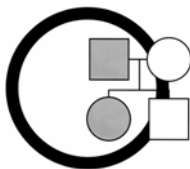


Molekulargenetische Diagnostik bei Hereditären Hamartoma-Polyposis-Syndromen

Klinisch-genealogische Einschlusskriterien	
Juveniles Polyposis-Syndrom (JPS; OMIM 174900)	Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS; OMIM 175200)
<ul style="list-style-type: none"> - 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 	<p><i>Mindestens 2 der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Multiple hamartomatöse Polypen vom PJS-Typ - Typische Hyperpigmentation enoral, perioral, anal oder an Hand-/Fuss-Innenflächen - Verwandte mit PJS
Cowden-Syndrom (CS; OMIM 158350, 176920)	Bannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom (BRRS; OMIM 153480)
<ul style="list-style-type: none"> - <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 	<ul style="list-style-type: none"> - Makrozephalie im Kindesalter - Vorhandensein von multiplen hamartomatösen Polypen - Lipomatose - Pigmentflecken auf der Glans penis
Benötigtes Material	
<ul style="list-style-type: none"> • 20 ml Heparin- und 20 ml EDTA-Blut. Sendung bitte <i>per Tel., Fax oder E-mail</i> voranmelden. Versand: Bei <i>Raumtemperatur</i> und als <i>Express-Postsendung</i> (montags - donnerstags). • Schriftliches Einverständnis des Patienten (siehe separates Formular) • Histologie-Berichtskopie • Stammbaum inkl. Namen, Geburtsdaten, Erkrankungsalter (siehe separates Formular) • Weitere Berichte (Operation, Endoskopie, etc.) 	
Angewandte Methodik	
Juveniles Polyposis-Syndrom	Peutz-Jeghers-Syndrom
<ul style="list-style-type: none"> - Mutationsanalyse des <i>BMPR1A</i>- und des <i>MADH4</i>-Gens mittels direkter DNA-Sequenzierung & MLPA - Pathogene <i>BMPR1A</i>- und <i>MADH4</i>-Keimbahnmutationen finden sich in ca. 40% aller JPS-Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> - Mutationsanalyse des <i>STK11</i>-Gens mittels direkter DNA-Sequenzierung & MLPA - Pathogene <i>STK11</i>-Keimbahnmutationen können in ca. 90-100% aller PJS-Patienten nachgewiesen werden
Cowden-Syndrom	Bannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom
<ul style="list-style-type: none"> - Mutationsanalyse des <i>PTEN</i>-Gens mittels direkter DNA-Sequenzierung & MLPA - Pathogene <i>PTEN</i>-Keimbahnmutationen können in ca. 85% aller CS-Patienten nachgewiesen werden 	<ul style="list-style-type: none"> - Mutationsanalyse des <i>PTEN</i>-Gens mittels direkter DNA-Sequenzierung & MLPA - Pathogene <i>PTEN</i>-Keimbahnmutationen können in ca. 65% aller BRRS-Patienten nachgewiesen werden
Analyse-Kosten	
<p>Bei Erstabklärung: ca. 1'890-2'320 Taxpunkte (abhängig vom Aufwand resp. Anzahl sequenzierter Gene). Bei bekannter Keimbahn-Mutation (Anlageträgerschaft): ca. 380 Taxpunkte.</p> <p>Wir empfehlen, vorgängig eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse einzuholen. Gerne stehen wir Ihnen auch mit weiteren Informationen zur Verfügung. Aus Kostengründen sollten keine diagnostisch angezeigten Untersuchungen unterbleiben.</p>	
Kontaktpersonen	
<p>PD Dr. med. et phil. II Karl Heinimann Forschungsgruppe Humangenetik Departement Biomedizin Mattenstrasse 28 CH-4058 Basel Tel: ++41 61 267 07 77 Fax: ++41 61 267 07 78 E-mail: karl.heinimann@unibas.ch</p>	<p>Prof. Dr. med. Peter Miny Abt. Medizinische Genetik Univ. Kinderspital beider Basel (UKBB) Römergasse 8 CH-4005 Basel Tel: ++41 61 685 64 32 Fax: ++41 61 685 60 11 E-mail: peter.miny@unibas.ch</p>
<p>Genetische Untersuchungen sollten von einer genetischen Beratung begleitet werden (s.a. Infoblatt zum Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen unter http://pages.unibas.ch/genetik/diagnostik.html). Für weitere Auskünfte stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.</p>	



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-geneaologische 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)*

Versand der Blutproben:

- Bitte **voranmelden**: Tel. 061 267 07 77, oder, in teilanonymisierter Form (Patienten-Initialen und Geburtsdatum), per Fax. 061 267 07 78 oder E-mail: marianne.haeusler@unibas.ch
- **20 ml EDTA- und 20 ml Heparin-Blut** bei *Raumtemperatur* per *Expresspost* Montag bis Donnerstag an:

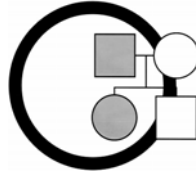
Forschungsgruppe Humangenetik
 Departement Biomedizin
 Mattenstrasse 28
 CH-4058 Basel

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 (s.a. Infoblatt zum GUMG unter <http://pages.unibas.ch/genetik/diagnostik.html>).
 Für molekulargenetische Analysen wird eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten benötigt.



