

UNTERSUCHUNGS-AUFTRAG: Gen-Panel-Analyse (vordefiniertes Custom Panel)

- BRCA-Status bei geplanter PARP-Inhibitoren-Therapie**
BRCA1, BRCA2

Gynäkologische Tumorerkrankungen

- Mamma- und Ovarialkarzinom, hereditär** *- Indikation beachten (s. u.)*
BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, PALB2, RAD51C

Endokrinologische Tumorerkrankungen

- Primärer Hyperparathyroidismus + Differentialdiagnosen**
CASR, CDC73, CDKN1B, MEN1, RET
- Multiple Endokrine Neoplasie**
- a) Typ 1/ 4: *MEN1, CDKN1B, CDC73*
- b) Typ 2: *RET*
- Schilddrüsenkarzinom**
- a) medulläres: *RET*
- b) papilläres: *APC, CDKN1B, DICER1, PRKAR1A, PTEN*
- Paragangliom-Phäochromozytom-Syndrom**
AIP, MAX, MEN1, NF1, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, RET, TMEM127, VHL

Gastrointestinale Tumorerkrankungen

- Cowden-Syndrom (PHTS)**
AKT1, PIK3CA, PTEN, SEC23B
- HNPCC / Lynch Syndrom** *- Indikation beachten (s. u.)*
MLH1, PMS2 und/oder MSH2, MSH6, EPCAM
- Magenkarzinom, diffuses**
CDH1, CTNNA1
- Pankreaskarzinom**
ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH6, PALB2, STK11, TP53
- Polyposis Coli**
APC, BMPR1A, MSH3, MUTYH, NTHL1, POLD1, POLE, PTEN, RNF43, SMAD4, STK11
- Peutz-Jeghers-Syndrom**
STK11

Nephrologische Tumorerkrankungen

- Nierenzellkarzinom**
- a) hereditär: *BAP1, FLCN, FH, MET, PTEN, SDHB, SDHD, TSC1, TSC2, VHL*
- b) papillär: *MET*
- Von-Hippel-Lindau-Syndrom**
VHL
- Wilms-Tumor**
WT1

Sonstige Tumorerkrankungen

- Bannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom (PHTS)**
AKT1, PIK3CA, PTEN, SEC23B
- Carney-Komplex**
PRKAR1A, STK11
- Melanom**
BAP1, CDK4, CDKN2A, POT1, PTEN, TP53
- Neurofibromatose**
- a) Typ 1: *NF1*
- b) Typ 2: *NF2*
- Prostatakarzinom**
ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, EPCAM, HOXB13, MLH1, MSH6, PMS2, RAD51C, TP53
- Rhabdoid-Prädispositions-Syndrom**
SMARCB1, SMARCA4
- Tuberöse Sklerose, Typ 1 / 2**
TSC1, TSC2
- Schwannomatose**
LZTR1, NF2, SMARCB1

Bindegewebserkrankungen

- Ehlers-Danlos-Syndrom, klassischer Typ**
COL5A1, COL5A2, COL1A1
- Ehlers-Danlos-Syndrom, vaskulärer Typ**
COL3A1
- Marfan-Syndrom**
FBN1, TGFB1, TGFB2
- Thorakale Aortenerweiterung**
ACTA2, COL3A1, FBN1, MYH11, MYLK, SMAD3, TGFB2, TGFB1, TGFB2

RASopathien

- Noonan-Syndrom**
BRAF, KRAS, MAP2K1, MRAS, NRAS, PTPN11, RAF1, RASA2, RIT1, RRAS2, SOS1, SOS2, LZTR1
- Rasopathien-Panel**
A2ML1, BRAF, CBL, HRAS, KRAS, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, MRAS, NF1, NRAS, PPP1CB, PTPN11, RAF1, RASA2, RIT1, RRAS, SHOC2, SOS1, SOS2, SPRED1

Sonstige

- Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY)**
ABCC8, APPL1, BLK, CEL, GCK, HNF1A, HNF1B, HNF4A, INS, KCNJ11, KLF11, NEUROD1, PAX4, PDX1, RFX6
- Hereditäre Pankreatitis**
PRSS1, SPINK1, CPA1, CTRC, CASR

Die o. g. Genpanel sind frei kombinier- und erweiterbar. Bitte die gewünschten Gensymbole hier oder auf der ersten Seite angeben.

