inzwischen nicht etwa neue Erkenntnisse zu ursächlichen Mutationen bestehen, die zum Zeitpunkt der ersten Analyse noch nicht als relevant identifiziert und daher auch nicht weiter beachtet worden waren. Ferner müssten auch neue Behandlungsschemata in Betracht gezogen werden.

Ein weiterer Vorschlag für einen Umgang mit Zusatzbefunden zum Wohle des Patienten besteht in der Entwicklung und Implementierung eines Forscherkodex. Da eine Genomsequenzierung stets von naturwissenschaftlicher Expertise begleitet sein muss, hat sich die EURAT-Gruppe das Ziel gesetzt, einen Kodex für nicht-ärztliche Wissenschaftler, die an der Sequenzierung von Patientengenomen beteiligt sind, zu entwickeln. Dadurch soll die ethische Orientierung von nicht-ärztlichen Wissenschaftlern gestärkt und die Forscher vor Haftung geschützt werden.

Aus dem Forscherkodex:

Ergebnisse aus genomweiten Analysen können zu der Einsicht führen, dass ohne dieses Wissen dem entsprechenden Patienten ein Schaden zugefügt oder sein Leid vergrößert werden würde. In diesem Fall kann eine Intervention des Wissenschaftlers geboten sein: Wenn dieses Wissen personenbezogen ist, sollte es der zuständigen Stelle oder dem behandelnden Arzt des betroffenen Patienten mitgeteilt werden, sofern die Einwilligungserklärung dies nicht ausschließt.

Die Rückmeldung von für die Gesundheit möglicherweise erheblichen Befunden erfolgt immer über den behandelnden Arzt. Er allein hat zu entscheiden, ob er diese Ergebnisse durch ein Routinediagnostiklabor validieren und womöglich an den Patienten weiter geben wird.

5. Forschungsbefunde

Der „Informed consent“

Vor jeder genetischen Diagnosestellung und folgenden Behandlung muss der Patient über die Chancen und Risiken der Maßnahmen informiert werden. Sowohl diese Aufklärung als auch die Diagnose werden auf die Indikation abgestimmt, so dass für eine Erkrankung im Rahmen des Erfahrungsschatzes des behandelnden Arztes die jeweils passenden Gene und Veränderungen untersucht werden sollen. Für diese diagnostischen Maßnahmen sowie für die Indikation kann der Arzt gemäß seinem Wissen vorhersagen, welche Konsequenzen sich aus dem einen oder anderen Befund ergeben würden, und kann dies auch dem Patienten mitteilen. Der Patient muss damit am Ende des Aufklärungsgesprächs eine informierte Einwilligung in die genetische Untersuchung geben („informed consent“).

Wie oben bereits beschrieben wurde, ist bei einer genomweiten Sequenzierung davon auszugehen, dass zusätzliche Befunde erhoben werden. In einem Aufklärungsgespräch, das auch einer genomweiten genetischen Untersuchung vorausgeht, kann der Arzt allerdings unmöglich umfassend über alle ca. 6000 derzeit bekannten genetischen Erkrankungen aufklären, für die der Patient eine entsprechende Veränderung tragen könnte. Der Patient soll also in eine genetische Untersuchung einwilligen, über deren Folgen er nicht umfassend informiert werden kann. Schon hier ist daher ein „informed consent“ nicht wirklich gewährleistet. Dies ändert sich auch nach der Durchführung der genetischen Untersuchung nicht, wenn der Patient in einem Beratungsgespräch über die Befunde und gegebenenfalls auch die Zusatzbefunde unterrichtet wird. Selbst wenn ein größeres und interdisziplinär besetztes Gremium (siehe oben) die Gesamtheit der Befunde vorab bewertet und den behandelnden Arzt über die Resultate informiert hatte, bleibt bei dem Patienten immer eine Informationslücke, da auch ein Beratungsgremium die spezifische Situation des Patienten nicht umfassend beurteilen kann. Zudem muss immer mit Wahrscheinlichkeiten gerechnet werden bezüglich des Auftretens (oder nicht-Auftretens) sowie der Schwere des möglichen Verlaufs einer Erkrankung. Ist die Sequenz einmal ermittelt und sind die Daten erst verfügbar, kann der Patient nicht abschätzen, welche Konsequenzen sich für seine Zukunft daraus ergeben. Weder kann er realistisch die umfassende Kontrolle über den Zugang zu diesen Daten besitzen, noch kann vorhergesehen werden, welche neuen Erkenntnisse sich erst nach der Einwilligung ergeben, die seine Daten möglicherweise in einem neuen Licht erscheinen lassen könnten. Der Patient kann

