

# Untersuchungsantrag für die molekulargenetische Diagnostik bei angeborener Neutropenie (NICHT registriert)

Prof. Dr. J. Skokowa / Prof. Dr. K. Welte  
Med Klinik II  
Universitätsklinikum Tübingen  
Bettenbau West (501), Eb. 02, Raum 532  
Otfried-Müller-Str. 10  
72076 Tübingen

Patient:

Geburtsdatum:

## Angeforderte molekulargenetische Diagnostik:

### 1. Einzelgenuntersuchung bei positiver Familienanamnese:

ELANE  HAX1  G6PC3  JAGN1  SRP54  CSF3R  andere

### 2. Bei unklarer Ätiologie:

Neutropenie Panel  Whole Exome Sequenzierung (*nur nach Rücksprache*)

Material:  1 - 5 ml heparinisiertes Knochenmark **ODER**  5 - 10 ml EDTA Blut **ODER**  DNA

Entnahmedatum:

Einsenderstempel:

Name des Arztes in Druckbuchstaben

Tel. Nr. für Rücksprache

Für die bessere Einschätzung der Relevanz molekulargenetischer Befunde in Bezug auf schwere chronische Neutropenien, bitten wir um die Beantwortung der folgenden Fragen:

1. Ist der Patient im SCNIR registriert?  Ja  Nein

2. Hat eine Rücksprache mit dem SCNIR erfolgt?  Ja  Nein

3. Klinische Neutropenie:  permanent  zyklisch  unklar

4. Ätiologie:  angeboren  erworben  unklar

5. Seit wann ist die Neutropenie bekannt?

6. Wie niedrig waren die Granulozytenwerte im Durchschnitt?

<500/ $\mu$ l  500-1000/ $\mu$ l  1000-1500/ $\mu$ l  Zahl der dokumentierten BB

Bei V.a. zyklische Neutropenie: Wurden BB 3x pro Woche gesammelt und ein Zyklus dokumentiert?

ja  nein

# Untersuchungsantrag für die molekulargenetische Diagnostik bei angeborener Neutropenie (NICHT registriert)

---

Prof. Dr. J. Skokowa / Prof. Dr. K. Welte  
Med Klinik II  
Universitätsklinikum Tübingen  
Bettenbau West (501), Eb. 02, Raum 532  
Otfried-Müller-Str. 10  
72076 Tübingen

---

## 7. Wurden granulozytäre Antikörper nachgewiesen?

ja     nein     nicht untersucht

## 8. Wurde eine Knochenmarkspunktion durchgeführt? Ja    Nein

Falls ja, wurde ein Ausreifungsstopp festgestellt?  Ja     Nein (Bitte Befund beifügen)

## 9. Therapie: G-CSF: Ja    Nein    Andere:

## 10. Traten folgende bakterielle Infekte auf:

Mittelohrentzündungen     Mandelentzündungen     Lungenentzündungen  
 Hautabszesse     Aphten     Sepsis    Andere:

## 11. Gibt es Auffälligkeiten an anderen Organen? (z.B. Herzfehler, Nierenfehlbildungen)

ja     nein    Wenn ja, welche?

## 12. Sind weitere Familienmitglieder von einer Neutropenie betroffen?

ja     nein    Wenn ja, wer?

## 13. Sind die Eltern miteinander blutsverwandt? (z.B. Cousine/Cousin)

ja     nein

Ort, Datum

Unterschrift

---

Proben sollten Anfang der Woche entnommen und via Übernacht-Express zugeschickt werden!

**Vor dem Verschicken des Materials informieren Sie bitte das Labor:**

Telefon: +49 7071 2986014 oder +49 162 2052224; Fax: +49 7071 2925161

E-Mail: [Labor-SCNIR@med.uni-tuebingen.de](mailto:Labor-SCNIR@med.uni-tuebingen.de)

---

Bitte beachten Sie, dass bei jeder molekulargenetischen Untersuchung einer angeborenen Erkrankung folgende Dokumente benötigt werden:

- 1) eine Einwilligung des Patienten bzw. des Sorgeberechtigten im Original oder in Kopie (erhältlich auf [www.severe-chronic-neutropenia.org](http://www.severe-chronic-neutropenia.org)) und am Ende dieses Dokuments.
- 2) ein Überweisungsschein 10. Beim Index bitte als Auftrag folgenden Wortlaut verwenden: "Untersuchung der Gene, die mit einer Neutropenie assoziiert sind und weitere nach Rücksprache". Bei den Eltern, falls ein TRIO gewünscht ist, bitte "Untersuchung der familiären Varianten" als Auftrag auf den Überweisungsschein.

