

Molekulargenetische Diagnostik bei Hereditären Hamartoma-Polyposis-Syndromen

Medizinische Genetik

Schönbeinstrasse 40
4031 Basel
Telefon +41 61 265 36 20
Telefax +41 61 265 36 21
www.unispital-basel.ch/medizinische-genetik

Klinisch-genealogische Einschlusskriterien	
Juveniles Polyposis-Syndrom (JPS; OMIM 174900) - Patienten mit 5 oder mehr juvenilen Polypen oder - Patienten mit 1 oder mehr juvenilen Polypen und Verwandte mit JPS oder - Keine phänotypischen Merkmale von CS oder BRRS vorhanden	Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS; OMIM 175200) <i>Mindestens 2 der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:</i> - Multiple hamartomatöse Polypen vom PJS-Typ - Typische Hyperpigmentation enoral, perioral, anal oder an Hand-/Fuss-Innenflächen - Verwandte mit PJS
Cowden-Syndrom (CS; OMIM 158350) - <i>Pathognomonisch:</i> Mucocutane Läsionen (zB. Trichilemmom) - <i>Hauptkriterien:</i> Mammakarzinom, Nicht-medulläres Schilddrüsen-Karzinom, Makrozephalie, Endometrium-Ca - <i>Nebenkriterien:</i> andere Schilddrüsen-Läsionen, mentale Retardierung (~ IQ<75), gastrointestinale Hamartome, fibrozystische Erkrankung der Brust, Lipome, Fibrome, Tumoren oder Malformationen des Urogenitaltrakts	Bannayan-Riley–Ruvalcaba-Syndrom (BRRS) - Makrozephalie im Kindesalter - Vorhandensein von multiplen hamartomatösen Polypen - Lipomatose - Pigmentflecken auf der Glans penis
Benötigtes Material	
<ul style="list-style-type: none"> • 10 ml EDTA-Blut. Versand: Bei <i>Raumtemperatur</i> und als <i>A-Postsendung</i> (montags - donnerstags). • Schriftliches Einverständnis des Patienten (siehe separates Formular) • Histologie-Berichtskopie • Stammbaum inkl. Namen, Geburtsdaten, Erkrankungsalter (siehe separates Formular) • Weitere Berichte falls vorhanden (Operation, Endoskopie, etc.) 	
Angewandte Methodik	
Juveniles Polyposis-Syndrom - Mutationsanalyse des <i>BMPR1A</i> - und des <i>MADH4</i> -Gene mittels direkter DNA-Sequenzierung & MLPA - Pathogene <i>BMPR1A</i> - und <i>MADH4</i> -Keimbahnmutationen finden sich in ca. 35-70% aller JPS-Patienten	Peutz-Jeghers-Syndrom - Mutationsanalyse des <i>STK11</i> -Gens mittels direkter DNA-Sequenzierung & MLPA - Pathogene <i>STK11</i> -Keimbahnmutationen können in ca. 80% aller PJS-Patienten nachgewiesen werden
Cowden-Syndrom - Mutationsanalyse des <i>PTEN</i> -Gens mittels direkter DNA-Sequenzierung & MLPA - Pathogene <i>PTEN</i> -Keimbahnmutationen können in ca. 80% aller CS-Patienten nachgewiesen werden	Bannayan-Riley–Ruvalcaba-Syndrom - Mutationsanalyse des <i>PTEN</i> -Gens mittels direkter DNA-Sequenzierung & MLPA - Pathogene <i>PTEN</i> -Keimbahnmutationen können in ca. 60% aller BRRS-Patienten nachgewiesen werden
Analyse-Kosten	
Bei Erstabklärung: max. 3091 Taxpunkte; bei bekannter Keimbahn-Mutation (Anlageträgerschaft): ca. 376 Taxpunkte. Bitte um Rücksprache. Aus Kostengründen sollten keine diagnostisch angezeigten Untersuchungen unterbleiben.	
Die Kosten der Untersuchung werden i.d.R. von den Krankenkassen übernommen. Wir empfehlen jedoch, vorgängig eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse einzuholen. Gerne stehen wir Ihnen auch mit weiteren Informationen zur Verfügung.	
Kontaktpersonen	
Prof. Dr. med. Karl Heinimann : PD Dr. med. Isabel Filges Tel.: +41/ 61 265 36 20 Fax: +41/ 61 265 36 21	
Genetische Untersuchungen sollten von einer genetischen Beratung begleitet werden. Für weitere Auskünfte stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.	

