

Molekulargenetische Diagnostik bei Hereditärem Nicht-Polyposis Kolorektalkarzinom (HNPCC, Lynch-Syndrom; OMIM 120435)

Klinisch-genealogische Einschlusskriterien

Amsterdam Kriterien II (1998):

- Drei oder mehr Familienangehörige mit HNPCC-assoziiertem Karzinom: Kolorektalkarzinom (KRK), Endometrium, Dünndarm, Ureter, Nierenbecken **und**
- Ein betroffener Angehöriger ist erstgradig mit den beiden anderen verwandt **und**
- Mind. 2 Generationen sind betroffen **und** mind. 1 Karzinom vor dem 50. Lebensjahr diagnostiziert
- Eine familiäre adenomatöse Polypose wurde ausgeschlossen.

Revidierte Bethesda-Guidelines (2003):

- Patient mit Kolorektalkarzinom (KRK) diagnostiziert vor dem 50. Lebensjahr **oder**
- Patient mit zwei HNPCC-assoziierten Karzinomen, z.B. synchron oder metachron aufgetretene KRK oder extrakolonische Karzinome (Endometrium, Ovarien, Magen, Dünndarm, hepatobiliäres System, ableitenden Harnwege) **oder**
- Patienten mit KRK und Verwandten 1. Grades mit KRK oder extrakolonischem Karzinom, wovon ein Karzinom vor dem 50. Lebensjahr resp. Adenom vor dem 40. Lebensjahr diagnostiziert wurde **oder**
- Patienten mit KRK und *zwei oder mehr* Verwandten 1. oder 2. Grades mit KRK oder extrakolonischem Karzinom, unabhängig vom Alter

Benötigtes Material

- **20 ml Heparin- und 20 ml EDTA-Blut.** Sendung bitte *per Tel., Fax oder E-mail voranmelden.* Versand: Bei *Raumtemperatur* und als *Express-Postsendung* (montags - donnerstags).
- **Schriftliches Einverständnis** des Patienten (siehe separates Formular)
- **Histologie-Berichte**
- **Stammbaum** inkl. Namen, Geburtsdaten, Erkrankungsalter (siehe separates Formular)
- Weitere klinische Berichte (Operation, Endoskopie, 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.

Angewandte Methodik

- Abklärung einer **Mikrosatelliten-Instabilität (MSI) im Tumor**; ggfs. Immunhistochemie (IHC)
- Abklärung einer **Mismatch Reparatur-Gen-Hypermethylierung im Tumor** mittels MS-MLPA
- Mutationsanalyse des nicht-exprimierten Mismatch Reparatur-Gens (**MSH2, MLH1, MSH6, PMS2**) mittels PCR / DNA-Sequenzierung und/oder Gendosis-Bestimmung (PMS2 und weitere Gene im Forschungsrahmen).

Kosten der Untersuchung

- **Bei Erstabklärung:**
 - DNA-Extraktion & MSI resp. (MS-)MLPA: max. 531 Taxpunkte (TP)
 - Mutationsanalyse (Sequenzierung und MLPA): max. 3736 TP
- **Bei bekannter Keimbahn-Mutation (Anlageträgerschaft):**
 - DNA-Extraktion & Mutationsnachweis: Sequenzierung: 376 TP resp. MLPA: 511 TP

Die Untersuchungen sind als Pflichtleistung der Grundversicherung auf der Analysenliste (Anhang 3 der KLV) aufgeführt. Im Zweifelsfall empfiehlt es sich, vorgängig eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse einzuholen. Gerne stehen wir Ihnen mit weiteren Informationen zur Verfügung.

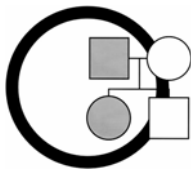
Kontaktpersonen

PD Dr. med. et phil. II Karl Heinimann
Tel.: 061/ 267 07 77 / Fax: 061/267 07 78

Prof. Dr. med. Peter Miny
Tel.: 061/ 685 64 32 / Fax: 061/ 685 60 11

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.



Anmeldeformular zur molekulargenetischen Abklärung bei Hereditärem Nicht-Polyposis Kolorektalkarzinom (HNPCC)

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

Klinische Angaben zum Patienten (bitte ankreuzen)
<ul style="list-style-type: none">• Alter bei Diagnosestellung:• Auftreten: <input type="radio"/> familiär <input type="radio"/> sporadisch• Kolorektalkarzinom: <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja, Alter bei Diagnosestellung:<li style="padding-left: 40px;">Lokalisation:• Extrakolonische Tumoren (Endometrium, Magen, Dünndarm, Ovar, hepatobiliäres System, ableitende Harnwege, andere): <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja, Alter bei Diagnosestellung:<li style="padding-left: 40px;">Lokalisation:
Familienanamnese (s.a. Stammbaum-Formular):
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:

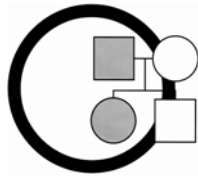
Unterschrift des auftraggebenden Arztes:

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.