Sollte diese nicht vorliegen, können wir die gewünschte Untersuchung nicht durchführen!

## SCNIR

Internationales Register für schwere  
chronische Neutropenien  
Europazentrale  
[SCNIR@mh-hannover.de](mailto:SCNIR@mh-hannover.de)  
[www.severe-chronic-neutropenia.org](http://www.severe-chronic-neutropenia.org)

Medizinischen Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
Tel.: +49-511-557105  
Fax: +49-511-557106

## LANGZEITBEOBACHTUNGSSTUDIE

### NEUTROPENIE der GPOH

Studienleitung: Dr. med. Cornelia Zeidler  
[Zeidler.Cornelia@mh-hannover.de](mailto:Zeidler.Cornelia@mh-hannover.de)  
[Cornelia.Zeidler@med.uni-tuebingen.de](mailto:Cornelia.Zeidler@med.uni-tuebingen.de)

Universitätsklinikum Tübingen  
Otfried-Müller-Str. 10  
72076 Tübingen  
Tel.: +49-7071-29-83698  
Fax: +49-7071- 29-3671

---

## AUFKLÄRUNGSBOGEN ZUR TEILNAHME AN DER BIOBANK

### Informationen zur Teilnahme an der Biobank des Internationalen SCN-Registers (SCNIR)

#### Einleitung

Neben der Dokumentation von Labor- und klinischen Befunden in der Neutropenie-Datenbank, sammelt das Forschungslabor des SCNIR biologisches Material von registrierten und nicht registrierten Patienten, wie Knochenmark- und Blutausstriche, Zellen aus Knochenmark, Blut, Haut, sowie DNA, RNA, Serum und Plasma für den Aufbau einer Biobank. In der SCNIR Biobank werden Biomaterialien und in der Forschungsdatenbank ausgewählte klinische und biographische Daten auf Computern/Servern zeitlich unbegrenzt aufbewahrt und für die Forschung zur Verfügung gestellt. Diese Daten sind nicht mit der SCNIR-Datenbank verknüpft. Dieses Material wird für die folgenden Untersuchungen verwendet:

- Für im SCNIR registrierte Patienten: Wir möchten bei der Aufnahme ins Register (Registrierung) die Diagnose anhand von Blutbild- und Knochenmarkbefunden überprüfen, um eine Einteilung in die in Abschnitt I genannten Diagnosegruppen vorzunehmen. Diese Überprüfung kann bei Bedarf anhand der zugesandten Ausstriche vorgenommen werden.
- Für alle Patienten: Untersuchungen im Rahmen von Forschungsprojekten deren Ziel es ist, die Gründe für die Entstehung der unterschiedlichen Neutropenief Formen und deren Spätfolgen, wie beispielsweise das erhöhte Risiko für die Entwicklung einer Leukämie, sowie neue Therapieoptionen aufzudecken. Die aktuellen Forschungsprojekte sind auf einem Ergänzungsbogen „Aktuelle Forschungsaktivitäten des SCNIR“ auf der Internetseite [www.SCNIR.de](http://www.SCNIR.de) verfügbar.

**Die zusätzliche Probensammlung ist freiwillig** und erfolgt nur, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. **Ihre Zustimmung oder Ablehnung beeinflusst das weitere Vorgehen oder die weitere Behandlung nicht. Die Teilnahme an der Biobank des SCNIR ist absolut freiwillig und unabhängig von der Teilnahme an der Langzeitbeobachtungsstudie/ am Register des SCNIR.** Sie können also an der Langzeitbeobachtungsstudie/dem Register teilnehmen, ohne Ihr Einverständnis zur Biobank zu erteilen. Sie können auch an der Langzeitbeobachtungsstudie/dem Register nicht teilnehmen, aber Ihr Einverständnis zur Biobank erteilen. Soweit Sie sich nicht beteiligen oder Ihre Zustimmung zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen möchten, ist dies jederzeit möglich, es ergeben sich hierdurch keinerlei Nachteile für Sie.