- Individuelles Genpanel:**

INDIKATIONSKRITERIEN FÜR GESETZLICH VERSICHERTE PATIENTEN

Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom (HBOC)

Gemäß der Qualitätssicherungsvereinbarung Molekulargenetik (stand 01.04.2017) ist eine Untersuchung auf HBOC bei gesetzlich Versicherten nur dann gegeben, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien in der gleichen Linie der Familie erfüllt ist. **Bitte ankreuzen:**

- mind. 3 Frauen an Mammakarzinom erkrankt, unabhängig vom Alter
- mind. 2 Frauen an Mammakarzinom erkrankt, davon eine jünger als 51 Jahre
- mind. eine an Mamma- und eine an Ovarialkarzinom erkrankte Frau oder eine an Mamma- und Ovarialkarzinom erkrankte Frau
- mind. eine Frau an Mammakarzinom erkrankt, jünger als 36 Jahre
- mind. eine Frau an beidseitigen oder triple-negativen Mammakarzinom erkrankt, jünger als 51 Jahre
- mind. ein Mann an Mammakarzinom erkrankt und eine an Mamma- oder Ovarialkarzinom erkrankte Frau
- mind. eine Frau an Ovarialkarzinom erkrankt (kein Borderline-Tumor), jünger als 80 Jahre

HNPCC / Lynch-Syndrom

Gemäß der Qualitätssicherungsvereinbarung Molekulargenetik (stand 01.04.2017) ist die Analyse der HNPCC-Gene nur möglich wenn eine Mikrosatelliteninstabilität am Tumormaterial nachgewiesen wurde, oder alle Amsterdam-II-Kriterien erfüllt sind. **Bitte ankreuzen:**

Mikrosatelliteninstabilität und Immunohistochemie:

- Mikrosatelliteninstabilität wurde im Tumormaterial nachgewiesen.
- Immunohistochemie zeigt Ausfall / Expressionsminderung von MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 um mindestens 50 %.

oder Erfüllung aller Amsterdam-II-Kriterien:

- vorangegangener Ausschluss einer Familiären adenomatösen Polyposis (FAP),
- mindestens drei an einem HNPCC-assoziierten, histologisch gesicherten Karzinom erkrankte Familienangehörige, wovon einer Verwandter ersten Grades der beiden anderen ist,
- Erkrankung in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen,
- Diagnosestellung vor dem Alter von 50 Jahren bei mindestens einem Patienten.

UNTERSUCHUNGSauftrag: Exom-Diagnostik (WES) – Auswahl virtueller Gen-Panel

Augenerkrankungen

- Hornhautdystrophien
- Katarakt
- Kongenitale stationäre Nachtblindheit
- Blepharophimose-Ptozis-Epicanthus inversus
- Makuladystrophie
- Okuläre Fehlbildungen (Mikro-/Anophthalmie, Kolobom)
- Okulärer und okulokutaner Albinismus
- Optikushypoplasie
- Usher-Syndrom

Bindegewebserkrankungen

- Ehlers-Danlos-Syndrom
- Marfan-Syndrom und ähnliche Erkrankungen
- Thorakale Aortenaneurysmen und Aortendissektion
- Stickler-Syndrom
- Cutis laxa

Entwicklungsstörungen/Intelligenzminderung

- Allgemeine Entwicklungsstörungen (gesamtes Panel)
- Angelman-Syndrom + Differentialdiagnosen
- Rett-Syndrom + Differentialdiagnosen
- XLMR (V. a. X-chromosomale mentale Retardierung)

Epilepsie

- Aicardi-Goutieres-Syndrom
- Epileptische Enzephalopathien / DEE
- Benigne Neugeborenenkrämpfe
- Generalisierte und fokale Epilepsien (incl. *SCN1A* und *SLC2A1*, *Absence-Epilepsie der Kindheit etc.*)
- Nächtliche Frontallappenepilepsie
- Progressive Myoklonus-Epilepsie

Hauterkrankungen

- Kongenitale Ichthyosen
- Epidermolysis bullosa
- Ektodermale Dysplasie
- Progerie / progeroide Syndrome

Hereditäre Schwerhörigkeit

- Panel Schwerhörigkeit
(bei V. a. autosomal rezessive Form wird eine *GJB2*-Mutationsanalyse vorgeschaltet)
- Usher-Syndrom