also nicht vollständig in die Lage versetzt werden, am Ende des Diagnoseprozesses mögliche zukünftige Konsequenzen zu überblicken.

Innerhalb des EURAT-Projekts wurden aus diesen Überlegungen heraus zwei „informed consent“ Formulare für genetische bzw. Tumor-Erkrankungen erarbeitet, die den Patienten und den behandelnden Ärzten helfen sollen, gemeinsam eine möglichst umfassende Informationsvermittlung zu erzielen, damit die Patienten letztlich in einem soweit möglich informiertem Zustand in eine genomweite genetische Untersuchung einwilligen können.

Datenschutz

Neben diesen inhaltlichen Problemen im Zusammenhang mit der informierten Einwilligung ergeben sich durch eine genomweite Untersuchung aber auch Herausforderungen ganz anderer Art. Im Rahmen einer genetischen Untersuchung durchläuft die Patientenprobe üblicherweise einen Pseudonymisierungsprozess. Dort werden die Namen und andere Informationen, die die Identität des jeweiligen Patienten mit seiner Probe verknüpft, durch einen Code ersetzt. Die Verwendung eines Codes soll sicherstellen, dass eine Re-Identifizierung der Person durch Unberechtigte nicht durchgeführt werden kann. Mit einer entsprechenden Körperprobe (z. B. ein Haar oder ein Abstrich der Mundschleimhaut) könnte allerdings eine Person später dennoch zumindest theoretisch wieder einem Sequenz-Datensatz zugeordnet werden. Für einen genetischen Test, wie er etwa zur Feststellung einer Vaterschaft oder für eine Täteridentifizierung verwendet wird, werden lediglich ca. 16 genetische Merkmale untersucht. Aufgrund der Variabilität zwischen einzelnen Personen reicht schon diese geringe Zahl von Merkmalen aus, um eine nahezu eindeutige Aussage zu Vater- oder Täterschaften machen zu können. Bei der genomischen Sequenzierung wird eine um Größenordnungen höhere Zahl von genetischen Merkmalen untersucht, die zudem gekoppelt sind mit Hinweisen auf das mögliche Auftreten genetischer Erkrankungen. Hier ergibt sich unmittelbar die Gefahr des Missbrauchs von Informationen. Risiken zur Entwicklung von genetischen Erkrankungen in Verbindung mit dem Wissen um die Identität der betroffenen Personen könnten für einige unberechtigte Gruppen wie Versicherungen oder Arbeitgeber von Wert sein. Im Gendiagnostikgesetz (GenDG) wurde dieser Aspekt aufgegriffen und ein Missbrauch von genetischen Daten unter Strafe gestellt.

Um das Vertrauen von Patienten nicht zu verspielen, sind aber insbesondere auch die Stellen, an denen genetische Untersuchungen durchgeführt werden, dazu aufgefordert bzw. verpflichtet, durch entsprechende Datenschutzkonzepte sicherzustellen, dass sensible Patientendaten nicht in falsche Hände geraten. Es muss daher klar geregelt werden, wer Zugang zu welchen Daten erhält. Deswegen wird im EURAT-Projekt zurzeit ein generisches Datenschutzkonzept im Austausch mit Datenschutz- und IT-Experten ausgearbeitet, das für die unterschiedlichen Anwendungsbereiche der Genomsequenzierung in Heidelberg durch jeweilige Spezifizierung übernommen werden kann. Zudem müssen Patienten im Rahmen eines „informed consent“ auch über diese Datenproblematik aufgeklärt werden. Diese Risiken sind allerdings auch für Fachleute nur schwer abzuschätzen, zumal die Entwicklungen sowohl in der Sequenzierung aber insbesondere auch im IT-Bereich rasant verlaufen. Insofern muss das Datenschutzkonzept und die konkreten Regelungen regelmäßig überprüft und aktualisiert werden.