Die Biobank der Langzeitbeobachtungsstudie/des Registers des SCNIR befindet sich am Universitätsklinikum Tübingen. Nachfolgend informieren wir Sie über die Ziele der Probensammlung, die Verfahrensweisen und die Maßnahmen zum Schutz Ihrer personenbezogenen Daten, damit Sie sich auf dieser Grundlage Ihre eigene Meinung bilden und eine Entscheidung treffen können.

## 1. Warum werden die Proben gesammelt?

---

Im Rahmen der Forschungsprojekte wurden in den vergangenen Jahren ursächliche Genveränderungen für einen Teil der Neutropenie-Patienten identifiziert. Darüber hinaus wurden genetische Marker identifiziert, die ein erhöhtes Leukämierisiko anzeigen können.

Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die Zusammenhänge zwischen den Neutropenieformen, aber auch Unterschiede, insbesondere hinsichtlich der Spätfolgen zu verstehen und die Merkmale frühzeitig erkennen zu können. Darüber hinaus ist es notwendig, neue Therapieoptionen für Neutropenie-Patienten zu identifizieren.

**Das Ziel dieser Forschung ist nicht, bei Ihnen eine Diagnose zu stellen.** Vielmehr sollen bei vergleichenden Experimenten innerhalb einer größeren aussagekräftigen Personengruppe biomedizinische Zusammenhänge untersucht werden. Die SCNIR Biobank dient der Förderung medizinischer Forschung im Bereich der Neutropenie um die Vorbeugung, Erkennung und Behandlung von Neutropenie zu verbessern.

## 2. Um welche Art von Biomaterialien handelt es sich?

---

- a) Bei dem Biomaterial handelt es sich z.B. um Blut, Knochenmark, Speichel, das im Laufe eines Krankenhausaufenthaltes/ ambulanten Besuches von Ihnen, Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie sorgerechtigt sind, zum Zweck der Untersuchung/Behandlung entnommen wurde, aber dafür jedoch nicht mehr benötigt werden und daher ansonsten vernichtet würden.
- b) Bei Blutabnahmen bitten wir Sie, bei Ihnen, Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie sorgerechtigt sind, der Körpergröße angemessen gegebenenfalls zwischen 2-20 ml Blut (entsprechend der Körpergröße) zusätzlich für wissenschaftliche Untersuchungen entnehmen zu dürfen. Die Entnahme von Blut erfolgt im Rahmen einer medizinisch erforderlichen Routine-Blutentnahme sofern medizinisch unbedenklich, deshalb ist kein zusätzlicher Einstich notwendig. Diese Menge ist gesundheitlich unbedenklich.

Zusätzlich zu den o.g. Proben werden klinische Daten gespeichert. Hierbei handelt es sich um Informationen zu Ihnen, Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie sorgerechtigt sind, insbesondere medizinische Daten, die in einer separaten Forschungsdatenbank sicher aufbewahrt werden.

## 3. Wie werden die Biomaterialien verwendet?

---

Die von Ihnen/ Ihrem Kind bzw. der Person, für die Sie sorgerechtigt sind zur Verfügung gestellten Biomaterialien und Daten werden ausschließlich zur Erforschung der schweren chronischen Neutropenie, insbesondere der Ursachen und Spätfolgen der Erkrankung sowie zur Identifizierung neuer Therapien verwendet. Zum derzeitigen Zeitpunkt können noch nicht alle zukünftigen medizinischen Forschungsziele für die Erforschung von Neutropenie beschrieben werden. Es kann also sein, dass die Proben und Daten von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgerechtigt sind, auch für medizinische Forschungsfragen verwendet werden, die wir heute noch nicht absehen können. Daher sollen sowohl die Biomaterialien als auch die Daten für unbestimmte Zeit aufbewahrt und für die Erforschung der Neutropenie bereitgestellt werden. Um hier maßgebliche Fortschritte zu erreichen, sind unter anderem die Herstellung von Zellkulturen aus den entnommenen Biomaterialien und deren gezielte Veränderung zu Forschungszwecken und umfassende Analysen auf dem Gebiet des Erbmaterials (DNA, RNA) und der Eiweiße (Proteine) notwendig. Deshalb werden an den Biomaterialien von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgerechtigt sind, möglicherweise auch genetische Untersuchungen, also Untersuchungen der Erbsubstanz, durchgeführt, und zwar unter Umständen auch eine Untersuchung des gesamten Genoms von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgerechtigt sind, und der davon abgelesenen Informationen (RNA, Protein).