Medizinische Genetik

Schönbeinstrasse 40
4031 Basel
Telefon +41 61 265 36 20
Telefax +41 61 265 36 21
www.unispital-basel.ch/medizinische-genetik

Anmeldeformular zur molekulargenetischen Abklärung bei Hereditären Hamartoma-Polyposis- Syndromen

Personalien des Patienten	
Name (inkl. Ledigname):	Vorname:
Geburtsdatum:	Geschlecht: <input type="radio"/> weiblich <input type="radio"/> männlich
Patientenadresse:	
Hausarzt:	

Klinisch-genealogische Angaben <i>(bitte ankreuzen)</i>	
Datum der Diagnose:	
Juveniles Polyposis-Syndrom ♦ Sporadische Form <input type="checkbox"/> Familiäre Form <input type="checkbox"/> Weitere Betroffene: ♦ Angeborener Herzfehler: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ♦ Polypenanzahl: > 5 hamartomatöse Polypen <input type="checkbox"/> < 5 hamartomatöse Polypen <input type="checkbox"/> Anzahl Polypen:	Peutz-Jeghers-Syndrom ♦ Sporadische Form <input type="checkbox"/> Familiäre Form <input type="checkbox"/> ♦ Anzahl PJS-Polypen: ♦ Hyperpigmentation ("melanin spots"): <input type="checkbox"/> enoral <input type="checkbox"/> perioral <input type="checkbox"/> anal <input type="checkbox"/> Hand-/Fuss-Innenflächen
Cowden-Syndrom <input type="checkbox"/> Mucocutane Läsionen (z.B. Trichilemmom) <input type="checkbox"/> Mamma-Karzinom <input type="checkbox"/> Fibrozystische Mamma <input type="checkbox"/> Nicht-medulläres Schilddrüsen-Karzinom <input type="checkbox"/> Makrozephalie <input type="checkbox"/> Endometrium-Karzinom <input type="checkbox"/> Gastrointestinale Hamartome <input type="checkbox"/> Schilddrüsen-Erkrankungen <input type="checkbox"/> Mentale Retardation (IQ<75) <input type="checkbox"/> Lipome <input type="checkbox"/> Fibrom <input type="checkbox"/> Tumoren des Urogenitaltrakts	Bannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom <input type="checkbox"/> Hamartomatöse Polypen <input type="checkbox"/> Makrozephalie <input type="checkbox"/> Lipomatose <input type="checkbox"/> Pigmentflecken auf der Glans penis <input type="checkbox"/> Andere Manifestationen:
Familienanamnese (siehe Stammbaumformular): Weitere Bemerkungen:	

Rechnungsstellung an: PatientIn *(immer an PatientIn, falls nicht anders vereinbart)*
 Spital / Zuweiser bitte unbedingt angeben: **ambulant** oder **stationär**

Versand der Blutproben: 10 ml EDTA-Blut bei **Raumtemperatur per A-Post** an:

Medizinische Genetik USB
Labor Molekulargenetik
Schönbeinstrasse 40
4031 Basel

Stempel des auftraggebenden Arztes:

Entnahmedatum:

Unterschrift des auftraggebenden Arztes:

Mit seiner Unterschrift bestätigt der auftraggebende Arzt die gesetzlich geforderte genetische Beratung durchgeführt oder veranlasst zu haben.

Für molekulargenetische Analysen wird eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten benötigt.

Allgemeine Erläuterungen zur Einwilligungserklärung („Informed Consent“) bei genetischen Untersuchungen

Genetische Untersuchungen haben das Ziel, die Ursache einer genetischen Erkrankung oder Veranlagung zu bestimmen. Man unterscheidet dabei die Untersuchung der Chromosomen von der molekulargenetischen Untersuchung einzelner Erbanlagen (Gene).

Chromosomenuntersuchung:

Bei dieser seit vielen Jahren üblichen Analyse werden Zahl und Struktur der Chromosomen im Mikroskop untersucht. Nachteil ist ein begrenztes Auflösungsvermögen. Veränderungen, die kleiner als 5 – 10 Millionen Basenpaare sind, können nicht erkannt werden. Mit neuen hochauflösenden Chromosomenuntersuchungen mit Hilfe von Chips können bei ca. 10 – 20 % der Patienten mit normalem Befund der Chromosomenuntersuchung kleinere Veränderungen entdeckt werden. Nachteil der Untersuchung mit Chips ist die noch begrenzte Erfahrung mit dieser neuen Untersuchungstechnik.