Herzkrankungen

- Dilatative Kardiomyopathien
- Hypertrophe Kardiomyopathien
- Herzrhythmusstörungen/Arrhythmien (incl. Long-QT- und Brugada-Syndrom)
- Linksventrikuläre Non Compaction-Kardiomyopathie (LVNC)
- RASopathien
- Weitere kongenitale Herzfehlbildungen

Syndromologie:

- Coffin-Siris-Syndrom
- Cornelia-de-Lange-Syndrom (CdLS)
- Kabuki-Syndrom
- Noonan-Syndrom
- Rubinstein-Taybi-Syndrom
- Sotos-Syndrom
- Zellweger-Syndrom

Hirnentwicklungsstörungen

- Holoprosenzephalie
- Leukodystrophie und Leukenzephalopathie
- Lissenzephalie
- Makrozephalie
- Mikrozephalie
- Polymikrogyrie
- Periventrikuläre noduläre Heterotopie
- Pontozebelläre Hypoplasie

Neurologische Erkrankungen

- Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)
- Ataxie + Differentialdiagnosen (ohne Repeat-Erkrankungen)
- Dystonie
- Familiäre Hemiplegische Migräne (FHM)
- Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA)
- Neuronale Ceroid-Lipofuscinose (NCL)
- Leukodystrophie und Leukoenzephalopathie
- Hereditäre spastische Paraplegie (HSP, SPG)
- Parkinson-Syndrom
- Zerebrale Mikroangiopathie

Neuromuskuläre Erkrankungen

- Arthrogrypose
- Distale Myopathien
- Fetale Akinesie und kongenitale Kontraktur-Syndrome
- Gliedergürtel-Muskeldystrophie (LGMD)
- Kongenitale Myasthenie-Syndrome
- Kongenitale Myopathien
- Metabolische Myopathien
- Neuropathie Typ 1 (primär demyelinisierend, ggf. *PMP22*-MLPA vorgeschaltet)
- Neuropathie Typ 2 (primär axonal)
- Neuropathie, hereditäre autonome ((HSN)
- Neuropathie, hereditäre distale motorische (HMN)

Skeletterkrankungen

- Skelettdysplasien (umfassende Diagnostik)
- Kleinwuchs (SHOX-Diagnostik ggf. vorgeschaltet)
- Kraniosynostose
- Osteogenesis imperfecta

Stoffwechselerkrankungen

- Familiäre Hypercholesterinämie
- Glykogenspeichererkrankungen
- Hereditäre Porphyrien
- MODY (Monogener Diabetes)

Ziliopathien

- Bardet-Biedl-Syndrom
- Joubert-Syndrom
- Kurzrippen-Polydaktylie-Syndrom (SRTD)
- Meckel-Gruber-Syndrom
- Nephronophthise
- Orofaziodigitales Syndrom (OFD)
- Primäre ziliäre Dyskinesie (CILD)
- Senior-Loken-Syndrom
- Ziliopathien (gesamtes Panel)

Sonstige

- Mitochondriopathien (nukleäre Gene)
- Primäre Immundefekte/PID
- Neutropenie

Alternativ können Sie auch eine Whole-Exome-Diagnostik mit symptombasierter Auswertung (z. B. HPO-Terms) anfordern.

- WES mit symptombasierter Auswertung

PATIENTENDATEN (ggf. Aufkleber)

Name:

Vorname:

Geb. Datum: Geschlecht: m w



Humangenetik

Baldingerstraße | 35043 Marburg | Tel.: 06421 5863451 | Fax: 06421 5863511
Kooperationspartner: Zentrum für Humangenetik, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg

Einwilligungserklärung zur Durchführung genetischer Analysen gemäß GenDG

Das Gendiagnostikgesetz (GenDG) fordert für alle genetischen Analysen eine ausführliche Aufklärung und eine schriftliche Einwilligung sowie vor vorgeburtlichen und prädiktiven (vorhersagenden) Analysen zusätzlich eine genetische Beratung. Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH) und der Berufsverband Deutscher Humangenetiker (BVDH) empfehlen darüber hinaus, die u. g. Sachverhalte im Rahmen der Einwilligung zu klären.

Bitte lesen Sie diese Einwilligung sorgfältig durch und kreuzen Sie die für Sie zutreffenden Antworten an.

Ich habe eine allgemeine schriftliche Aufklärung (und ggf. zusätzlich spezielle schriftliche Aufklärungen) zu genetischen Analysen gemäß GenDG und EU-Datenschutzgrundverordnung (EU-DSGVO) erhalten, gelesen und verstanden.