Die genetischen Untersuchungen dienen ausschließlich Forschungszwecken und nicht der Diagnose von Auffälligkeiten. Dennoch könnte es passieren, dass Auffälligkeiten (sog. Zusatzbefunde) festgestellt werden, die einer weiteren Abklärung bedürfen. Es handelt sich um Veränderungen, aus denen sich ein relevantes Risiko

für Erkrankungen ergibt, für welche etablierte Therapien oder wirksame Vorbeugemaßnahmen zur Verfügung stehen. Sollte eine Auffälligkeit bemerkt werden, die für die Gesundheit von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, bedeutsam sein könnte, werden die Befunde einem Spezialisten (z.B. einer Humangenetikerin oder einem Humangenetiker) vorgelegt. Falls diese(r) den Befund als möglicherweise gesundheitsrelevant einschätzt, versuchen wir Sie zu kontaktieren, um Ihnen einen Termin für eine Beratung und Befundmitteilung durch eine(n) Humangenetiker(in) zu empfehlen. Diese Kontaktaufnahme findet jedoch nur statt, wenn es für den entdeckten Befund eine gesicherte medizinische Maßnahme (Prophylaxe, Therapie) zur Verfügung steht und diese Information auch für die weitere Behandlung von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, relevant ist. Mit Ihrer Einwilligung zur Verwendung von Biomaterial und Daten in der Forschungsdatenbank und Biobank der SCNIR stimmen Sie zu, dass wir Sie in solch einem Falle kontaktieren dürfen.

Der/die Humangenetiker(in) wird Ihnen dann den Befund erklären und gegebenenfalls weitergehende Untersuchungen empfehlen. In der Einwilligung zur Verwendung von Biomaterial und Daten in der Forschungsdatenbank und Biobank der SCNIR können Sie darüber abstimmen, dass Sie über solche sogenannten Zufallsbefunde informiert werden.

Aus logistischen Gründen ist es uns nicht möglich, individuelle Eingrenzungen (z.B. Ausschluss bestimmter Forschung, Ausschluss der Weitergabe von Biomaterialien an Dritte) vorzunehmen. Wenn Sie mit der beschriebenen Art und Dauer der Nutzung nicht in vollem Umfang einverstanden sind, sollten Sie Ihre Einwilligung nicht erteilen.

#### **4. Wer hat Zugang zu Ihren Biomaterialien und Daten und wie werden sie geschützt?**

---

- a) Die Biomaterialien von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, werden im Falle Ihres Einverständnisses in der SCNIR-Biobank aufbewahrt. Dort die Proben registriert und im Falle Ihrer Zustimmung eingefroren.
- b) Die Registrierung erfolgt durch Beschriftung der Einlagerungsröhrchen mit einem Code; dieser Code wird verbunden mit den identifizierenden Angaben von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, in der Biodatenbank gespeichert. Zugriff auf diese identifizierenden Daten haben in der Folge nur die wenigen, besonders verpflichteten Treuhänder der Biobank.
- c) Ein Zugriff und eine Nutzung auf die Identitätsdaten von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, findet in der Folge nur statt, um weitere Biomaterialien oder medizinische Daten aus den Krankenunterlagen hinzuzufügen oder um Sie zum Zwecke der Einholung weiterer erforderlicher Aufklärungen und Einwilligungen zu kontaktieren. Eine Weitergabe personenbezogener Daten an Forscher oder andere unberechtigte Dritte, etwa Versicherungsunternehmen oder Arbeitgeber, erfolgt nicht.
- d) Die Biomaterialien und zugehörige medizinische Daten können auf Antrag für medizinische Forschungszwecke nach zuvor festgelegten Kriterien an andere Universitäten, Forschungsinstitute und forschende Unternehmen, ggf. auch im Ausland innerhalb sowie außerhalb der EU weitergegeben werden. Jede Weitergabe erfordert das Vorlegen eines positiven Votums einer Ethikkommission.

Der/die Empfänger/in wird zu erforderlichen Datenschutz- und Sicherheitsmaßnahmen vertraglich verpflichtet. Bei einer Weitergabe an UKT-externe Einrichtungen erfolgt eine Pseudonymisierung unter Berücksichtigung der Datenschutzaufgaben (siehe Abschnitt Datenschutz).