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

Molekulargenetische Untersuchungen haben zum Ziel, eine einzelne vermutete Genmutation respektive monogene Erbanlage nachzuweisen oder auszuschliessen. Beim direkten Gentest wird unmittelbar das Kandidatgen bei einer einzelnen Person analysiert. Mit dem indirekten Gentests verfolgt man mittels DNA-Markern ein bestimmtes Gen (Allel) bei gesunden und betroffenen Verwandten, um daraus abzuleiten, ob eine Person die defekte (mutierte) Version geerbt haben könnte oder nicht. Auch die Untersuchung des Genproduktes (Eiweisses) kann konkrete Rückschlüsse auf eine Genmutation erlauben.

Kein Gentest ist perfekt. Aus verschiedenen Gründen kann es in Ausnahmefällen zu einem falschen Schluss über das Vorliegen eines mutierten Gens kommen. Ein Gentests kann auch „nicht informativ“ sein, wenn die vermutete Mutation nicht gefunden wird. Es ist gelegentlich schwierig, zwischen einem „negativen“ Resultat, mit dem das Vorliegen einer Mutation ausgeschlossen werden kann, und einem „falsch-negativen“, das keine diesbezügliche Aussage zulässt, zu unterscheiden.

Falls kein eindeutiges Ergebnis erzielt wird oder noch keine Tests für weitere mögliche Gene mit ähnlichen Auswirkungen bekannt sind, ist diesbezüglich vorerst Forschungsarbeit notwendig. Diese kann mit Ihrem Untersuchungsgut durch die eigene, aber auch durch andere Forschungsgruppen gefördert werden. Weitere Personen in Ihrer Situation und vielleicht auch schon Ihnen persönlich kommt dies zugute.

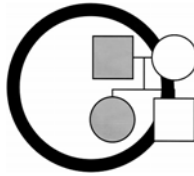
Der Tarif für eine molekulargenetische Untersuchung richtet sich nach dem labortechnischen Aufwand. Die Kassen sind bei diagnostischen Untersuchungen, inkl. solchen bei Risikoschwangerschaften, gemäss Spitalleistungskatalog zu deren Uebernahme verpflichtet.

Gerne stehen wir Ihnen mit weiteren Auskünften zur Verfügung.

Basel, im August 2009

Prof. Dr. med. Peter Miny
E-mail: Peter.Miny@unibas.ch

PD Dr. med. et phil. II Karl Heinimann
E-mail: Karl.Heinimann@unibas.ch



Einwilligungserklärung („Informed Consent“)

Name:	Geburtsdatum:
Grund der Untersuchung; zur Diskussion stehende Krankheit oder Behinderung:	

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

- Ja Nein

Ich stimme ferner zu, dass das Untersuchungsmaterial für Forschungsprojekte im Zusammenhang mit meiner Fragestellung aufbewahrt und verwendet werden darf.

- Ja Nein

- Falls Ja: mit Namensnennung
 ohne Namensnennung (anonymisiert)*

* Dann ist kein Rückschluss auf Ihre Person mehr möglich. Sie können nicht über ein damit erzieltetes Untersuchungsergebnis informiert werden.

Besondere Vereinbarungen über die Mitteilung des Untersuchungsergebnisses:

Ich wünsche über das Untersuchungsergebnis auf folgendem Wege informiert zu werden:

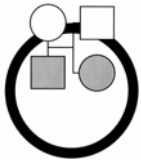
- schriftlich telefonisch Tel.-Nr.:
- im Rahmen einer weiteren genetischen Beratung. Termin:
- über eigene(n) Haus- oder Spezialärztin/arzt:
- durch andere Person:

Der/die Unterzeichnende hat jederzeit das Recht, diese Zustimmung gesamthaft oder teilweise ohne Angabe von Gründen zu widerrufen.

