

Medizinische Genetik

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

**Molekulargenetische Diagnostik bei
Familiärer adenomatöser Polyposis coli
(FAP; OMIM 175100)
MUTYH-assoziiierter Polypose
(MAP; OMIM 608456)****Klinisch-genealogische Einschlusskriterien**

- Vorliegen einer klassischen Polypose: ≥ 100 Kolon-Polypen (Adenome)
oder
- Vorliegen von multiplen (>5-99) Kolonpolypen (sog. attenuierte Polypose, AFAP)
oder
- Vorliegen von FAP-assoziierten extrakolonischen Manifestationen wie Magen-/Dünndarmpolypen, Desmoide, Osteome, Lipome, kongenitale Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels (CHRPE)

Benötigtes Material

- **10 ml EDTA-Blut.** Versand: Bei *Raumtemperatur* und als *A-Postsendung* (montags - donnerstags).
- **Schriftliches Einverständnis** des Patienten (siehe separates Formular)
- **Stammbaum** inkl. Namen, Geburtsdaten, Erkrankungsalter (siehe separates Formular)
- Weitere Berichte (Operation, Endoskopie, Histologie, etc.)

Im Forschungsrahmen sind wir auch sehr an **frischem Polypen- oder Tumor-Gewebe** interessiert.
Vor einem geplanten Eingriff das Labor bitte *mind. 3 Tage im voraus* telefonisch benachrichtigen.

(Tel.Nr. 061 265 36 20)

Angewandte Methodik

- Mutationsanalyse des **Adenomatous Polyposis Coli (APC)-Gens** mittels Protein Truncation Test, PCR-Amplifikation / DNA-Sequenzierung und/oder Gendosis-Bestimmung (MLPA).
- Abhängig von den klinischen Manifestationen: Mutationsanalyse des **MutY-Homolog (MUTYH)-Gens**

Kosten der Untersuchung

- **Bei Erstabklärung:**
 - DNA-Extraktion & Mutationsanalyse (abhängig vom Aufwand): ca. 874 - max.3'600 Taxpunkte (TP)
- **Bei bekannter Keimbahn-Mutation (Anlageträgerschaft):**
 - DNA-Extraktion & Mutationsnachweis: Sequenzierung: 376 TP resp. MLPA: 511 TP

Die Untersuchungen zur FAP sind als Pflichtleistung der Grundversicherung auf der Analysenliste (Anhang 3 der KLV) aufgeführt. Für MAP-Abklärungen empfehlen wir vorgängig eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse einzuholen. Gerne stehen wir Ihnen 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.

**Anmeldeformular
zur molekulargenetischen Abklärung
bei Familiärer adenomatöser Polyposis coli
(FAP, MAP)**

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

Klinische Angaben zum Patienten (bitte ankreuzen)

- **Alter bei Diagnosestellung:**
- **Auftreten:** familiär sporadisch
- **Polypen-Anzahl** (bitte Endoskopie-/Histologiebericht beilegen) **Lokalisation:**
 - < 100 Polypen: ca.
 - ca. 100-1000 Polypen
 - > 1000 Polypen
- **Kolorektalkarzinom:** nein ja, Alter bei Diagnosestellung:
- **Extrakolonische Manifestationen** (Magen-, Dünndarmpolypen, Desmoid, Osteom, Lipom, kongenitale Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels (CHRPE), weitere Karzinome):
 - nein ja, Alter bei Diagnosestellung:
 - Lokalisation:
 - Tumorart:

 Familienanamnese (s.a. Stammbaum-Formular):
 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 Heinimann
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 / Herrn

Grossmutter	Grossvater (mütterl. Seite)	Grossmutter	Grossvater (väterl. Seite)
<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>
Onkel und Tanten (ms)		Mutter	Vater
<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>
		Onkel und Tanten (vs)	
<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>
Geschwister			
<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>
		<div style="border: 2px solid black; background-color: yellow; height: 100px; width: 100%;"></div> ICH	Partner/Partnerin
<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>
Kinder			
<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>

Weitere Verwandte bitte auf der Rückseite angeben.

Beispiel:

Name
Vorname
Geburtsdatum
Tumor / Organ
Erkrankungsalter