- e) Diese zentral gespeicherten molekularen Daten unterliegen einem strengen Datenschutzkonzept (siehe Abschnitt Datenschutz), welches nur einem ausgewählten Personenkreis elektronischen und physikalischen Zugang zu den Daten erlaubt.
- f) Biomaterialien und Daten, die an Dritte weitergegeben wurden, dürfen nur für den beantragten Forschungszweck verwendet und vom Empfänger nicht zu anderen Zwecken weitergegeben werden. Nicht verbrauchtes Material wird an die Biobank zurückgegeben oder vernichtet.

- g) Wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgen ausschließlich anonymisiert, also in einer Form, die keine Rückschlüsse auf Sie, Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, zulässt.

## **5. Welche Risiken sind mit der Spende verbunden?**

---

### **1) Gesundheitliche Risiken**

Das SCNIR bittet um Ihre Zustimmung dazu, dass vom Hausarzt oder der behandelnden Klinik eine kleine Probe (ca. 5 ml Knochenmark und/oder ca. 5 bis 10 ml Blut) von den routinemäßig durchgeführten Kontrolluntersuchungen abgezweigt und an das Forschungslabor des SCNIR in Tübingen für die Lagerung in der Biobank gesandt wird. Diese Entnahme ist daher für Sie/ Ihr Kind mit keinem zusätzlichen gesundheitlichen Risiko verbunden.

### **2) Weitere Risiken**

Die Biobank der SCNIR versichert Ihnen, alles nach dem Stand der Technik Mögliche zum Schutz der Privatsphäre von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, zu tun und Proben und Daten nur an Projekte weiterzugeben, die ein geeignetes Datenschutzkonzept vorweisen können. Dennoch bestehen prinzipiell bei jeder Erhebung, Speicherung und Übermittlung von Daten gewisse Vertraulichkeitsrisiken (z.B. die Möglichkeit, Sie zu identifizieren), insbesondere im Hinblick auf die Information zu der Erbsubstanz von Ihnen, Ihres Kindes bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind. Diese Risiken lassen sich nicht völlig ausschließen. Die Risiken steigen, je mehr Daten miteinander verknüpft werden können, insbesondere auch dann, wenn Sie selbst (z.B. zur Ahnenforschung) genetische Daten im Internet veröffentlichen.

## **6. Welcher Nutzen ergibt sich für Sie/ Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind?**

---

Persönlich können Sie/ Ihr Kind bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, keinen unmittelbaren gesundheitlichen Vorteil oder Nutzen aus der Spende der Proben und Daten erwarten. Die Ergebnisse dienen in der Regel ausschließlich Forschungszwecken und nicht dazu Rückschlüsse auf Ihre Gesundheit zu ziehen. Im Einzelfall ist es jedoch möglich, dass ein Forschungsergebnis für Ihre Gesundheit von erheblicher Bedeutung sein könnte. Das ist insbesondere der Fall, wenn sich daraus ein dringender Verdacht auf eine schwerwiegende, bisher möglicherweise noch nicht erkannte Krankheit ergibt, die behandelt oder deren Ausbruch verhindert werden könnte. In einem solchen Fall kann eine Rückmeldung an Sie erfolgen. Falls Sie keine Rückmeldung erhalten möchten (Recht auf Nichtwissen), streichen Sie bitte die Möglichkeit einer erneuten Kontaktaufnahme im Einverständnisbogen. Sie können diese Entscheidung jederzeit durch eine Mitteilung an uns wieder ändern. Beachten Sie bitte, dass Sie bei anderen Stellen (z.B. vor Abschluss einer Kranken- oder Lebensversicherung) Informationen zu Ihrer Gesundheit offenbaren müssen und dadurch Nachteile erleiden können.

## **7. Welcher Nutzen ergibt sich für die Gesellschaft?**

---

Medizinisch-wissenschaftliche Forschungsvorhaben zielen auf eine Verbesserung unseres Verständnisses der Krankheitsentstehung und der Diagnose und auf dieser Basis auf die Entwicklung von verbesserten, auf die veränderten Zellen zielgerichteten Behandlungsansätzen.

## **8. Was geschieht mit Ihren Biomaterialien und Daten und wie werden Sie geschützt?**

---

### **Informationen zum Datenschutz gemäß aktueller EU-Richtlinien.**

Rechtsgrundlage für die Verarbeitung Ihrer Daten sind Art. 6, 7, 9, 89 der Datenschutz-Grundverordnung in Verbindung mit §§ 4, 5, 6, 8, 9, 12, 13 des Landesdatenschutzgesetzes Baden-Württemberg in der ab 25. Mai 2018 geltenden Fassung.