Mit meiner Unterschrift gebe ich meine **Einwilligung zu den genetischen Analysen**, die zur Klärung der in Frage stehenden

Erkrankung / Diagnose

notwendig sind sowie zu den dafür erforderlichen Blut-/ Gewebeentnahmen und der Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, wie in der Information/Aufklärung dargestellt. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, offene Fragen zu besprechen.

Ich bin damit einverstanden, dass die Befunde der Analysen sowohl von Mitarbeitern des MVZ Lahnberge als auch des Zentrums für Humangenetik am Universitätsklinikum Marburg eingesehen werden können. Zusätzlich bin ich damit einverstanden, dass der anfordernde Arzt/Ärztin (verantwortliche ärztliche Person gemäß GenDG) **die Befunde der Analyse(n) an folgende weitere Ärzte / Personen sendet:**

Frau / Herr / Dr.:

- | | |
|--|---|
| 1. Ich bin mit der Weiterleitung des Untersuchungsmaterials an ein spezialisiertes Labor einverstanden. | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| 2. Ich möchte über die Ergebnisse der genetischen Analyse insoweit informiert werden, wie es für mich und meine Familie für die o. g. Frage praktisch relevant ist. | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| 3. Ich wünsche, dass in einer zweiten Untersuchung ausgewählte Gene untersucht werden, für die bei Vorliegen pathogener Veränderungen eine Behandlungskonsequenz besteht (orientiert an den aktuell gültigen Richtlinien des American College of Medical Genetics and Genomics). Es handelt sich um Zusatzbefunde, die nicht im Zusammenhang mit dem eigentlichen Untersuchungsauftrag stehen. | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| Der Gesetzgeber schreibt vor, dass personenbezogene Daten und medizinischen Ergebnisse/Befunde nach 10 Jahren vollständig vernichtet werden müssen. Diese Informationen können jedoch auch danach noch für Sie oder Ihre Angehörigen (z. B. für Ihre Kinder) von großer Bedeutung sein. | |
| 4. Sind Sie damit einverstanden, dass die für Sie oder Ihre Angehörigen relevanten Daten / Unterlagen bis zu 30 Jahre aufbewahrt und erst dann vernichtet werden? | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| 5. Ich bin einverstanden, dass erhobene Daten / Ergebnisse über die in Frage stehende Erkrankung in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form für wissenschaftliche Zwecke (u.a. zur Verbesserung des Ursachenverständnisses und der diagnostischen Möglichkeiten) genutzt und anonymisiert in Fachzeitschriften veröffentlicht werden. | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| Das Gendiagnostikgesetz verlangt, dass nicht verbrauchtes Untersuchungsmaterial nach Abschluss der Untersuchung vernichtet wird. Mit Ihrer Einwilligung darf es jedoch aufbewahrt werden. Bitte entscheiden Sie, ob und wie nicht verbrauchtes Untersuchungsmaterial verwendet werden darf. | |
| 6. Ich bin einverstanden, dass das Untersuchungsmaterial nach Abschluss der Untersuchung aufbewahrt wird. | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| 7. Ich bin einverstanden (Mehrfachnennungen möglich) mit der Verwendung dieses Materials | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| ▪ zum Zwecke der Nachprüfbarkeit der erhobenen Ergebnisse, | <input type="checkbox"/> nein |
| ▪ für zukünftige neue Diagnosemöglichkeiten für meine o. g. Fragestellung. Ich möchte über klinisch bedeutsame Ergebnisse informiert werden. | <input type="checkbox"/> nein |
| ▪ zum Zwecke der Qualitätssicherung, der studentischen Lehre, der Erforschung der o. g. Erkrankung und der Verbesserung der Diagnostik und Behandlung genetisch bedingter Erkrankungen in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form. | <input type="checkbox"/> nein |

Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen ganz oder teilweise zurückziehen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen und dass ich das Recht habe, Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen). Mir ist bekannt, dass ich eingeleitete Untersuchungsverfahren bis zur Ergebnismitteilung jederzeit stoppen und die Vernichtung des Untersuchungsmaterials einschließlich aller daraus gewonnenen Komponenten sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse und Befunde verlangen kann.

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift der Patientin/des Patienten/des (gesetzlichen) Vertreters

.....
Unterschrift anfordernder Arzt