Ausblick

Die Projektgruppe hat in der Zwischenzeit (nach dem Berichtszeitraum) eine Stellungnahme erarbeitet, die im Rahmen einer Pressekonferenz der Öffentlichkeit vorgestellt wurde. Sie enthält umfangreiche Empfehlungen für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung. Die Stellungnahme kann von der Internetseite des Marsilius-Kollegs heruntergeladen werden oder als Broschüre bei der Geschäftsstelle angefordert werden.

Als nächsten Schritt wird die EURAT-Gruppe praxisnahe Lösungen der Datenschutzprobleme entwickeln. Für ausgewählte Projekte, in denen die Genomsequenzierung in Heidelberg zur Anwendung gelangt, sollen spezifische Regelungen im Umgang mit den klinischen Daten und den Daten aus der Genomanalyse erstellt werden. Derartig feingliedrige Regelungsvorschläge werden vonnöten, um die Rechte des Patienten zu achten und den Datenbedarf für das jeweilige Forschungsvorhaben angemessen zu berücksichtigen. Außerdem wird der Umgang mit Zusatzbefunden angesichts der jüngsten Diskussionen in den USA und in Großbritannien die EURAT-Gruppe weiterhin beschäftigen. Diese Debatten reagieren auf die molekularbiologischen Erkenntnisfortschritte und technologischen Errungenschaften bei der Interpretation der genetischen Informationen aus einer Ganzgenomanalyse. Insbesondere die Implementierung

genomweiter Analysen in die klinische Versorgung, die gegenwärtig beginnt, bedarf einer ethisch-juristischen Expertise.

Diese Hinweise verdeutlichen das Erfordernis, in Heidelberg ein Zentrum zu verstetigen, das die ethischen und rechtlichen Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms auch nach der Verabschiedung der Stellungnahme bearbeitet. Weil sich die Genomforschung und ihre Anwendungsmöglichkeiten im Fluss befinden, werden wir heute und in den kommenden Jahren immer wieder vor neue Herausforderungen gestellt, die einer interdisziplinären Reflexion bedürfen. Das EURAT-Projekt leistet dadurch auch einen Beitrag, die bio- und medizinethische Expertise am Standort Heidelberg auszubauen und zu bündeln.

Glossar:

- *Genom*: Die Gesamtheit der genetischen Information eines Individuums. Diese ist beim Menschen auf 44 Autosomen (Chromosomen 1 - 22, die jeweils zweifach vorliegen) und zwei Geschlechtschromosomen (X und Y) verteilt.
- *DNA-Sequenzierung*: Die Desoxyribonukleinsäure (DNA) ist Träger der genetischen Information, die in der Abfolge von vier Bausteinen (den Basen A, C, G und T) kodiert ist. In einer DNA-Sequenzierung wird die spezifische Abfolge dieser Basen im Genom eines Patienten entschlüsselt. Neben der Gesamtgenomsequenzierung, bei der die Abfolge aller ca. 3 Milliarden Basen analysiert wird, wird in EURAT auch die Sequenzierung des sogenannten Exoms, das ist die Gesamtheit der Protein-kodierenden Gene (ca. 60 Millionen Basen) sowie die Sequenzierung von ausgewählten Genen (sogenannte „Gene Panels“) mit unterschiedlichen Zahlen von Genen und Basen einbezogen. Je nachdem, ob das gesamte Genom oder lediglich wenige Gene analysiert werden, ergeben sich unterschiedliche Konsequenzen für den Aufwand in der Sequenzierung und Datenanalyse, aber auch über den erreichbaren Informationsgehalt in Bezug auf intendierte Befunde und auf Zusatzbefunde.
- *Informed consent (informierte Einwilligung)*: In einem Arztgespräch wird jeder Patient über die Chancen und Risiken einer medizinischen Maßnahme (Diagnosestellung, Therapie) aufgeklärt. Erst wenn der Patient möglichst umfassend informiert ist, soll er entscheiden, ob er in die vorgeschlagene Maßnahme einwilligt oder nicht. Die Einwilligung ist Voraussetzung dafür, dass eine solche Maßnahme durchgeführt werden darf. Es ist auch notwendig, einen informed con-