Abteilung Medizinische Genetik
Universitäts-Kinderspital
beider Basel (UKBB)
Römergasse 8
CH-4005 Basel
Tel.: +41 (0)61 685 64 32
Fax: +41 (0)61 685 60 11

Medizinische Genetik Universität Basel



Forschungsgruppe Humangenetik
Abt. Medizinische Genetik UKBB
Departement Biomedizin
Mattenstrasse 28
CH-4058 Basel
Tel.: +41 (0)61 267 07 77 / 07 76
Fax: +41 (0)61 267 07 78

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.

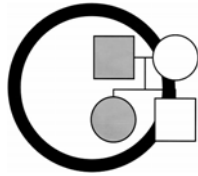
Der Tarif für eine molekulargenetische Untersuchung richtet sich nach dem labortechnischen Aufwand. Die Kassen sind bei diagnostischen Untersuchungen, inkl. solchen bei Risikoschwangerschaften, gemäss Spitalleistungskatalog zu deren Uebernahme verpflichtet.

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:

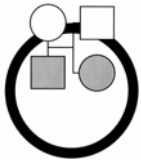
Ich wünsche über das Untersuchungsergebnis auf folgendem Wege informiert zu werden:

- 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:

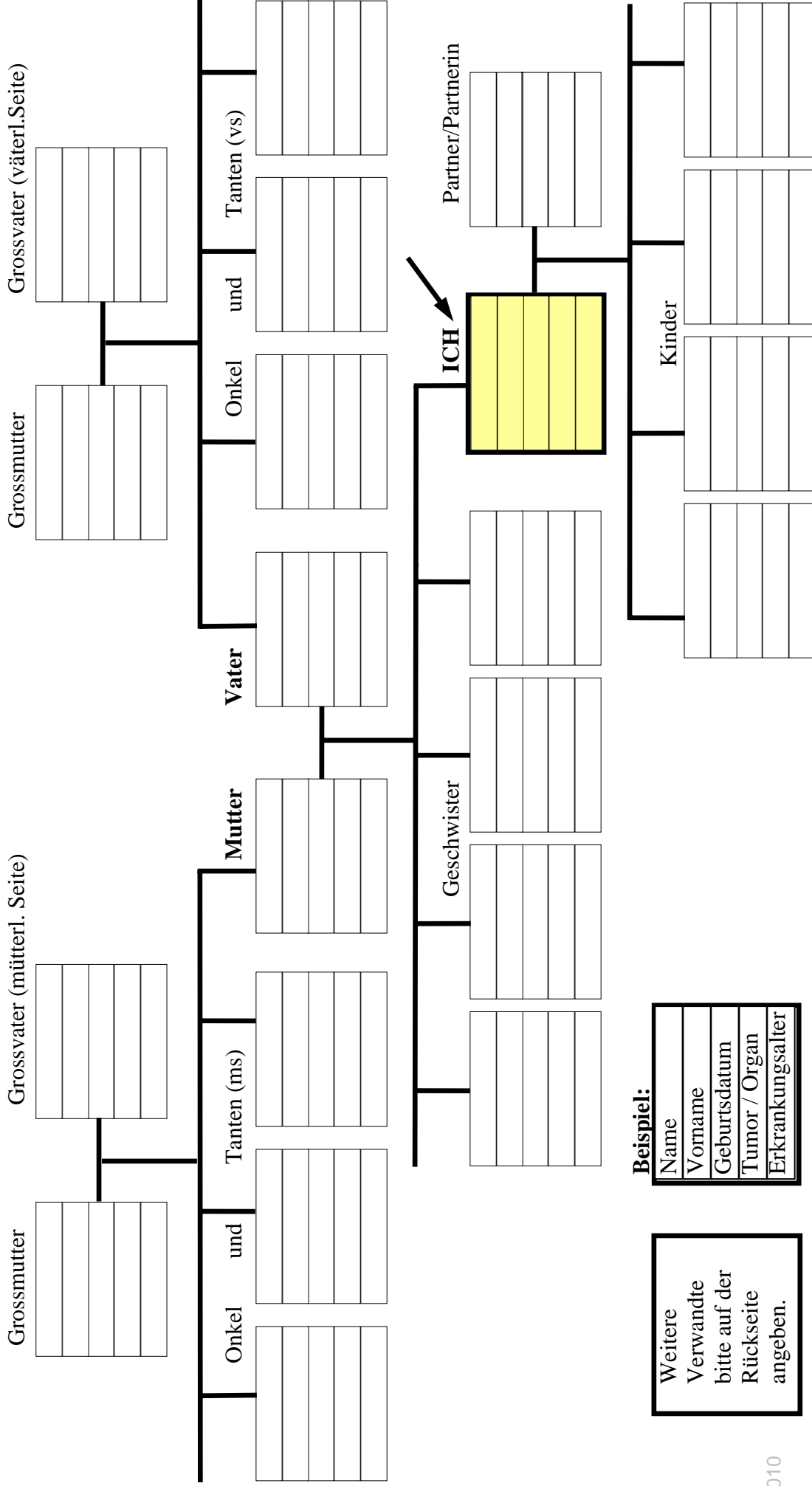


VERTRAULICH

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.