Molekulargenetische Untersuchung:

Diese dient dem Nachweis oder Ausschluss einer einzelnen vermuteten Genmutation. Beim direkten Gentest wird unmittelbar das Kandidatengen bei einer einzelnen Person analysiert. Mit dem indirekten Gentest verfolgt man mittels DNA-Markern ein bestimmtes Gen (Allel) bei gesunden und betroffenen Verwandten, um daraus abzuleiten, ob eine Person die defekte (mutierte) Kopie geerbt haben könnte oder nicht. Auch die Untersuchung des Genproduktes (Eiweisses) kann konkrete Rückschlüsse auf eine Genmutation erlauben.

Keine genetische Untersuchung ist perfekt. Eine Untersuchung kann ohne Ergebnis bleiben, wenn die vermutete Veränderung nicht gefunden wird. Im Rahmen der Grenzen der jeweiligen Methode ist es häufig schwierig eine genetische Veränderung sicher auszuschliessen. In Ausnahmefällen (z. B. Mosaikzuständen) kann es zu falschen Schlüssen über das Vorliegen einer genetischen Veränderung kommen. Auch ist es möglich, dass die Bedeutung eines Ergebnisses, gerade bei Anwendung neuer Methoden, bisher nicht bekannt ist.

Falls kein eindeutiges Ergebnis erzielt wird, kann eine Blutuntersuchung bei beiden Eltern erforderlich sein. In einigen Situationen können weitere Untersuchungen im Forschungsrahmen angeboten werden. Trotzdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein Befund in Einzelfällen unklar bleiben kann.

Untersuchungsbefunde können zu Informationen von Risiken bei weiteren Familienmitgliedern führen. Wenn mehrere Verwandte an einer genetischen Untersuchung beteiligt sind, kann es zu einer Infragestellung der angegebenen Verwandtschaftsverhältnisse kommen.

Die Kostenübernahme durch die Krankenversicherung wird in der Analysenliste geregelt. Gerne stehen wir Ihnen mit weiteren Auskünften zur Verfügung.

PD Dr. med. Isabel Filges
Medizinische Genetik FMH/FAMH

Prof. Dr. med, Dr. phil. II Karl Heinemann
Medizinische Genetik FMH/FAMH

**Einwilligungserklärung
(„Informed Consent“)****Name:** **Geburtsdatum:****Erkrankung/Grund der Untersuchung:**
.....

Ich bestätige mit meiner Unterschrift, dass ich die allgemeinen Erläuterungen gelesen und verstanden habe, dass mir allfällige diesbezügliche Fragen beantwortet wurden und dass ich die Durchführung der vorgeschlagenen medizinisch-genetischen Laboruntersuchung bei mir, resp. bei meinem Kind oder Mündel, wünsche.

- nur im Falle einer Pflichtleistung bzw. bei erteilter Kostengutsprache ja nein
- auch bei fehlender Kostengutsprache (ich trage die Kosten notfalls selbst) ja nein

Ich gebe mein Einverständnis zur Aufbewahrung des Untersuchungsmaterials

- für eventuelle Nachuntersuchungen ja nein
- anonymisiert für die Qualitätssicherung, die im Labor notwendig ist, um Analysen in Zukunft durchführen und weiterentwickeln zu können ja nein

Ich stimme ferner zu, dass das Untersuchungsmaterial für das Forschungsprojekt „Basler Studie über familiäre Tumorkrankheiten“ (Ref.Nr. EK:258/05) aufbewahrt und verwendet werden darf.

 ja nein

Ich möchte informiert werden

- über die Ergebnisse der Abklärung bezüglich meiner Fragestellung ja nein
- über Zufallsbefunde mit klinischer Bedeutung ohne Bezug zur Fragestellung
 - wenn Vorsorge- oder Behandlungsmassnahmen bekannt sind ja nein
 - auch wenn bisher keine Therapie bekannt ist ja nein
 - andere.....

Ich bestätige, dass ich ausreichend Zeit hatte, Fragen zu stellen und meine Entscheidung zu überdenken. Ich weiss, dass ich jederzeit das Recht habe, diese Zustimmung gesamthaft oder teilweise ohne Angabe von Gründen zu widerrufen.

.....
Ort, Datum.....
Unterschrift Patient / Gesetzliche(r) VertreterIn.....
Unterschrift und Stempel Aerztin / Arzt

Vertraulich

Erhebung der Familienanamnese von Frau / Herr

The form is a pedigree chart with three generations. Generation I consists of maternal and paternal grandparents. Generation II consists of maternal and paternal aunts/uncles, mother, and father. Generation III consists of siblings, the patient (ICH, highlighted in yellow), and a partner. Generation IV consists of children. Each individual is represented by a box with four horizontal lines for data entry.

Weitere
Verwandte
bitte auf der
Rückseite
angeben.

Beispiel:

Name
Vorname
Geburtsdatum
Tumor / Organ
Erkrankungsalter