sent vor jeder Aufnahme eines Patienten in eine klinische Studie, die gegebenenfalls keine unmittelbaren Auswirkungen auf die Behandlung des Patienten haben muss, sondern auch eher wissenschaftlichen Zwecken dienen kann (Erkenntnisgewinn, z. B. zu molekularen Mechanismen einer Erkrankung), zu erreichen.

- *Mutation*: Veränderung in der Basenabfolge der DNA, z. B. indem ein Baustein durch einen Unfall gegen einen anderen ausgetauscht wird. Mutationen können durch Strahlung (z. B. UV-Strahlung der Sonne), Karzinogene (z. B. Rauchen) oder andere Stoffe ausgelöst werden. Mutationen treten aber auch natürlich auf, da die beteiligten Enzyme (DNA-Polymerasen) im Verlauf der Verdopplung der DNA vor einer Zellteilung Fehler machen. Durch Mutationen verändert sich die Abfolge der Bausteine und dadurch wiederum der Informationsgehalt der DNA und der daraus entstehenden Produkte (z. B. RNAs oder Proteine), was eine veränderte Funktion der Produkte zur Folge haben kann. Mutationen können daher ursächlich für Krankheiten oder aber folgenlos für die betroffene Person sein. Mutationen können aber auch einen Vorteil für die Nachkommen haben, sofern sie diese Veränderung in der Keimbahn tragen. Solche Mutationen setzen sich dann im Verlauf der Zeit durch und sind als solche entscheidende Bestandteile evolutionärer Vorgänge.
- *Pseudonymisierung*: Patientendaten und Patientenproben werden mit einem Code versehen der Unberechtigten nicht erlaubt, diese mit dem Namen, dem Geburtsdatum oder anderen zur Identifizierung benötigten Daten zu verknüpfen. Lediglich der behandelnde Arzt sowie berechtigte Mitarbeiter verfügen über einen Schlüssel, mit dem die Verbindung wieder hergestellt werden kann. Im Gegensatz dazu steht die Anonymisierung, bei der am Ende des Prozesses kein solcher Schlüssel mehr besteht und damit für niemanden eine Zuordnung von Daten und Materialien zu einzelnen Personen mehr möglich ist. Nach einer Anonymisierung wäre allerdings eine Rückmeldung von Befunden an die betroffenen Personen nicht möglich, sie wäre also insbesondere in einem diagnostischen Kontext sinnlos.
- *Zufallsbefund*: Im Rahmen einer diagnostischen Maßnahme gemachter Befund, der unabhängig von der medizinischen Indikation ist, aufgrund derer diese Maßnahme ergriffen wurde. Mit dem Auftreten eines Zufallsbefundes konnte zu Beginn der diagnostischen Maßnahme nicht gerechnet werden.
- *Zusatzbefund*: Im Rahmen einer diagnostischen Maßnahme gemachter Befund, der unabhängig von der medizinischen Indikation ist, aufgrund derer

diese Maßnahme ergriffen wurde. Mit dem Auftreten eines Zusatzbefundes musste zu Beginn der diagnostischen Maßnahme mit hoher Wahrscheinlichkeit gerechnet werden, wenn auch die spezifische Art dieses Befundes, z. B. für welche genetische Erkrankung eine entsprechende Mutation gefunden wurde, zu Beginn der Maßnahme nicht klar war. Diese Art von Befunden ist insbesondere in genomweiten Untersuchungen begründet, bei denen eine Vielzahl von genetischen Parametern untersucht wird, die mit der akuten Erkrankung nicht verknüpft sind.