Ort/Datum: Unterschrift:

Name, Stempel und Unterschrift der/des zuständigen Ärztin/Arzt:

Forschungsgruppe Humangenetik
 Abt. Medizinische Genetik UKBB
 Departement Biomedizin
 Mattenstrasse 28
 CH-4058 Basel
 Tel +41 / 61 267 07 77 / 76
 Fax +41 / 61 267 07 78



Abteilung Medizinische Genetik
 Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)
 Römergasse 8
 CH-4005 Basel

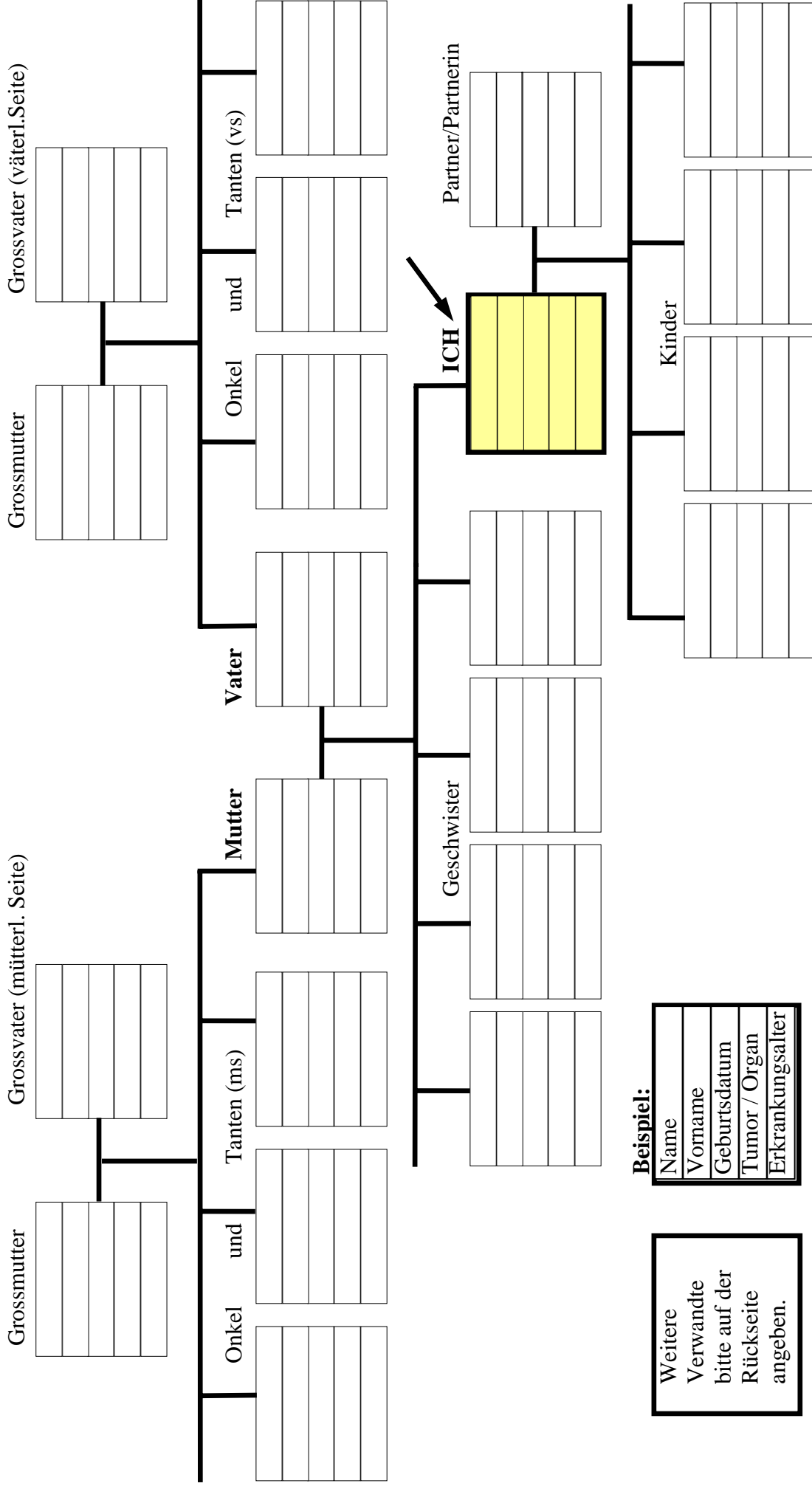
Tel +41 / 61 685 64 32
 Fax +41 / 61 685 60 11

VERTRAULICH

Stb. Nr.:

<http://pages.unibas.ch/genetik>

Erhebung der Familienanamnese von Frau / Herrn



Beispiel:

Name
Vorname
Geburtsdatum
Tumor / Organ
Erkrankungsalter

Weitere Verwandte bitte auf der Rückseite angeben.